75 Ft

Orvosi Hetilap

1994. július 3. 135. évfolyam — 27. szám

Net Közös k.
135—1994
I. IV.

D-laktát, D-laktacidózis. A D-tejsav anyagcsere biokémiai áttekintése és klinikai vonatkozásai
Kalapos Miklós Péter dr. 1459

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A derék- és csípőkörfogat hányadosának értéke serdülők elhízásában
Ilyés István dr., Nagy Edit dr., Sári Bálintné dr. 1467

TERÁPIÁS KÖZLEMÉNYEK

Neodymium-YAG laser szerepe a tracheobronchialis szűkületek kezelésében
Strausz János dr., Kis Sándor dr., Szima Barna dr., Pápai Zsolt dr., Kiss Katalin dr. 1471

TOVÁBBKÉPZÉS

Második generációs, nonszedatív antihisztaminok
Bakos Noémi dr. 1475

RITKA KÓRKÉPEK

Pancreas anulare felnőttkorban
Topa Lajos dr., Berger Zoltán dr., Pap Ákos dr. 1481

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 1485

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 1499

BESZÁMOLÓK 1500

GYÓGYSZER HÍRADÓ 1502

HÍREK 1507

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 1507

OH—QUIZ 1511

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer Hungarica Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 135 (1994) 27. 1457—1512 · Printed on acid free paper

Fraxiparine®

Kis molekulatömegű heparin

Elsőként Magyarországon

Fraxiparine®
Injekció (nadroparine Ca)
0,3 ml: 3075 AXa NE (7500 AXa ICE)
0,6 ml: 6150 AXa NE (1500 AXa ICE)
1,0 ml: 10250 AXa NE (2500 AXa ICE)
előre töltött fecskendőben

Javallatok: Thromboemboliás megbetegedések prevenciója, különösen az ortopéd- és általános sebészetben. Mélyvénás thrombosis kezelése. **Ellenjavallatok:** Nadroparine kezelés mellett kialakult thrombocytopenia az anamnézisben. A haemostasis rendellenességei, kivéve a heparinnal nem kapcsolatos consumptiós coagulopathiát. Vérzésre hajlamos szervi laesiók. Akut infekciós eredetű endocarditis (kivéve, ha mechanikus protézis esetén lép fel).Haemorrhagiás agyi történések. Nadroparine túlérzékenység. **Adagolás:** Kizárólag subcutan alkalmazható. ***A beadás technikája:*** A has elülső oldalsó területén redőt képezve a subcutan szövetbe kell beadni, felváltva jobb- és baloldalon. Az injekciós tűt, annak teljes hosszában a redőre merőlegesen kell beszúrni, a bőrredőt a beadás során végig tartani kell. **Preventív kezelés - thromboemboliás betegségben:** ***Általános sebészeti beavatkozásnál:*** prevenciós céllal naponta 1-szer 0,3 ml Fraxiparine subcutan injekcióban (7500 AXa ICE = 3075 AXa NE). Laboratóriumi ellenőrzés nem szükséges.2-4 órával a sebészeti beavatkozás előtt kell a 0,3 ml-es injekciót (7500 AXa ICE = 3075 AXa NE) beadni, majd ugyanezt az adagot legalább 7 napon keresztül ismételni kell.A prevenciós kezelést folytatni kell a kockázati időtartam alatt és a beteg mobilizációjának befejezéséig.***Ortopéd sebészeti beavatkozásnál:*** az adagot a beteg test tömege alapján kell meghatározni. A Fraxiparine-t napi egyszeri injekcióban az alábbiak szerint kell adagolni: 100 AXa ICE/ttkg (=41 AXa NE/ttkg) 12 órával a műtét előtt. Ugyanezt az adagot kell a műtét után 12 órával alkalmazni, majd naponta ismételni a 4. postoperatív napig.150 AXa ICE/ttkg (=61,5 AXa NE/ttkg) adandó a 4. postoperatív naptól. A kezelés időtartama legalább tíz nap. A profilaxist minden esetben a kockázati periódus folyamán, majd azt követően a beteg mobilizálásának befejezéséig kell folytatni.

Példák az ajánlott adagra:

testtömeg	Napi és injekciónkénti Fraxiparine térfogat	
	Beavatkozás előtt és a 3. napig	A 4. naptól kezdődően
≤ 50 kg	0,2 ml	0,3 ml
51-70 kg	0,3 ml	0,4 ml
71-95 kg	0,4 ml	0,6 ml

Terápiás kezelés: A hagyományos heparin terápiához hasonlóan a Fraxiparine kezelést a diagnózis felállítását (phlebographia, jelzett fibrinogen cumulatio, Doppler vizsgálat) követően kell megkezdeni. A Fraxiparine injekciót naponta 2-szer (12 óránként) kell alkalmazni 10 napon keresztül. Az adag injekciónként 225 AXa ICE/ttkg (= kb. 100 AXa NE/ttkg).

Példák az ajánlott adagra:

testtömeg	injekciónkénti Fraxiparine térfogat napi 2 injekció
45 kg	0,4 ml
55 kg	0,5 ml
70 kg	0,6 ml
80 kg	0,7 ml
90 kg	0,8 ml
≥100 kg	0,9 ml

A gyakorlatban, amennyiben a Fraxiparine adagolást a beteg testtömegéhez kell igazítani, szükség esetén az injekció adagolandó térfogatát is módosítani kell, vagyis a fecskendő dugattyúját a megfelelő fokbeosztásra kell beállítani. **Mellékhatások:** Vérzés - társuló rizikófaktorok esetén valamint egyes gyógyszerekkel történő együttadáskor. Ritkán: thrombocytopenia, allergiás bőrreakciók. Injekció helyén kis haematoma. **Gyógyszerkölcsönhatások:** ***Együttadása ellenjavalt:*** - szalicilát származékokkal - nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel (szisztémásan) - ticlopidinnel ***Óvatosan adható együtt:*** - orális antikoagulánsokkal - glükokortikoidokkal (szisztémásan) - dextran 40-el (parenteriálisan) **Figyelmeztetés:** Szükséges laboratóriumi vizsgálat: Thrombocyta szám ellenőrzése, amennyiben az anamnesisben thrombocytopenia szerepel, a vizsgálatot a terápia idején naponta végezni kell. Vese-elégtelenség esetén az anti-Xa aktivitás mérésével a gyógyszer beadása után 3-4 órával a szokásos prevenciós szintet (0,25-0,35 anti-Xa NE) kell tartani. **Óvatosan alkalmazható:** Májelégtelenség, veseelégtelenség, magas vérnyomás, gyomorfekély, vérzésre hajlamosító szervi elváltozás, chorioretinitis esetén, valamint agyi és gerincagyi sebészeti beavatkozások után. **Terhesség:** Az állatkísérletek során elvégzett vizsgálatok nem mutattak sem teratogén, sem foetoxikus hatást.Terhesség idején történő humán alkalmazásásra vonatkozóan nem áll rendelkezésre elegendő adat, ezért adása nem ajánlott. Tervezett periduralis anasthesia esetén lehetőség szerint a heparin kezelést fel kell függeszteni. **Szoptatás:** Szoptatás idején a kis molekulatömegű heparin kezelést nem tanácsos alkalmazni megfelelő klinikai tapasztalatok hiánya miatt. **Túladagolása:** Túladagolása esetén, a protamin szulfát lassú ív. adagolásával a nadroparin gyenge antikoaguláns aktivitását semlegesíti. 0,6 ml protamin (6025 UAH) kb. 0,1 ml (2500 AXa ICE) Fraxiparine-t semlegesít. **Megjegyzés:** Csak vényre adható ki. (SZ)

Csomagolás:
2 db előretöltött 0,3 ml-es fecskendő
2 db előretöltött 0,6 ml-es fecskendő
10 db előretöltött 0,3 ml-es fecskendő
10 db előretöltött 0,6 ml-es fecskendő
10 db előretöltött 1 ml-es fecskendő

OGYI eng. száma: 6568/40/93

Sanofi Pharma

sanofi PHARMA

CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.



HATÉKONY

SZABÁLYOZHATÓ



MEGBÍZHATÓ



PRAKTIKUS



Hungarian Medical Journal

July 3, 1994. Volume 135. No. 27.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

D-lactate, D-lactacidosis. Biochemical overview and clinical aspects of D-lactate metabolism
Kalapos, M. P. 1459

CLINICAL STUDIES

Value of waist-hip ratio in adolescent obesity
Ilyés, I., Nagy, E., Sári, B. 1467

THERAPEUTIC STUDIES

The role of Nd-YAG laser therapy in the management of the main airway stenosis
Strausz, J., Kis, S., Szima, B., Pápai, Zs., Kiss, K. 1471

MEDICAL EDUCATION

Second generation, nonsedative antihistamines
Bakos, N. 1475

RARITIES

Annular pancreas in adults
Topa, L., Berger, Z., Pap, Á. 1481

FROM THE LITERATURE 1485

LETTERS TO THE EDITOR 1499

CONGRESS REPORTS 1500

DRUG NEWS 1502

NEWS 1507

OH-QUIZ 1511

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 27. szám — 1994. július 3.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

Árky István dr., Boda Domokos dr., Braun Pál dr., Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr., Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr., Romics László dr. és Várnai Ferenc dr.

Szerkesztők — Editors

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

Tanácsadó testület — Advisory Board

Brooser Gábor dr., de Châtel Rudolf dr., Forgács Iván dr. és Lépes Péter dr.

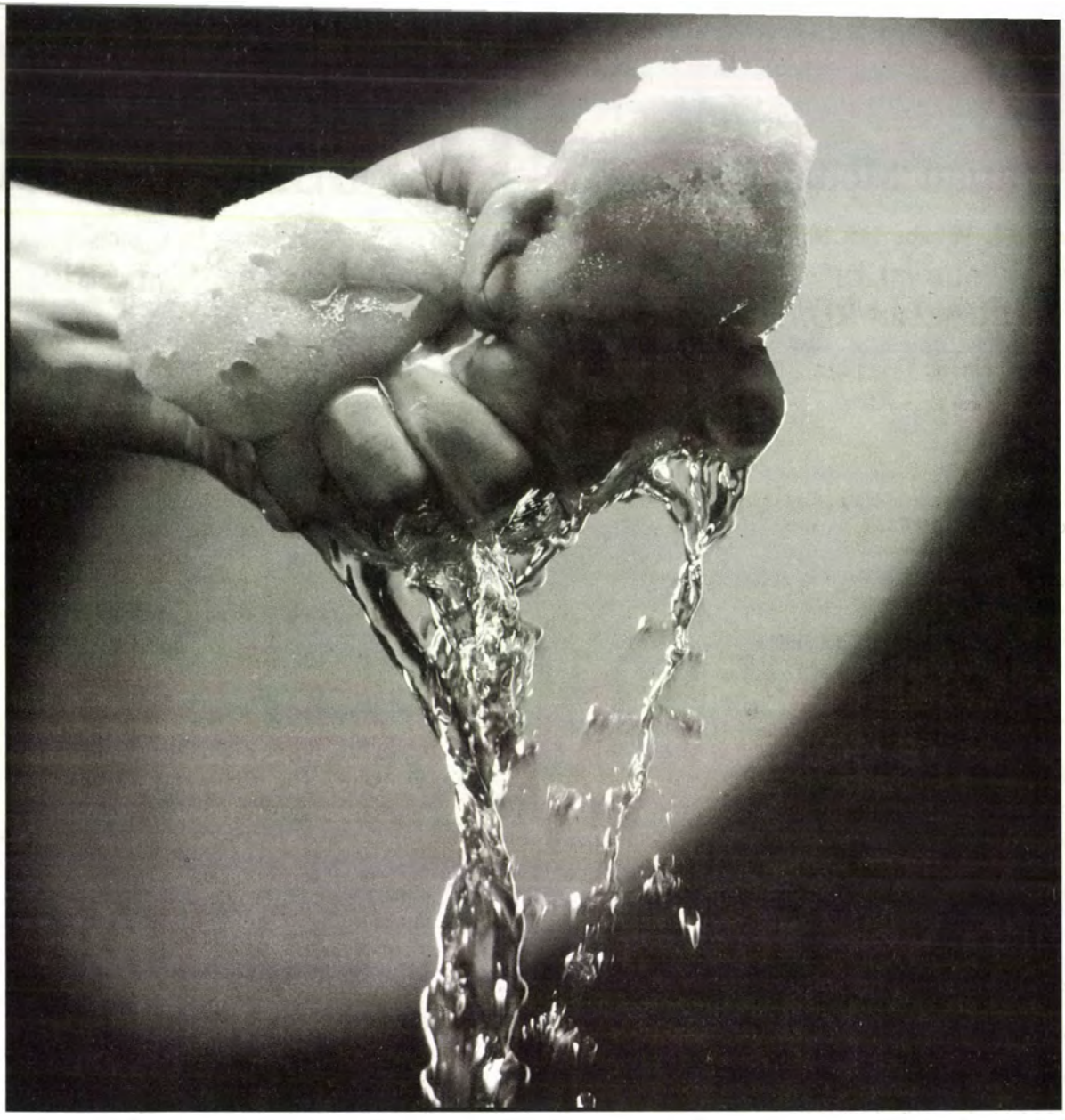
Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410.
Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 94.24094.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002



VEROSPIRON®

Az aldosteron competitív antagonistája, a vese distalis tubulusán a nátrium és víz kiválasztását növeli, a káliumét csökkenti. Egy tabletta hatóanyagtartalma: 25 mg spironolacton. Antihypertensivum és diuretikum. Közvetlen myocardialis hatása révén csökkenti a bal kamra hypertrophiat. Primer hyperaldosteranizmusnál: preoperatív esetekben rövid tartalmú, műtétre nem alkalmas esetekben tartós kezelésre. További indikációs területei: különböző eredetű oedemák, hypokalaemia, hirsutismus, acne, praemenstruatios syndroma. A laborparaméterek folyamatos ellenőrzése mellett kombinálható egyéb diuretikumokkal, antiarrhytmicumokkal, ACE inhibitorokkal is.
Rendelésénél kérjük, olvassa el az alkalmazási előírást!

VEROSPIRON®

RICHTER GEDEON RT

Orvoslátogató Hálózat 262-6167
Orvostudományi Főosztály 262-6654

RICHTER: a jól bevált recept

D-laktát, D-laktacidózis. A D-tejsav anyagcsere biokémiai áttekintése és klinikai vonatkozásai

Kalapos Miklós Péter dr.

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

A D-tejsav a metilglioxál anyagcsere közti terméke s a cikk áttekintést ad a D-tejsav metabolizmusról és tárgyalja ezen tejsav sztereoizomér lehetséges kórtani szerepét. A D-laktát koncentrációjának növekedése egy adott testnedvben diagnosztikus jel lehet, különösen azon betegekben, akik vékonybél resectión vagy bypass műtéten estek át, vagy akiknek fertőző, illetve bizonyos anyagcserebetegségük van. A D-tejsav koncentráció meghatározását mind az infekciók diagnosztikájában, mind pedig azok kezelésének követésére mint hasznos módszert figyelembe kell venni, különösen azokban az esetekben, amikor a mikrobiológiai tenyésztés eredménye negatív, vagy amikor a beteg már antibiotikus kezelésben részesült. Mindezek ellenére a D-tejsav koncentráció mérésének klinikai értéke még nem állapítható meg.

Kulcsszavak: metilglioxál, D-tejsav, rövid vékonybél-syndroma, diabetes mellitus, Leishmania

D-lactate, D-lactacidosis. Biochemical overview and clinical aspects of D-lactate metabolism. D-lactate is an intermediate of methylglyoxal metabolism and the article gives an overview of D-lactatate metabolism as well as discusses the possible pathological role of this lactate stereoisomer. The increase of D-lactate concentration in a given body fluid can be used as a diagnostic sign, especially in patients who underwent small bowel resection or bypass operation or who have infections or suffer from certain metabolic disorders. Determination of D-lactate concentration should be considered as a useful tool both in the diagnosis and in controlling of the management of infectious diseases, particularly in those cases when the smear was negative or when the patient has already received antibiotics. Spite of these, the clinical value of the measurement of D-lactate concentration cannot, however, be evaluated yet.

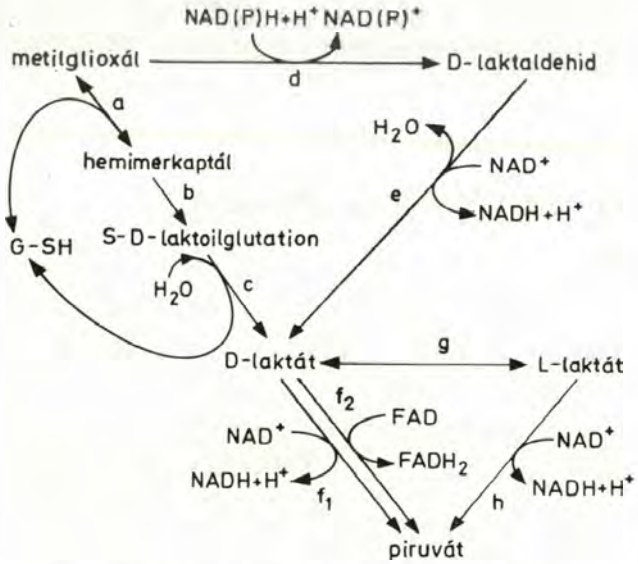
Key words: methylglyoxal, D-lactate, short-bowel syndrome, diabetes mellitus, Leishmania

Az orvosi gyakorlatban, amikor tejsavról, illetve tejsavacidózisról esik szó, mind a mai napig magától értetődő természetességgel mindenki az L-(+)-tejsavra, illetve annak kóros felszaporodására gondol. Ami nem is csoda, hiszen már a század elején felismerték, hogy a szervezetben döntően ezen tejsav izomér fordul elő (25). Ám azóta ez a nézet dogmává merevedett. A tejsavnak azonban nemcsak az L(+), hanem a D(—) optikai izomérje is orvosi jelentőséggel bír. A nagy aktivitású D-tejsavat termelő glioxaláz-enzimrendszer nyolcvan év óta ismert és a D-laktát szénhidrát anyagcsere kapcsolatot már a húszas években vizsgálták (7). A kísérletek során azt találták, hogy a D-laktátot az emlős szervezet gyengén metabolizálja (7), így a tejsav ezen sztereoizomérje iránti érdeklődés csupán a nyolcvanas évek derekán növekedett meg, az aceton és a metilglioxál anyagcsere kutatásokkal kapcsolatosan. A D-laktát termelődés szorosan kötődik a metilglioxál anyagcseréhez; D-tejsav termelődhet a gazdaszervezetben, de ugyanakkor felvehető külső forrásból is. Ezen külső források közül klinikai szempontból a mikrobiális (baktérium, protozoon,...) források a legfontosabbak. A D-laktát anyagcsere s a D-laktacidózis betegségorientált tárgyalása során mindazon kórállapotok számba veendők, melyekben a metilglioxál anyagcsere zavara jól ismert, a D-laktát koncentráció emelkedik, illetve amelyekben D-tejsav termelésre képes mikrobáknak kórtani szerep tulajdonítható. Jelen dolgozat áttekintést nyújt a D-tejsav anyagcsere metabolikus útjairól, tárgyalja a D-tejsav plazmakoncentráció változásait fiziológiás körülmények között, másrészt áttekinti azokat a kórállapotokat, melyekben a D-tejsav koncentráció emelkedésének, illetve a D-laktát termelésre képes mikrobáknak kórtani szerepe lehet. Nem csupán azokat a kórállapotokat tárgyaljuk, melyekben a D-laktát anyagcsere zavara jól dokumentált, hanem rámutatunk néhány olyan lehetőségre is, ahol a D-tejsav felszaporodása a betegség során feltehető, ám ez idáig ezen összefüggést még nem vizsgálták.

A D-tejsav anyagcsere biokémiai áttekintése

Az emberi szervezetben előforduló D-tejsav lehetséges forrásai a táplálék (elsősorban a joghurt és más fermentációs eljárással készült tejtermékek) (33), a bélbaktériumok

Rövidítések: NAD^+ = nikotinsav adenin dinukleotid; $NADP^+$ = nikotinsav adenin dinukleotid foszfát; FAD = flavin adenin dinukletotid



1. ábra: A D(—)-tejsav keletkezése és lebontása
a) spontán, b) glioxalizáz I, c) glioxaláz II, d) aldóz reduktáz (NADPH) és laktaldehid reduktáz (NADH), e) aldehid dehidrogenáz, f_1, D-tejsav dehidrogenáz, f_2, D-2-hidroxisav dehidrogenáz, g) alfa-hidroxisav racemáz, h) L-tejsav dehidorgenáz

által szintetizált (46), illetve magában a szervezetben szintetizálódott D-laktát. Érdemes megemlíteni, hogy a terápiás célból adott infúziós oldatok is tartalmaznak D-laktátot, pl. a hipertóniás Ringer-laktát oldat[1] (38). Jóllehet D-laktát közvetlenül nemcsak metilglioxálból *(l. ábra a., b. és c. reakciók)*, hanem D-laktaldehidből is képződik *(l. ábra e. reakció)*, mely metilglioxálból redoxreakció során keletkezik *(l. ábra d. reakció)*, úgy tűnik, hogy ezen tejsav sztereoizomér mind a mai napig ismert egyetlen forrása a metilglioxál anyagcsere. Tekintettel arra, hogy a metilglioxál anyagcseréről összefoglaló tanulmány magyar nyelven is hozzáférhető (19), ennek tárgyalásától a jelen dolgozatban eltekintünk.

A metilglioxált közvetlenül D-tejsavvá átalakító ubiquiter glioxaláz-enzimrendszer két enzimből — glioxaláz I és II *(l. ábra a., b. és c. reakciók)* — áll s működéséhez katalitikus mennyiségű redukált glutation szükséges, mely a reakciók végén változatlan formában visszanyerődik (35). A metilglioxál-laktaldehid átalakulást katalizálhatja mind a NADPH + H^+-függő aldóz reduktáz (50), mind pedig a NAD^+-függő laktaldehid dehidrogenáz (29). A keletkező D-laktaldehid D-tejsavvá alakításában a citoszólikus aldehid dehidrogenáz játszik szerepet *(l. ábra e. reakció)*, amely jóllehet mind a D-laktaldehid, mind az L-laktaldehid átalakítását katalizálja, a termék mindig a kiindulási laktaldehid sztereokonfigurációjának megfelelő tejsav sztereoizomér lesz (37).

A D-tejsav piroszőlősav átalakulás vagy L-laktáton keresztül közvetett úton történik *(l. ábra g. és h. reakciók)* vagy közvetlenül *(l. ábra f_1 és f_2. reakciók)*.

A D-tejsav piroszőlősav átalakítást emlősökben a FAD koenzimmel működő mitokondriális D-2-hidroxisav dehidrogenáz katalizálja *(l. ábra f_2. reakció)* (4), míg gombákban, baktériumokban a NAD^+-függő D-tejsav dehidrogenáz *(l. ábra f_1. reakció)* (24, 44). Ezen utóbbiak közül a bakteriális enzimek a plazma D-laktát koncentráció meghatározására a laboratóriumi gyakorlatban is használatosak. Tekintettel arra, hogy emberben a D-tejsav lebontás kulcsenzime a D-2-hidroxisav dehidrogenáz, ezen enzim szöveti megoszlásának fontos szerepe lehet a D-laktacidózisban bizonyos tünetek kialakulásában (20). A D-laktát L-laktát konverziót az alfa-hidroxisav racemáz enzim katalizálja *(l. ábra g. reakció)*, melynek aktivitása oxidatív foszforilációfüggő, s nem korlátozódik a tejsav átalakításra, a malát, az izocitrát és az alfa-hidroxyglutarát átalakítását egyaránt katalizálja (17).

A D-^{14}C-laktáttal végzett *in vitro* kísérletek tanúsága szerint a D-laktát katabolizmus a kísérleti állatok szöveteiben figyelemre méltó. Különösen aktív a D-tejsav CO_2 átalakulás, illetve jelentős az oxigénfelvétel növekedés a vesében, a szívben, a májban, de számottevő az agyban is (2, 3). A D-tejsav, jóllehet jóval szerényebb mértékben, de metabolizálódik a herében, a lépben, a tüdőben, a bélben és a vázizomzatban is (2). Intakt állatban a D-laktát kevésbé oxidálódik, mint az L-szteroizomér alak (3), ugyanakkor beépül az izom glikogénbe (7).

Az infúzióban adott D-laktát emberben jól metabolizálódik (32, 38), s D-^{14}C-laktát intravénás adását követő vizsgálatok szerint az emberi agy a D-tejsavat jól oxidálja, bár lassabban, mint az L-tejsavat (a meghatározás a juguláris véna és az arteria femoralis $^{14}CO_2$ koncentrációjának mérése alapján történt) (39). A vörösvértestekben azonban a D-tejsav metabolikus végtermék (45). A bolusban intravénásan adott D-laktát plazma féléletideje kb. 35—40 perc (38), míg a per os D-laktát terhelést követő meghatározás alapján 30 perc s a maximális plazmakoncentrációt a terhelés kezdetét követő 40. perc körül éri el (52).

A szervezetben képződött, illetve az oda bekerült D-tejsav nemcsak metabolizálódhat, hanem változatlan formában a vizelettel ki is ürülhet (6, 18). Fontos megjegyezni, hogy az elsődleges vizeletbe ürült D-laktát egy részét a vesetubulusok visszaszívják (32). A reabszorpció során a D- és az L-laktát ugyanazon Na^+-függő kotranszport-rendszert használja (48), és a két sztereoizomér közül visszaszívás tekintetében az L-laktát a preferált tejsav izomér (32).

A plazma D-laktát koncentrációjának változása fiziológiás körülmények között

A D-tejsav plazmakoncentráció normál vegyes étkezést követően 2—3-szorosára növekszik (meghatározásra az étkezést követő 90. percben került sor), miközben a piruvát koncentráció nem mutat semmilyen irányú konzekvens változást (33). Joghurt fogyasztása a plazma D-laktát koncentrációt, változatlan L-laktát koncentráció mellett, 3—5-szörösére növelheti (52).

Fizikai erőkifejtés után mért plazma D-tejsav koncentráció értéke a nyugalmi értéknél magasabb (15, 23, 33), s párhuzamosan nő a plazma metilglioxál koncentráció is (15), bár más adatok szerint metilglioxál növekedés a plazmában fizikai terhelést követően nem mérhető, mi több, a metilglioxál koncentrációja a vörösvértestekben csökken (23). Fizikai terhelésre a D-laktát ürítés a vizeletbe szintén növekszik, a növekedés mértéke eltér az L-laktát ürítés növekedésének mértékétől, egyes források szerint a D-laktát ürítés jobban (18), míg mások szerint kevésbé nő (23), mint az L-laktát ürítés. Bár egyes szerzők a metilglioxál és a D-laktát plazmakon-

[1] A Ringer-laktát oldat a két sztereoizométernek nem 50—50%-os racem keveréke, hanem a preoparatív körülményektől függően ettől eltérő mennyiségben tartalmazza azokat.

centrációk növekedésének okaként az aminoaceton út aktivitásának fokozódását jelölik meg (15), nem zárható ki, hogy a fokozott glikolízis miatt, a glikolízis bypass (a fogalom leírását lásd 19) a metilglioxál és egyúttal a D-tejsav forrása. A kérdés eldöntésére további kísérletek szükségesek.

A D-tejsav anyagcsere klinikai vonatkozása

Tápcsatorna betegségek

Rövid vékonybél. A szakirodalomban a D-laktacidózissal összefüggésben tárgyalt esetek általában vagy hasi sérülést követő vékonybél resectio következtében, vagy pedig a kóros kövérség műtéti kezeléseként elvégzett jejunoileostomia[2] eredményeképpen előállt vékonybél rövidüléssel kapcsolatosak. Bármilyen okból is került azonban sor a műtétre, annak eredménye az „effektív" vékonybélhossz jelentős megrövidülése.

A betegek, illetve hozzátartozóik beszámolója szerint a tünetek a műtétet követően hónapok, évek múlva, esetenként étkezés után, gyakorta ún. clusterekben jelentkeztek, általában pár órától több nap időtartamig tartottak s a legjellemzőbb a betegek megváltozott, gyakran durva viselkedése, beszéd- és memóriazavara, támolygó járása, zavartsága volt, melyeket olykor látászavar, letargia és fejfájás is kísért (1, 8, 12, 22, 31, 36, 40, 43, 47). Esetenként szomnolencia, illetve kóma is kialakult (31, 40). A betegek gyakorta olyan benyomást keltettek, mintha jelentősebb mennyiségű alkoholt fogyasztottak volna. A fenti tényt azonban a betegek minden esetben negálták, és a laborvizsgálatok során egyetlen esetben sem volt alkohol detektálhatóan jelen a vérben. A betegek anamnézisében minden esetben megtalálható a hasi műtét, mely vagy vékonybél resectio vagy jejunoileostomia volt. A betegvizsgálat főbb leletei: ataxia, nystagmus, dysarthria, esetenként Kussmaul-légzés; a laboratóriumi vizsgálat az összes vizsgált esetben metabolikus acidózist mutatott, a vércukor az ammónia és az L-laktát plazmakoncentrációja pedig a normál tartományon belül volt (1, 8, 12, 22, 31, 36, 40, 43, 47). Azokban az esetekben, amikor a plazma D-laktát koncentrációt is meghatározták, emelkedett D-tejsav szint volt mérhető s a növekedés mértéke gyakran két-három nagyságrend volt és időben többé-kevésbé egybeesett a tünetek jelentkezésével (8, 12, 22, 31, 36, 40, 47). A fenti tünetegyüttest az irodalomban gyakorta rövid vékonybél-syndromában előforduló vagy jejunoileostomiát követő D-laktátfüggő encephalopathiának nevezik (8, 31, 36, 40). A betegek kezelése intravénás folyadékpótlásból, $NaHCO_3$ adásából és táplélékmegvonásból áll, melyet antibiotikum, rendszerint neomycin vagy metronidazol adagolással egészítenek ki (1, 8, 12, 22, 31, 36, 40). A kövérség miatt végzett jejunoileostomia rekonstrukcióját követően hasonló epizódok nem fordultak elő (1, 8), azokban az esetekben azonban, amikor resectio után alakultak ki a tünetek, profilaxisként alacsony szénhidráttartalmú diétát és neomycin szedését ajánlják (22, 36).

A D-laktacidózis kialakulásának megértéséhez figyelembe kell venni a normál emberi vastagbél néhány sajátságát, illetve emlékezetbe idézni egy, az állatorvosi gyakorlatból jól ismert tünetegyüttest, az ittas marha syndromát. A humán colonban normál körülmények között az odakerülő rostok és a fel nem szívódott kis mennyiségű szénhidrát fermentálódnak, illetve rövid szénláncú zsírsavak keletkeznek, melyek szerepet játszanak ezen bélszakasz, illetve a szervezet egésze energiaellátásában. Összehasonlító vizsgálatok szerint figyelemre méltó fiziológiai és flóra hasonlóság van a kérődzők bendője és a humán vastagbél között (12). Ismeretes, hogy kérődzőknél jelentős mennyiségű gabonaszem és -rost (keményítő), illetve gyümölcs fogyasztása után a bendőflóra megváltozik (a Gram-negatív baktériumok száma csökken, míg másoké, például a Lactobacillusoké, növekszik), csökken a bendő pH, D-laktacidózis alakul ki, az állat tántorog, elveszti látását és gyakorta elhullik (12).

A vékonybél szerepe a tápanyag emésztésben alapvető, nagyobb szakaszának eltávolítása, illetve kiiktatása esetén a vastagbélbe jelentős mennyiségű fermentálható anyag (szénhidrát) kerül, melynek következtében a bélflóra átalakul, a D-laktáttermelés nagyságrendekkel megnövekszik (12, 40, 43). Jóllehet a felszívódott tejsav, mind az L-, mind a D-izomér, metabolizálódik, tekintettel azonban a lassabb D-laktát metabolizmusra, ezen sztereoizomér a vérben és más testnedvekben akkumulálódhat (12).

A fenti pathomechanizmust az analógián túlmenően az alábbi adatok is támogatják: (i) a tünetek általában étkezés után jelentkeznek (12, 31) s magas szénhidrátbevitellel klinikai körülmények között is reprodukálhatóak voltak (8, 22), illetve a táplélékmegvonás a tüneteket enyhítette, megszüntette (8, 36); (ii) a vérplazma D-laktát koncentrációja a tünetek fennállása során jelentősen meghaladta a normálértéket (12, 40); (iii) a D-laktáttermelő baktériumtörzsek felszaporodása a vastagbélben korrelált a tünetekkel (8, 43) és antibiotikum adása a tüneteket megszüntette (12) (iv) a D-laktát átmegy a vér/agy gáton (40).

A fent vázolt patomechanizmussal kapcsolatban azonban több dolog nem teljesen világos; egyrészt úgy tűnik, hogy az acidózis mértéke és a tünetek súlyossága nem korrelál (12, (1), illetve az acidózis megszüntetése nem szünteti meg a tüneteket (31), másrészt kérdés az is, miért csak a betegek kis részében alakul ki a tünetegyüttes (20), harmadsorban pedig mi az oka annak, hogy D-laktátterheléssel a tüneteket kiváltani nem lehetett (32, 52). Az sem világos, hogy a D-laktát miként idézné elő a neurológiai tünetek jelentkezését. Azonban ezzel kapcsolatosan feltételezik, az agyban a D-tejsav lassabban metabolizálódik mint más szövetekben (31, 40), s esetleg befolyásolja a neurotranszmitter képződést, illetve maga is egy hamis neurotranszmitter lenne (8). Mindezen kételyek alapján többen felvetik, esetleg egy más anyag (toxin) felelős a tünetekért s az emelkedett D-laktát koncentráció csupán egy akcidentális, patológiai jelentőséggel nem bíró melléktermék (12, 31, 40). A pro és kontra érvek alapján elképzelhető, hogy nem csupán maga a megemelkedett D-laktát koncentráció, hanem a D-laktát anyagcsere komplex zavara lenne felelős a tünetekért, nevezetesen a D-laktát felszaporodásán túl annak előanyaga, a metilglioxál is jelentősen felszaporodik (20). S mivel a metilglioxál toxikus anyag (21), a tünetek kialakulása ezen „toxin" számlájára lenne írható. E vonatkozásban két metilglioxálforrás képzelhető el. A bélflórában metilglioxált termelő baktériumok találhatóak (21) s az általuk szintetizált aldehid felszívódása okozná a tüneteket s részben

[2] A ligamentum Treitztől 36 cm-re képezett jejunális csonk end-to-side anastomosissal kapcsolódik az ileumnak az ileoceocalis billentyűtől proximális irányban 10 cm-re levő részéhez. Az anastomosistól proximális irányba eső vékonybél szakasz a bypassal közlekedő csonkként marad vissza.

a detoxifikálásakor a szervezetben keletkező D-laktát is hozzájárulna a bélből felszívódó D-laktáttal egyetemben a savkoncentráció emeléséhez, illetve a felszívódó D-laktát felszaporodása a szövetekben (különösen az agyban, melynek D-laktát metabolizáló képessége, mint fent említettük, alacsonyabb) gátolná a metilglioxált detoxikáló glioxalázok működését s így vezetne metilglioxál felszaporodáshoz. Jóllehet klinikai adatok híján ezen elképzelés feltételezés csupán, a beriberi tüneteinek kialakulásában a metilglioxál intoxikációnak szerepet tulajdonítanak (lásd összefoglalásként 19). Arra a kérdésre, hogy a tünetegyüttes miért csak a betegek kis részében alakul ki, feltételezések szerint az a válasz, hogy ezekben a betegekben egy kevésbé effektív D-2-hidroxisav dehidrogenáz expresszálódott (20).

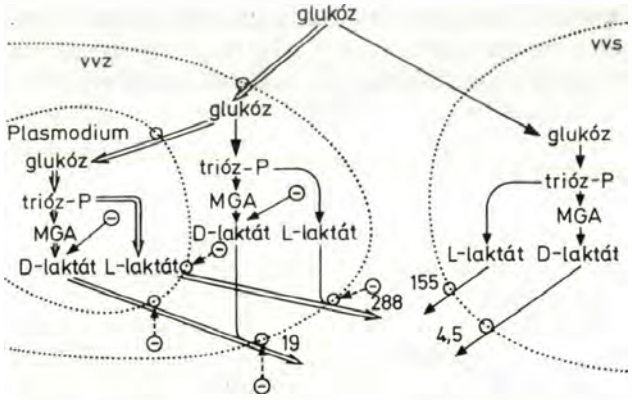
Colitis ulcerosa. A betegség súlyosságától és kiterjedtségétől függően jellegzetes elváltozások mutathatók ki a székletben; megnövekszik a széklet mennyisége, nő a Na^+, Cl^- és laktát (D- és L-sztereoizomér egyaránt) tartalom, csökken a kálium mennyisége és a pH (51). A rövid szénláncú zsírsavak mennyisége a székletben a betegség enyhe formájában növekedést mutat, míg súlyosabb esetben jelentősen csökken (51). A laktáttermelés-növekedés okaként két tényezőt kell figyelembe venni, a csökkent HCO_3-szekréciót és a vérzéseket. A csökkent hidrogénkarbonát szekréció az intraluminális pH csökkenését idézi elő s a pH csökkenés megváltozatja a colon flórát, nevezetesen a laktáttermelő törzseknek biztosít kedvezőbb életfeltételeket és ehhez társul a vérzések okozta intraluminális oxigéntenzió változás is, mely szintén a laktáttermelésre képes fakultatív anaerob törzsek szaporodásának kedvez (51). Feltételezések szerint a laktát termelődése direkt módon maga is hozzájárulna a colon sérülésekhez (51). A fent leírtak dacára, irodalmi adatok híján, nem tudni, vajon a vérplazma D-laktát koncentrációja változik-e a betegség során.

Acut intestinalis ischaemia. Állatkísérletek során azt találták, hogy az arteria mesenterica superior ligatúráját követő néhány órán belül a szérum D-laktát koncentrációja többszörösére emelkedett, míg kombinált arteriás és vénás ligatúra, illetve kísérletes nem ischemiás obstrukció esetében ez a növekedés elmaradt (30). Eredményeiket összegezve a fenti közlemény szerzői felvetik annak lehetőségét, hogy a szérum D-laktát koncentráció mérése az említett hasi kórképben diagnosztikusan felhasználható lehet.

Fertőző betegségek

Paraziták okozta betegségek. A parazitás megbetegedések súlyos népegészségügyi problémát jelentenek a harmadik világ országaiban. Ez igaz a témába illeszkedő parazita okozta megbetegedésekre is, a tripanoszomatidák okozta betegségekre (visceralis leishmaniasis vagy kala-azar, mucocutan leishmaniasis, álomkór) csakúgy, mint a *Plasmodium falciparum* okozta malária.

A paraziták szénhidrát anyagcseréje meglehetősen eltérő s nem mindegyik törzs termel D-laktátot. Aerob körülmények között sejtszuszpenzióban inkubált különböző Leshmania törzsek (L. braziliensis panamensis, L. donovani, L. major és L. mexicana amazonensis) nem mindegyike szecernált D-tejsavat a médiumba (9, 10, 14). Azonban anaerob körülmények közepette a fenti törzsek mindegyike képes volt jelentős mennyiségű D-laktát szekréciójára, és emellett a glicerol termelés is detektálhatóan megnövekedett párhuzamosan a glukóz felhasználás csökkenésével (9, 10). D-laktátként a felhasznált glukóz 5—16%-a szecernálódott, L-laktát termelődés pedig nem volt mérhető (10). Leishmaniasis gyanúja esetén, különösen visceralis leishmaniasisban, az anaerob körülmények miatt, a D-tejsav koncentráció meghatározása diagnosztikus szempontból hasznos lehet (9).



2. ábra: D- és L-tejsav termelés a *Plasmodium falciparummal* fertőzött és nem fertőzött humán vörösvértestekben (ref. 49 alapján).
A feltüntetett adatok egysége nmol/óra/10^8 sejt, s a mérésekre 2%-os hematokrit érték és 14%-os parazitémia (fertőzött eset, érett *Plasmodium)* mellett került sor.
Rövidítések: vvs = vörösvértest; MGA = metilglioxál. A ⊖ jel a lehetséges terápiás beavatkozás helyét jelzi

A *Trypanosoma lewisi* anaerob körülmények között, ellentétben a fentebb tárgyalt Leishmania törzsekkel, kb. harmadannyi D-tejsavat termel, mint aerob körülmények között, miközben jelentős az L-laktát produkció is és az anaerob feltételek közepette megnövekszik (10). A *Trypanosoma brucei gambiense* azonban csak L-tejsav szekréciójára képes, melynek termelése anaerob körülmények között növekszik (10).

Plasmodium falciparumban a glikolízis enzimek mennyisége egy-két nagyságrenddel magasabb a humán vörösvértestek glikolízis enzimeinek aktivitásánál, s a paraziták glukózfelhasználása jelentősen meghaladja a gazdaszervezet vörösvértestjeinek glukózfelhasználását (49). A *Plamsodium falciparum* által felhasznált glukóz kb. 6—7%-a alakul át D-laktáttá (49). A parazita fertőzte vörösvértestek laktát (D- és L-izomér egyaránt) termelése a parazita érésével párhuzamosan megnövekszik, a növekedés mértéke mindkét sztereoizomér esetén kb. ötszörös (49) *(2. ábra).* A *Plasmodium falciparumban* metilglioxál szintetáz enzim nem működik,így a metilglioxál képződés teljes egészében nem-enzimatikus reakció eredménye (19, 49). A glioxaláz enzimek specifikus aktivitása a parazitában a gazda vörösvértestekbeli glioxalázok specifikus aktivitásának 2—3-szorosa (49), mely összhangban van a nagyobb glikolízis sebességgel s jelzi a toxikus metilglioxál eltávolításának szükségességét (21). Potenciális terápiás lehetőséget jelenthet egyrészt a glioxaláz inhibitorok alkalmazása, különös tekintettel arra, hogy a metilglioxál reduktáz aktivitás, mely még a metilglioxál eliminálásában szerepet játszik, a parazitában alacsony, így az aldehid detoxifikálásának lényegileg egyetlen útja van, a glioxalázok, másrészt szóba jöhet még a laktáttranszport gátlása is, jóllehet nem tudni, hogy a D-laktát és az L-laktát, a vesében bemutatottakhoz hasonlóan

ugyanazon transzportrendszert használja-e (48, 49) *(l. ábra)*. A plazma laktátkoncentrációjának meghatározása a betegség diagnosztikálásában és lefolyásának követésében érdekes adat lehet.

Bakteriális infekciók. A rövid vékonybél-syndroma esetében kialakuló encephalopathia tüneteinek, vagy legalábbis azok egy részének kialakulásában, mint azt láttuk, a megváltozott colon flóra által termelt D-tejsav vérben történő felszaporodása felelőssé tehető (43). Azonban a D-tejsavat termelő baktériumtörzsek megtelepedhetnek és elszaporodhatnak a szervezet testüregeiben is. Állatkísérletek tanúsága szerint a patkányok hasüregében injiciált *Klebsiella penumoniae* 6 órával az injekciót követően peritonitist idézett elő, s a hasűri folyadék D-tejsav koncentrációja elérte a 25 mM-os értéket, míg a L-laktáté az 5 mM-os érték alatt maradt (41). Tekintettel arra, hogy a humán patogének anaerob körülmények között D-laktátot termelnek (41), a D-laktát mennyiségének meghatározása klinikai jelentőséggel bír. Ascites, liquor, synovialis és pleuralis folyadék mikrobiológiai vizsgálatával egybekötött enzimatikus D-laktát mérés (NAD mennyiségének detektálásával) átlagos szenzitivitása[3] 80% vagy afeletti, míg specificitása[4] 95%-ot meghaladó érték (26, 42). A módszer szenzitivitása synovialis és cerebrospinalis folyadék vizsgálata esetén 90% feletti, ám pleuralis, illetve hasűri folyadék vizsgálatakor csupán 60—65% (42). Az ún. cut-off érték ezekben a vizsgálatokban 0,15 mM, illetve 0,05 mM volt. Úgy tűnik, hogy a bakteriális infekciók kezelésének követésére a D-laktát meghatározás nemcsak hasznos módszer lehet, hanem mindamellett egyszerű és gyors is. Alkalmazása különösen azon betegek esetében ajánlható, akik valamilyen antibiotikus kezelésben már részesültek, mert az emelkedett D-tejsav koncentráció még akkor is az infekció jelenlétére utal, ha egyébként a tenyésztés negatív eredménnyel járt (42).

Anyagcsere-betegségek

Diabetes mellitus. Ebben a komplex anyagcsere-betegségben a metilglioxál termelődés és lebontás jelentősen módosul (összefoglalásként lásd 19) s ennek következtében a D-laktát anyagcsere is megváltozik. Jóllehet a metilglioxál és a diabetes mellitus kapcsolatának kutatása napjainkban intenzívebbé vált, ma még a D-laktátot illetően meglehetősen kevés kísérletes és klinikai adat áll rendelkezésre.

Kémialiag (streptozotocin) indukált diabetes mellitusban a kísérleti állatokban (patkány) a D-laktát plazmakoncentráció körülbelül a háromszorosára növekszik, miközben a plazma piruvát tartalma s a szöveti D-laktát mennyisége lényegében nem változik (33, 34). Egyetlen kivétel a szemlencse, ahol hasonlóan a plazmakoncentráció növekedéséhez, a D-laktát tartalom a háromszorosára növekszik (34). Ismeretes, hogy kísérletes hiperglikémiában (50 mM glukózkoncentráció) a humán vörösvértestekben a triózfoszfát D-laktát konverzió a normál vércukorszintnek megfelelő 5 mM-os inkubációs médiumbeli glukózkoncentráció esetén mért értékhez képest a kettő-négyszeresére fokozódik (45).

A rendelkezésre álló humán adatok szerint a diabetes mellitusos (inzulin-dependens és nem inzulin-dependens) betegek vérmintáiban a D-laktát koncentráció kétszerese volt az egészséges kontrollokban mért értéknek (28). Diabeteses ketoacidózis esetén hasonló mérésekre a jelen dolgozat szerzőjének tudomása szerint eddig még nem került sor, így ilyen adatok nem is állnak rendelkezésre.

B_1 avitaminózis (beriberi, tiaminhiány). Diabetes mellitushoz hasonlóan ebben az anyagcsere-betegségben is megváltozik a metilglioxál anyagcsere, melyet úgy tűnik, leginkább a metilglioxál eliminálásában fontos szerepet játszó s D-tejsavat termelő glioxaláz enzimrendszer beszűkült kapacitása jellemez (összefoglalásként lásd 19). Mindazonáltal a laktacidózis beriberi esetében meglehetősen általános (5), bár nem tudni, mennyi ebben a D-, illetve az L-laktát részaránya. Tiamin hiánnyal különösen alkoholisták kezelése kapcsán kell számolni (5).

Állatkísérletek tanúsága szerint D-tejsavat mind normál, mind pedig a tiamin hiányos diétán tartott patkányok ürítenek, de a D/L-tejsav arány, elsősorban a csökkent L-laktát kiválasztásának köszönhetően, növekszik tiamin hiány esetén (13).

Hudson és munkatársai (16) arról számolnak be, hogy rövid vékonybél-syndromában kialakult encephalopathiától szenvedő betegeik kezelésekor az antibotikum terápia nem mindig bizonyult eredményesnek s D-laktát termelésére képes baktériumok jelenlétét sem tudták kimutatni, ám ez esetben megfelelő mennyiségű tiamin adagolására a visszatérő klinikai tünetek elmúltak s a D-laktacidózis sem jelentkezett többé. Ez felveti azt a lehetőséget, hogy talán az esetek egy részében a tünetek kialakulásáért az említett vitamin hiánya tehető felelőssé.

Ismeretlen eredetű D-laktát anyagcserezavarok

Egy esetismertetés kapcsán felmerül a D-tejsav anyagcsere veleszületett zavarának lehetősége (11). Egy eseménytelen terhesség 40. hetében született kis súlyú (2500 g, 47 cm) microcephal, aniridias, hatodik élethónapban toxoplazmózissal kezelt gyermek 4 éves korában jelentkező súlyos tünetek miatt került kórházi felvételre. A vizsgálatok során fény derült az acidózis tényére és a háromszorosára emelkedett D-laktát, illetve az enyhén megnövekedett L-laktát plazmakoncentrációra. Emellett a gyermek a vizelettel excesszív mennyiségű D-laktátot ürített. A gyermek 1 hónapos korában vett és azóta tárolt vizeletének retrospektív vizsgálata során szintén jelentősen megemelkedett D-tejsav tartalmat tudtak kimutatni. A liquor D-laktát tartalma szintén magas volt. A szénhidrát anyagcsere-betegséget ki tudták zárni. Az antibiotikus kezelés hatástalan maradt. Tiamin kúrával nem is próbálkoztak s végül is a D-laktacidózis és az enormis D-laktát ürítés oka a dolgozat szerint ismeretlen maradt.

Egy hatvanéves, veseátültetésen és pancreatico-jejunalis anastomosis műtéten keresztülment férfi exitussal végződött esete kapcsán a D-laktacidózis etiológiáját illetően több probléma is felmerül (27). A krónikus veseelégtelenség miatt előbb hemodialízissel kezelt, majd veseátültetésen átesett férfit a transzplantált vese kilökődésének elkerülése végett négyszer kezelték, diabetes mellitusa miatt pedig inzulinkezelésben is részesült. A rövid vékonybél-syndromában kialakuló encephalopathia leírásakor tárgyalt tüneteket mutató, lázmentes, hipotenzív, cianótikus és tachypnoes állapotú beteg a laboratóriumi vizsgálatok szerint enyhén acidótikus volt (pH 7,3). Főbb laboratóriumi leletei a következők voltak: vércukor 6,3 mM, D-laktát 6,8 mM (normál érték <0,1 mM), míg az L-laktát 1,1 mM, nem mérhető ketontest

[3] szenzitivitás: annak a valószínűsége, hogy egy pozitív mikrobiológiai kultúra esetén emelkedett D-laktát szint mérhető.

[4] specificitás: annak a valószínűsége, hogy egy negatív mikrobiológiai kultúra esetén normál D-laktát szint mérhető.

koncentráció, hemokultúra: E. coli (D-laktáttermelő képességet illetően vizsgálatot nem végeztek). A sepsis gyanúja miatt kezelt beteg állapota az antibiotikus terápia ellenére sem javult, anuriássá vált s a hemodialízis és a gépi lélegeztetés dacára elhunyt. Ezen eset kérdőjelek sokaságát veti fel. A hemokultúra vizsgálata nem tárta fel, mert nem vizsgálták, D-laktáttermelő törzs tenyészett-e ki vagy sem. Nem tudni, volt-e s mi volt a szerepe a diabetes mellitusnak, és egyáltalán kizárható-e a B_1 avitaminózis. Kérdés persze az is, a tünetek és a D-laktát koncentráció növekedése mily mértékben függtek össze.

Mintegy a klinikai áttekintést záró konklúzióként csak egyet lehet érteni a fenti esetet közlő kolléga véleményével, hogy „a D-laktacidózis jóval általánosabb lehet, mint azt (az orvosok) gondolják és talán metabolikus acidózissal járó esetekben, ahol az acidózis oka nem nyilvánvaló, ennek a lehetőségnek is utána kellene nézni" (27).

Összefoglaló megjegyzések

Jelen dolgozat célja az volt, hogy benne a szerző felhívja a figyelmet a D-laktát koncentráció kóros növekedésének lehetőségére s annak lehetséges kórtani következményeire és emellett áttekintést nyújtson a D-tejsav anyagcseréről. A D-tejsav, mely az emberi anyagcsere integráns, de minor komponense, adott kóros körülmények között fontos, bár egyelőre még nem teljesen tisztázott módon ható, patológiai tényezővé léphet elő. Fokozott D-tejsav termelés várható vékonybél resectióval, illetve bypass-sal járó műtétek után, parazitás és bakteriális infekciók esetében, illetve bizonyos anyagcsere-betegségekben is. Infekciók fennállásakor a D-laktát koncentráció mérése a testnedvekben diagnosztikus jelentőségű lehet s egyszersmind lehetőséget nyújt a terápia hatásosságának követésére is. Mindezek ellenére a D-laktát meghatározás diagnosztikai értéke ma még teljes bizonyossággal nem állapítható meg.

Köszönetnyilvánítás: Köszönetet mondok Kalapos Jánosnak a kézirat írása során nyújtott technikai segítségért.

IRODALOM: 1. *Ayub, A., Faloon, W. W., Heinig, R. E.:* Encephalopathy following jejunoileostomy. JAMA, 1981, *246,* 970—973. — 2. *Brandt, R. B. Waters, M. G., Rispler, M. J. és mtsai:* D- and L-lactate catabolism to CO_2 in rat tissues. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1984, *175,* 328—335. — 3. *Brin, M., Olson, R. E., Stare, F. J.:* Metabolism of cardiac muscle. V. Comparative studies with L(+)- and D(—)-C^{14} lactate in duck and rat tissues. J. Biol. Chem., 1952, *199,* 467—473. — 4. *Cammack, R.:* Assay, purification and properties of mammalian D-2-hydroxy acid dehydrogenase. Biochem. J., 1969, *115,* 55—63. — 5. *Campbell, C. H.:* The severe lactacidosis of thiamine deficiency: acute pernicious or fulminating beri-beri. Lancet, ii, 1984, 446—449. — 6. *Connor, H., Woods, H. F., Ledingham, J. G. G.:* Comparison of the kinetics and utilisation of D(—) and L(+)-sodium lactate in normal man. Ann. Nutr. Metab., 1983, *27,* 481—487. — 7. *Cori, C. F., Cori, G. T.:* Gylcogen formation in the liver from D- and L-lactic acid. J. Biol. Chem., 1929, *81,* 389—403. — 8. *Dahlquist, N. R., Perrault, J., Callaway, C. W. és mtsai:* D-lactic acidosis and encephalopathy: Response to overfeeding and to fasting in humans. Mayo Clin. Proc., 1984, *59,* 141—145. — 9. *Darling, T. N., Davis, D. G., London, R. E. és mtsai:* Products of Leishmania braziliensis glucose catabolism: Release of D-lactate and, under anaerobic conditions, glycerol. Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 1987, *84,* 7129—7133. — 10. *Darling, T. N., Balber, A. E., Blum, J. J.:* A comparative study of D-lactate, L-lactate and glycerol formation by four species of Leishmania and by Trypanosoma lewisi and Trypanosoma brucei gambiense. Mol. Biochem. Parasitol., 1988, *30,* 253—258. — 11. *Duran, M., vanBiervliet, J. P. G. M., Kamerling, J. P. és mtsai:* D-lactic aciduria, an inborn error of metabolism? Clin. Chim. Acta, 1977, *74,* 297—300. — 12. Editorial: The colon, the rumen, and D-lactic acidosis. Lancet, *i,* 1990, 599—600. — 13. *van Eys, J., Judge, M. A., Judd, J. és mtsai:* A reinvestigation of methylglyoxal accumulation in thiamine deficiency. J. Nutrition, 1962, *76,* 375—384. — 14. *Ghoshal, K., Banerjee, A. B., Ray, S.:* Methylglyoxal-catabolizing enzymes of Leishmania donovani promastigotes. Mol. Biochem. Parasitol., 1989, *35,* 21—30. —15. *Haralambie, G., Mössinger, M.:* Metabolites of the aminoacetone pathway in blood after exercise. Metabolism., 1980, *29,* 1258—1260. — 16. *Hudson, M., Pocknee, P., Mowat, N. A. G.:* D-lactic acidosis in short-bowel syndrome — An examination of possible mechanisms. Q. J. Medicine, 1990, *74,* 157—163. — 17. *Huennekes, F. M., Mahler, H. R., Nordmann, J.:* Studies on the cyclophorase system. XVII. The occurrence and properties of an alpha-hydroxy acid racemase. Arch. Biochem. Biophys., 1951, *30,* 77—89. — 18. *Judge, M. A., van-Eys, J.:* Excretion of D-lactic acid in humans. J. Nutrition, 1962, *76,* 310—313. — 19. *Kalapos M. P.:* A metilglioxál anyagcsere orvosi vonatkozásai. Orv. Hetil., 1992, *133,* 587—591. — 20. *Kalapos, M. P.:* Can methylglyoxal be responsible for encephalopathy in short-bowel syndrome? Med. Sci. Res. közlésre elfogadva. 21. *Kalapos, M. P.:* Methylglyoxal toxicity in mammals. Tox. Letters közlésre elfogadva. — 22. *Karton, M., Rettmer, R. L., Lipkin, E. W.:* Effect of parenteral nutrition and enteral feeding on D-lactic acidosis in a patient with short-bowel. JPEN, *11,* 1987, 586—589. — 23. *Kondoh, Y., Kawase, M., Ohmori, S.:* D-lactate concentrations in blood, urine and sweat before and after exercise. Eur. J. Appl. Physiol., 1992, *65,* 88—93. — 24. *LeJohn, H. B., Stevenson, R. N.:* D(—) lactate dehydrogenase from fungi. Meth. Enzymol., 1975, *41,* 293—298. — 25. *Mandel, A. R., Lusk, G.:* Lactic acid in intermediary metabolism. Am. J. Physiol., 1906, *16,* 129—146. — 26. *Marcos, M. A., Vila, J., Gratacos, J. és mtsai:* Determination of D-lactate concentration for rapid diagnosis of bacterial infections of body fluids. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 1991, *10,* 966—969. — 27. *Mason, P. D.:* Metabolic acidosis due to D-lactate. Br. Med. J., 1986, *292,* 1105—1106. — 28. *McLellan, A. C., Phillips, S. A. Thornalley, J. P.:* Fluorimetric assay of D-lactate. Anal. Biochem., 1992, *206,* 12—16. — 29. *Miller, O. N., Bozzano, G.:* Propanediol metabolism and its relation to lactic acid metabolism. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1965, *119,* 957—973. — 30. *Murray, M. J., Barbose, J. J., Cobb, C. F.:* Serum D(—) lactate levels as a predictor of acute intestinal ischemia in rat model. J. Surgical Res., 1993, *54,* 507—509. — 31. *Oh, M. S., Phelps, K. R., Traube, M. és mtsai:* D-lactic acidosis in a man with short-bowel syndrome. N. Engl. J. Med., 1979, *301,* 249—252. — 32. *Oh, M. S., Uribarri, J. Alvenranga, D. és mtsai:* Metabolic utilization and renal handling of D-lactate in men. Metabolism., 1985, *34,* 261—625. — 33. *Ohmori, S., Iwamoto, T.:* Sensitive determination of D-lactic acid in biological samples by high-performance liquid chromatography. J. Chromatogr., 1988, *431,* 239—247. — 34. *Phillips, S. A., Mirlees, D. Thornalley, P. J.:* Modification of the glyoxalase system in streptozotocin-induced diabetic rat. Biochem. Pharmacol., 1993, *46,* 805—811. — 35. *Racker, E.:* The mechanism of action of glyoxalases. J. Biol. Chem., 1951, *190,* 685—696. — 36. *Ramakrishnan, T., Stokes, P.:* Beneficial effects of fasting and low carbohydrate diet in D-lactic acidosis associated with short-bowel syndrome. JPEN, 1985, *9,* 361—363. — 37. *Ray, S., Ray, M.:* Oxidation of lactaldehyde by cytosolic aldehyde dehydrogenase and inhibition of cytosolic and mitochondrial aldehyde dehydrogenase by metabolites. Biochim. Biophys. Acta, 1984, *802,* 128—134. — 38. *Roberts, J. P., Shackford, S., Peters, R. M.:* Metabolism of D-lactate in patients receiving hypertonic sodium lactate solution. Surg. Gynecol. Obstet., 1988, *168,* 429—432. — 39. *Sacks, W.:* The cerebral metabolism of L- and D-lactate-C^{14} in humans in vivo. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1965, *119,* 1091—1108. — 40. *Scully, T. B., Kraft, S. C., Carr, W. C. és mtsai:* D-lactate-

associated encephalopathy after massive small-bowel resection. J. Clin. Gastroenterol., 1989, *11*, 448—451. — 41. *Smith, S. M., Eng, R. H. K., Buccini, F.:* Use of D-lactic acid measurements in diagnosis of bacterial infections. J. Infect. Dis., 1986, *154*, 658—664. — 42. *Smith, S. M., Eng, R. H. K., Campos, J. H. és mtsai:* D-lactic acid measurements in the diagnosis of bacterial infections. J. Clin. Microbiol., 1989, *27*, 385—388. — 43. *Stolberg, L., Rolfe, R., Gitlin, N. és mtsai:* D-lactic acidosis due to abnormal gut flora. N. Engl. J. Med., 1982, *306*, 1344—1348. — 44. *Tarmy, E. M., Kaplan, N. O.:* Chemical characterization of D-lactate dehydrogenase from Escherichia coli B. J. Biol. Chem., 1968, *243*, 2579—2586. — 45. *Thornalley, P. J.:* Modification of the glyoxalase system in human red blood cells by glucose in vitro. Biochem. J., 1988, *254*, 751—755. — 46. *Thurn, J. R., Pirepont, G. L., Ludvigsen, C. W. és mtsai:* D-lactate encephalopathy. Am. J. Med., 1985, *79*, 717—721. — 47. *Traube, M., Bock, J. L., Boyer, J. L.:* D-lactic acidosis after jejunoileal bypass; Identification of organic anions by nuclear magnetic resonance spectroscopy. Ann. Int. Med., 1983, *98*, 171—173. — 48. *Ullrich, K. J., Rumrich, G., Klöss, S.:* Reabsorption of monocarboxylic acids in the proximal tubule of the rat kidney. I. Transport kinetics of D-lactate, Na^+-dependence, pH-dependence and effect of inhibitors. Pflügers Arch. Eur. J. Physiol., 1982, *395*, 212—219. — 49. *Vander Jagt, D. L., Hunsaker, L. A., Campos, N. M. és mtsai:* D-lactate production in erythrocytes infected with Plasmodium falciparum. Mol. Biochem. Parasitol., 1992, *42*, 587—591. — 50. *Vander Jagt, D. L., Robinson, B., Taylor, K. K. és mtsai:* Reduction of trioses by NADPH-dependent aldo-keto reductases. J. Biol. Chem., 1992, *267*, 4364—4369. — 51. *Vernia, P., Caprilli, R., Latella, G. és mtsai:* Fecal lactate and ulcerative colitis. Gastroenterology, 1988, *95*, 1564—1568. — 52. *de Vrese, M., Barth, C. A.:* Postprandial D-lactate concentrations after yogurt ingestion. Zeitschr. Ernährungswiss, 1991, *30*, 131—137.

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

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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



INNOGEM®

300 mg kapszula

(gemfibrozil)
lipidszint csökkentő

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

Jelentősen csökkenti a triglycerid szintet.

Hatásosan csökkenti az össz- és LDL- cholesterin szintet.

ATC: B04A C04

HATÓANYAG: 300 mg gemfibrozilum kapszulánként.

JAVALLATOK: Súlyos primer és szekunder hyperlipidaemiák (IIb, III, IV és V típusok), amelyek diétával és az életmód megváltoztatásával, valamint az alapbetegség (cukorbetegség, köszvény stb.) kezelésével nem befolyásolhatók megfelelően.

ELLENJAVALLATOK: Hatóanyaggal szembeni túlérzékenység, májbetegségek, primer biliaris cirrhosis, epekő és az epehólyag egyéb megbetegedései, súlyos vesefunkció zavarok, terhesség és szoptatás.

ADAGOLÁS: Szokásos adagja felnőtteknek naponta 1200 mg (4 kapszula) két részletben; reggel és este 2-2 kapszula 30 perccel az étkezések előtt.
Hypoalbuminaemia (pl. nephrosis szindróma) esetén megnövekedhet a szabad hatóanyag koncentráció, ezért az adag csökkentése válhat szükségessé.

MELLÉKHATÁSOK: Gyomor- és bélpanaszok (émelygés, étvágytalanság, hányinger, hányás, hasmenés). Ritkán fejfájás, szédülés, látászavarok, allergiás bőrreakciók, izomgyengeség, izomfájdalmak, anaemia, leukopenia fordulhatnak elő.
Egyes esetekben az epe lithogén indexének növekedését tapasztalták.
Ritkán SGOT-, SGPT, szérum alkalikus fosztafáz-, LDH- és bilirubin szint emelkedés jelentkezhet, mely a kezelés felfüggesztése után normalizálódik.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK:
Együttadása tilos
- lovastatinnal (rhabdomyolysis, CK szint emelkedés, myoglobinuria és akut veseelégtelenség fokozott veszélye).

Óvatosan adható együtt
- antikoagulánsokkal, kumarin- és indandion származékokkal (hatásuk fokozódhat, ezért az adagjuk csökkentése válhat szükségessé),
- orális antidiabetikumokkal (hypoglikaemia veszélye),
- antacidumokkal (csökken a gemfibrozil felszívódása).

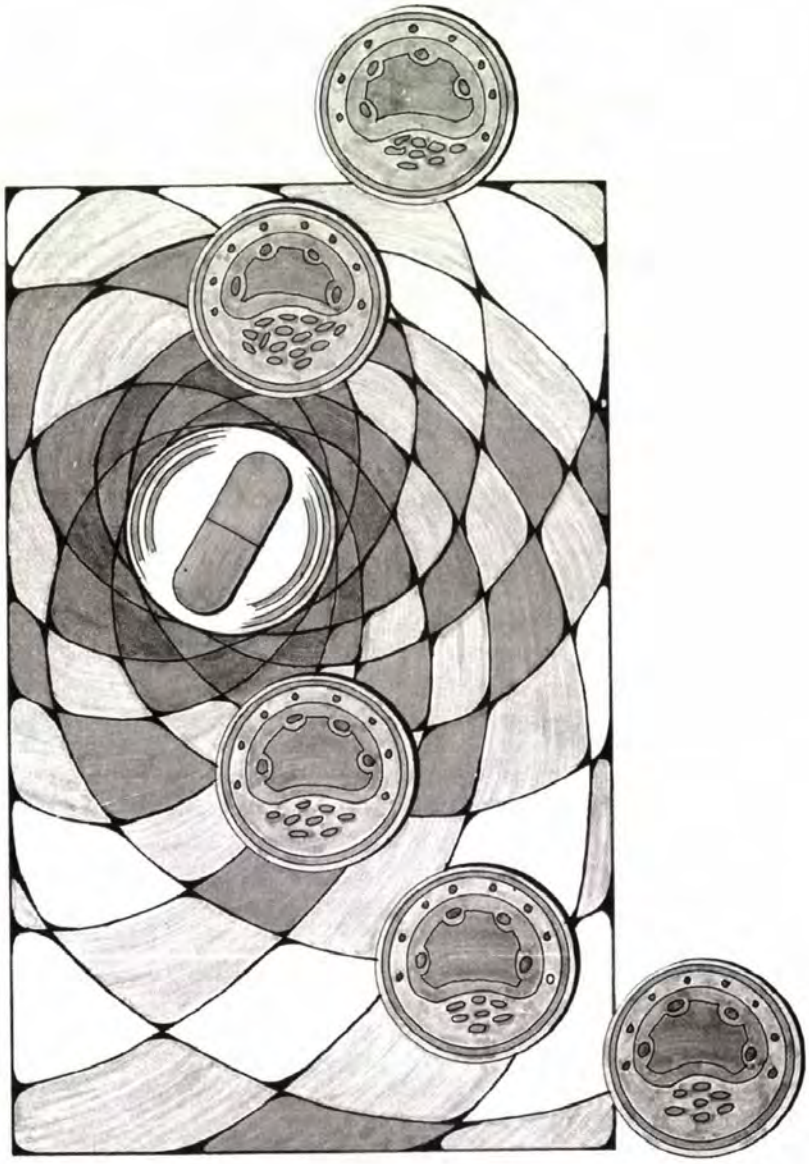
FIGYELMEZTETÉS:
- A kezelés során megfelelő diéta alkalmazása szükséges.
- A szérum lipid-, SGOT-, SGPT-, LDH-, bilirubin- és alkalikus foszfatáz szintet rendszeresen kell ellenőrízni.
- Amennyiben 3 hónapos kezelés után nem kielégítő a szérum lipidszint csökkenés, akkor a gyógyszer adagolását abba kell 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

A derék- és csípőkörfogat hányadosának értéke serdülők elhízásában

Ilyés István dr., Nagy Edit dr.[1] és Sári Bálintné dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem Gyermekklinikája, Debrecen (igazgató: Oláh Éva dr.)
Jósa András Megyei Kórház, Nyíregyháza, I. Gyermekosztály (osztályvezető: Dicső Ferenc dr.)[1]

Serdülőkorú elhízottakban vizsgálták a szerzők a testtömeg-index (BMI), a derék- és csípőkörfogatok hányadosa (WHR) összefüggését a szérum immunreaktív insulin (IRI) és C-peptid szintjével, valamint a szérum nemi hormont kötő globulin (SHBG) koncentrációjával. A BMI és az IRI, a BMI és a C-peptid szintek között szignifikáns pozitív, a BMI és az SHB koncentrációk között szignifikáns negatív korreláció fennállását mutatták ki. A WHR értékek, valamint az IRI, C-peptid és SHBG szintek közöttt jelentős összefüggést nem találtak. A WHR értékek alapján centrális és glutealis elhízástípusba soroltak IRI, C-peptid és SHBG eredményei számottevően nem különböztek. Eredményeik szerint a WHR értékek használata serdülőkori elhízásban valószínűleg a pubertással kapcsolatos szomatikus változások miatt nem segít a zsíreloszlás megítélésében, a centrális és a glutealis obesitas-típusba tartozás eldöntésében.

Kulcsszavak: serdülőkori elhízás, centralis és glutealis obesitas, testtömegindex (BMI), derék- és csípőkörfogat hányadosa (WHR), immun reaktív insulin (IRI), C-peptid, nemi hormont kötő globulin (SHBG)

Value of waist-hip ratio in adolescent obesity. Interrelationship between the body mass index (BMI), the waist-hip ratio (WHR) and serum concentration of immunoreactive insulin (IRI), C-peptide and sex hormone binding globulin (SHBG) was investigated in adolescents with obesity. Significant positive correlations were found between BMI and IRI, between BMI and C-peptide and there was a negative correlation between BMI and SHBG. WHR did not correlate with IRI, C-peptide and SHBG. IRI, C-peptide and SHBG in the group of central and gluteal obesity differentiated by WHR did not differ significantly. These results suggest that use of WHR to differentiate central and gluteal obesity does not help in adolescent period, possibly because of somatic changes of puberty.

Key words: adolescent obesity, central and gluteal obesity, body mass index (BMI), waist-hip ratio (WHR) immunoreactive insulin (IRI), C-peptide, sex hormone binding globulin (SHBG)

Az elhízás heterogén kórállapot. Kialakulására és fennmaradására genetikai és környezeti tényezők, valamint az anyagcsere egyedi sajátosságai egyaránt befolyással vannak. Az utóbbi időben bizonyítottá vált, hogy a zsírszövet eloszlásának típusa szerint elkülöníthető elhízásformákban az észlelt anyagcsere-eltérések különbözőek. Az ún. centralis (felső szegment) obesitas esetében a hyperinsulinaemia, az insulin-rezisztencia, a lipoprotein anyagcsere eltérései, valamint a hypertensio sokkal gyakrabban fordul elő, mint az ún. glutealis (alsó szegment) obesitásban (14, 16). A centralis és a glutealis elhízás kifejezett esetekben fizikális vizsgálattal elkülöníthető ugyan, a szövődmények szempontjából fontos visceralis zsírmennyiség pontos meghatározása azonban csak computer tomographia végzésével lehetséges (24, 26). Felnőtt korban a centralis és a glutealis elhízásformák elkülönítésére a gyakorlat számára elfogadható módszert jelent a derék- és csípőkörfogatok hányadosának (waist-hip ratio — WHR) meghatározása is (8, 10). A WHR felhasználásával a gyermekkori elhízás minősítésében kellő tapasztalat még nem áll rendelkezésre (1, 6). Másrészt ismeretes, hogy a WHR értéke a serdülőkor folyamán számottevően változik, hiszen a pubertáskori jelentős szomatikus változások e két testméret alakulására is befolyással vannak (9).

Fentiek miatt vizsgáltuk azt a kérdést, hogy a WHR meghatározása a serdülőkorban alkalmazható módszer-e a centralis és a glutealis obesitastípusok meghatározására, a WHR mutat-e összefüggést ezen életszakaszban az elhízottak szénhidrát-anyagcseréjét jelző hormonális paraméterekkel [szérum insulin és C-peptid szintjével, illetve a nemi hormont kötő globulin (SHBG) szérum koncentrációjával].

A vizsgálatban részt vevők és az alkalmazott módszerek

Vizsgálatainkat az endokrin szakrendeléseink (DOTE Gyermekklinika, I. Gyermekosztály Nyíregyháza) gondozásában álló mindkét nembeli elhízott gyermekek körében végeztük. Legfontoabb adataikat az *1. táblázaton* mutatjuk be. Elhízásuk mértékének megítélésére a body mass indexet [BMI = testsúly (kg)/testmagasság^2 (m^2)], mint a test zsírtartalmával jól korreláló paramétert alkalmaztuk. A zsíreloszlás jellemzésére pedig a derék- és csípőkörfogatok hányadosát (waist and hip ratio —

WHR) használtuk (1, 23). A serdülés stádiumának megállapítása Tanner módszerével történt (25). 14 lány és 28 fiú, összesen 42 serdülőkorú elhízott vizsgálatára került sor. A vizsgáltak életkora 12,93±1,57 év, lányok esetében 13,85±1,32, fiúk esetében 12,47±1,49 év volt. Testmagasságuk, testsúlyuk, BMI-jük számottevően nem különbözött. Serdülésük a Tanner-féle 2, 3, 4 és 5 fokozatban (zömmel a 3. és 4. fokozatba) volt sorolható.

Mind a lányok, mind a fiúk csoportjába tartozókat a WHR alapján centralis, illetve glutealis elhízástípusba tartozónak minősítettük, a WHR következő határértéke szerint: lányok csoportja: 0,85, fiúk csoportja: 0,95. A szülők előzetes hozzájárulását követően reggel 8 és 9 óra között éhgyomorra vérvétel történt. A szérum immunreaktív insulin szintjét az Izinta, C-peptid koncentrációját a Biodata, SHBG koncentrációját pedig a Farmos cég RIA, illetve IRMA kitjeivel határoztuk meg. (Normál értékek: IRI: 5—25 μIU/ml; C-peptid: 1—3 ng/ml; SHBG: 48—72 nmol/l). A meghatározások során a gyártó cégek előírásait mindenben követtük.

A statisztikai feldolgozás során korreláció számítást végeztünk és a Student-féle t-próbát alkalmaztuk.

Eredmények

A *2. táblázat* a vizsgáltak IRI, C-peptid és SHBG szérumkoncentrációját mutatja be nemenként és összesítve. Nem szerinti különbség egyik paramétert illetően sem volt kimutatható, ezért a korrelációszámítás eredményét a továbbiakban az összevont csoportra vonatkozóan adjuk meg.

A *3. táblázat* így demonstrálja a BMI értékek összefüggését az IRI, a C-peptid és az SHBG koncentrációkkal, valamint a WHR értékek összefüggését az IRI, a C-peptid és az SHBG eredményekkel. A BMI és az IRI, valamint a BMI és a C-peptid eredmények között egyaránt szignifikáns pozitív korreláció volt kimutatható, a BMI értékek és az SHBG koncentrációk között pedig statisztikailag is jelentős negatív irányú összefüggés fennállása bizonyosodott be. Ezzel szemben a WHR értékek, valamint az IRI, a C-peptid és SHBG koncentrációk között nem sikerült jelentős mértékű összefüggést kimutatni.

1. táblázat: A vizsgáltak életkora és antropometriai adataik (x±SD)

Paraméterek	Lányok (n = 14)	Fiúk (n = 28)	Együtt (n = 42)
Életkor (év)	13,85± 1,32	12,47± 1,49	12,93± 1,57
Testsúly (kg)	88,82±11,86	80,16±17,52	83,05±16,24
Testmagasság (cm)	161,07± 8,35	162,23± 9,68	161,84± 9,17
BMI (kg/m^2)	34,10± 3,76	30,09± 4,80	31,42± 4,83
WHR	0,86± 0,07	0,94± 0,06	0,91± 0,07

2. táblázat: A vizsgáltak szérum IRI, C-peptid és SHBG eredményei (x±SD)

Paraméterek	Lányok (n = 14)	Fiúk (n = 28)	Együtt (n = 42)
IRI (μIU/ml)	29,75±20,97	21,68±14,46	24,37±17,08
C-peptid (ng/ml)	3,67± 1,95	3,56± 2,39	3,60± 2,23
SHBG (nmol/l)	17,44± 7,95	24,77±17,66	22,32±15,38

3. táblázat: Összefüggés a BMI és az IRI, C-peptid, SHBG, valamint a WHR és az IRI, C-peptid, SHBG eredmények között

Paraméterek	Korrelációs koeficiens (r)	Szignifikancia (p)
BMI—IRI	0,4293	<0,05
BMI—C-peptid	0,4839	<0,01
BMI—SHBG	—0,5940	<0,01
WHR—IRI	—0,0937	NS
WHR—C-peptid	—0,1102	NS
WHR—SHBG	—0,1877	NS

4. táblázat: A centralis és a glutealis obesitas-típusok minősítése és megoszlása

Centralis elhízás:	Lányok:	WHR>0,85
	Fiúk:	WHR>0,95
Gluetalis elhízás:	Lányok:	WHR<0,85
	Fiúk:	WHR<0,95

	Centralis elhízás	Gluetalis
Lányok (14)	7	7
Fiúk (28)	13	15
Együtt (42)	20	22

5. táblázat: A szérum IRI, C-peptid és SHBG koncentrációja a centrális és a glutealis elhízás-típusban

Lányok	Centrális	Glutealis	Szignifikancia (p)
	(n = 7)	(n = 7)	
IRI (μIU/ml)	34,93±22,64	24,57±19,43	NS
C-peptid (ng/ml)	3,58± 2,01	3,75± 2,04	NS
SHBG (nmol/l)	18,41± 9,02	16,46± 6,93	NS
Fiúk	(n = 13)	(n = 15)	
IRI (μIU/ml)	26,30±16,74	17,66±11,20	NS
C-peptid (ng/ml)	3,58± 2,02	3,54± 2,72	NS
SHBG (nmol/l)	22,26±11,12	27,66±23,23	NS

NS ha p>0,05

A *4. táblázat* a lányok és a fiúk csoportjában a WHR érték alapján a centralis és a glutealis obesitastípusok megosztását szemlélteti. A minősítésnél felhasznált határértékek szerint a két típus megoszlása a két nemben hasonlóan alakul. Megvizsgáltuk még, hogy a centralis és glutealis típusba soroltak IRI, C-peptid és SHBG értékei között számottevő különbség kimutatható-e. Az összehasonlítást bemutató *5. táblázat* adataiból kitűnik, hogy a WHR értékek alapján képezett csoportok eredményei között lényeges különbség egyik paramétert illetően sem mutatható ki.

Megbeszélés

Az utóbbi évek vizsgálati eredményei alapján bizonyítottnak tekinthető, hogy az elhízás ún. centralis formájában, ahol a visceralis/intraabdominális zsírszövet felszaporo-

dása dominál, súlyosabb anyagcsere-következményekkel kell számolnunk (14, 16). Az intraabdominális zsírszövet mennyisége, valamint a szénhidrát- és zsíranyagcsere jellemzői között számos szerző összefüggést mutatott ki (14, 16, 23). A centralis elhízás fennállásának kimutatása emiatt a prognosztikai megítélés szempontjából fontos kérdés és az erre alkalmas egyszerű módszer gyakorlati jelentősége nagy. Felnőtt korban a centralis és a glutealis obesitastípusok elkülönítésére széleskörűen alkalmazzák a derék- és csípőkörfogatok hányadosát (WHR) (8, 10, 19). A WHR használhatóságát bizonyítja, hogy értéke, valamint a szénhidrát- és lipoprotein-anyagcsere eltérései között szoros összefüggést találtak (10, 23). Klinikai és epidemiológiai alkalmazhatósága emellett egyszerűségében áll, szemben az intraabdominális zsírszövet pontosabb meghatározására alkalmas, de bonyolult és költséges computer tomographiás vizsgálattal (24, 26). A gyermekkori elhízásban a WHR alkalmazhatóságát azonban kellőképpen még nem vizsgálták s összefüggése a szénhidrát- és zsíranyagcsere eltéréseivel nem egyértelműen bizonyított (1, 6).

A szénhidrát-anyagcsere eltérései elhízásban a glukóztolerancia romlásában, a hyperinsulinaemiában és az insulin-rezisztenciában nyilvánulnak meg (3, 13). A bazalis hyperinsulinaemia a gyermekkori elhízásban is jól ismert jelenség és az insulin-rezisztencia fennállását is számosan kimutatták (13, 15, 17, 18). Az általunk gondozott elhízott gyermekekben a vörösvértestek specifikus insulinkötésének vizsgálatával magunk is demonstráltuk (11). Az insulin-rezisztencia fennállása esetén a bazalis szérum insulin szint vizsgálata mellett informatív lehet a szérum C-peptid koncentrációjának egyidejű meghatározása is. Az aequimolárisan keletkező insulin és C-peptid anyagcseréútja ugyanis különböző, és a szérum insulin szintjére lényeges befolyással van a májnak az insulin-rezisztens állapotban csökkenő insulin-kötése, míg e hatás a C-peptid anyagcserét számottevően nem érinti (12, 17, 20). Egyszerűsítéssel: elhízásban a C-peptid koncentráció az insulinelválasztásról, az insulinszint a hyperinsulinaemiáról, vagyis az insulin elválasztásról és az insulin-rezisztenciáról együtt tájékoztat (2). Vizsgálatainkban ezért került sor e két paraméter meghatározására.

Meghatároztuk emellett az elhízottak szérum SHBG koncentrációit is. E paraméter vizsgálatát nemcsak azért választottuk, mert az SHBG szérum szintjének csökkenését elhízásban korábban leírták (4, 7) és a gyermek- és serdülőkori obesitásban magunk is kimutattuk (12), hanem inkább azért, mert az androgének szerepét a centralis obesitas és a vele összefüggő anyagcsere-eltérések kialakulásában egyaránt felvetették (5, 21), noha a kérdés lezártnak még közel sem tekinthető. Az SHBG szintjének csökkenése viszont befolyással van a nemi hormonok szabad frakciójának alakulására, természetesen a pubertas befolyásoló hatása mellett.

Vizsgálatainkban az elhízás mértékét tükröző BMI értékek és a szérum IRI szintje, valamint C-peptid koncentrációja között pozitív irányú összefüggést találtunk, a BMI értékek és a szérum SHBG szintje viszont negatív összefüggést mutattak. Eredményeink megegyeznek mások észlelésével (19) és magunk korábbi adataival (12). Eszerint gyermek- és serdülőkori elhízásban a hyperinsulinaemia és az insulin-rezisztencia a testsúlyfelesleg mértékével arányos és megerősíthető azon korábbi megállapításunk is, hogy a csökkent SHBG szint az elhízás mértékétől függő hyperinsulinaemiával áll összefüggésben.

A fentiekkel szemben a WHR értékek és a serum IRI szintje, C-peptid és SHBG koncentrációja között statisztikailag jelentős összefüggést kimutatni nem tudtunk. Nem találtunk különbséget a WHR értékek alapján centralis és glutealis elhízásnak minősített esetek szérum IRI, C-peptid és SHBG eredményeiben sem. Mindez azt jelenti, hogy a serdülőkor időszakában elhízásban a WHR érték nem jelzi a szénhidrát-anyagcsere eltéréseit s nem alkalmas paraméter ezen életperiódusban a zsíreloszlás megítélésére sem. Hasonló következtetésre jutottak *Baumgartner és mtsai* is, akik serdülőkori elhízottakban a WHR és a lipoprotein-anyagcsere eltéréseinek összefüggését vizsgálták (1). Ennek oka az, hogy a pubertas időszakában a WHR értékek a test zsírtartalmától és a zsíreloszlástól függetlenül is jelentős mértékben változnak, mégpedig a serdülés stadiumaitól függő hormonális hatásokkal összefüggésben (9). Ezen időszakban alakulnak ki a két nemre jellemző különbségek is. A pubertas időszakában tehát WHR értékekben a zsíreloszlás különbözősége csak kisebb mértékben tükröződik. Emiatt nem tudtunk összefüggést kimutatni a WHR értékek és a szénhidrát-anyagcsere paraméterei között. Úgy gondoljuk továbbá, hogy a WHR és SHBG eredmények közötti összefüggés hiánya is a pubertaskori hormonális változások következménye, noha a kis esetszám miatt a pubertas stadiumának, valamint a WHR és SHBG eredményeknek az összefüggését nem tudtuk vizsgálni. — Végezetül a WHR alkalmatlanságára utaló eredményeinkkel összhangban van *Peters és mtsai*nak közlése, mely szerint az intraabdominalis zsírszövet mágneses rezonancia módszerével történt meghatározásának eredményei nem korreláltak a WHR értékekkel (22).

IRODALOM: 1. *Baumgartner, R. N., Siervogel, R. M., Chumlea, W. C. és mtsa:* Association between plasma lipoprtoein cholesterols, adiposity and adipose tissue distribution during adolescence. Int. J. Obes., 1989, *13,* 31—41. — 2. *Blatniczky L., Breyer H., Péter F.:* A C-peptid/insulin hányados értéke gyermekkori obesitásban. Gyermekgyógyászat, 1985, *36,* 128—136. — 3. *Bonadonna, R. C. Groop, L., Kraemer, N. és mtsai:* Obesity and insulin resistance in humans: A dose-response study Metabolism, 1990, *39,* 452—459. — 4. *Dunkel, L., Sorva, R., Voutilainen, R.:* Low levels of sex hormone binding globulin in obese children. J. Pediatr., 1985, *107,* 95—97. — 5. *Evans, D. F., Hoffman, R. G., Kalkhoff, R. K. és mtsai:* Relationship of androgenic activity to body fat topography, fat cell morphology, and metabolic abberations in premenopausal women. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1983, *57,* 304—310. — 6. *Gillum, R. F.:* The association of the ratio of waist-to hip girth with blood pressure, serum cholesterol and serum uric acid in children and youth aged 6—17 years. J. Chronic Dis., 1987, *40,* 413—420. — 7. *Haffner, S. M., Katz, M. S., Stern, M. P. és mtsa:* Relationship of sex hormone binding globulin to overall and body fat distribution in a bietnic population. Int. J. Obes., 1989, *13,* 1—9. — 8. *Hall, T. R., Young, T. B.:* A validation study of body fat distribution as determined by self-measurement of waist and hip circumference. Int. J. Obes., 1989, *13,* 801—807. — 9. *Hammer, L. D. Wilson, D. M., Litt, I. F., és mtsai:* Impact of pubertal development on body fat

distribution among white, Hispanic, and Asian female adolescents. J. Pediatr., 1991, *118*, 975—980. — 10. *Haumard, J. A., Wheeler, W. S., McCammon, M. R. és mtsai:* An evaluation of waist to hip ratio measurements methods in relation to lipid and carbohydrate metabolism. Int. J. Obes., 1990, *15*, 181—188. — 11. *Ilyés I., Mahunka I-né, Sári B-né:* Inzulin-rezisztencia a gyermekkori elhízásban. Orv. Hetil., 1992, *133*, 2221—2224. — 12. *Ilyés I., Sári B-né:* A sex-hormonkötő globulin vizsgálata gyermekkori elhízásban. Gyermekgyógyászat, *42*, 435—439. — 13. *Ilyés I., Sári B-né, Kiss Cs. és mtsa:* A glucose-tolerancia az insulin-rezisztencia és a lipoprotein anyagcsere eltéréseinek összefüggése a gyermekkori kövérségben. Orv. Hetil., 1986, *127*, 2117—2121. — 14. *Kalkhoff, R. K., Hartz, A. H., Rupley, D. és mtsai:* Relationship of body fat distribution to blood pressure, carbohydrate tolerance, and plasma lipids in healthy obese women. J. Lab. Clin. Med., 1983, *102*, 621—627. — 15. *Kida, K., Watanabe, N., Fujisawa, Y. és mtsai:* The relation between glucose tolerance and insulin binding to circulatins monocytes in obese children. Pediatrics, 1982, *70*, 633—637. — 16. *Kissebah, A. H., Vydelingum, N., Murray, R. és mtsai:* Relation of body fat distribution to metabolic complication of obesity. J. Clin. End. Metab., 1982, *54*, 254—260. — 17. *Knip, M., Lautala, P., Puukka, R.:* Reduced insulin removal and erythrocyte insulin binding in obese children. Eur. J. Pediatr., 1988, *148*, 233—237. — 18. *Molnár D., Klujber L.:* Postabszorptív vérmetabolit és inzulin szint összefüggése az adipositas mértékével. Gyermekgyógyászat, 1988, *39*, 155—163. — 19. *Pasquali, R., Casimiri, F., Plate, L. és mtsa:* Characterization of obese women with reduced sex hormone-binding concentration. Horm. Metab. Res., 1990, *22*, 303—306. — 20. *Peiris, A. N., Mueller, R. A., Smith, G. A. és mtsai:* Splanchnic Insulin Metabolism in Obesity: Influence of Body Fat Distribution. J. Clin. Invest., 1986, *78*, 1648—1657. — 21. *Peiris, A. N., Mueller, R. A., Struve, M. F. és mtsai:* Relationship of androgenic activity to splanchnic insulin metabolism and periferal glucose utilization in premenopausal women. J. Clin. Endocrinol Metab., 1987, *64*, 162—169. — 22. *Peters, D., Fox, K., Amstrong, N. és mtsai:* Assessement of children's abdominal fat distribution by magnetic resonance imaging and anthropometry. Int. J. Obes., 992, *16 (Suppl 2)*, S35. — 23. *Seidel, J. C.:* Regional obesity and health. Int. j. Obesity, 1992, *16, (Suppl 2)*S31—S34. — 24. *Sjöström, L., Kvist, H.:* Regional body fat measurements with CT-scan and evaluation of antropometric predictions. Acta Med. Scand., 1988, *Suppl 723*, 169—177. — 25. *Tanner, J. M.:* Normal growth and techniques of assessment. Clin. End. Metab., 1986, *15*, 411—452. — 26. *Weits, T., Van Der Beek, E. J., Wedel, M. és mtsai:* Computed tomography measurement of abdominal fat deposition in relation to antropometry. Int. J. Obes., 1988, *13*, 217—225.

(Ilyés István dr., *Debrecen*, Nagyerdei krt. 98. 4012)

A rendezvények és a kongresszusi híranyagok *leadásának határideje a lap megjelenése előtt* **40 nap, a 6 hetes nyomdai átfutás miatt.**

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

OPTIKOP

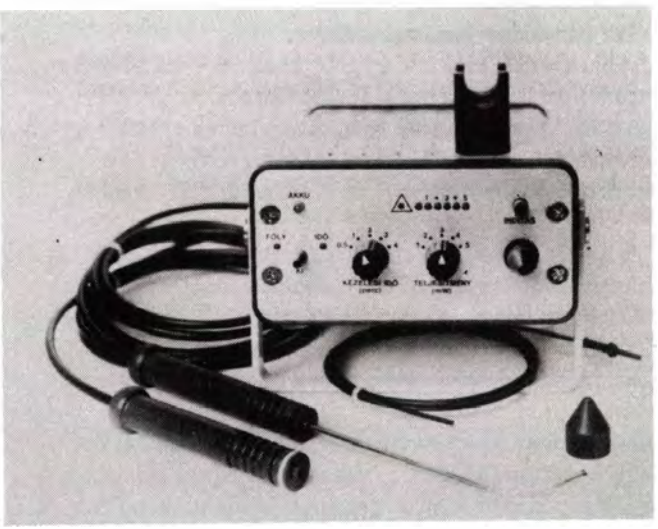
SOFT LÉZEREK

60 mW TELJESÍTMÉNYIG

ALACSONY ÁRAK
HAZAI SZERVIZ

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

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



Neodymium-YAG laser szerepe a tracheobronchialis szűkületek kezelésében

Strausz János dr., Kis Sándor dr., Szima Barna dr., Pápai Zsolt dr. és Kiss Katalin dr.

Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet, Budapest, VI. Pulmonológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Strausz János dr.)

A szerzők 1991. 01. 01. és 1993. 03. 01. között 122 betegnél alkalmazták az endoscopos laser terápiát a nagylégúti szűkületek kezelésében. Betegenként átlagosan 2 beavatkozás történt. A laser terápia 36%-ban merev, 64%-ban pedig flexibilis bronchoscoppal történt. A laser kezelés gyulladásos és a benignus daganatok esetén végleges gyógyulást, inoperabilis malignus daganatok esetén pedig hatékony palliatiót jelent. Az endobronchialis laser kezelésnek általánosan elfogadott indikációinak és kontraindikációinak, valamint személyi és tárgyi feltételeinek figyelembevétele az egyébként nem túl ritka szövődmények számát csökkentheti.

Kulcsszavak: nagylégúti szűkületek, endobronchialis laser kezelés

The role of Nd-YAG laser therapy in the management of the main airway stenosis. 122 patients with the main airway stenosis were treated with Nd-YAG laser phototherapy. The endobronchial laser treatment was performed either with flexible bronchoscope (64%), or with rigid instrument (36%). This method can result a final recovery of the patients with benign tumors, or inflammatory processes, at the patients with malignant tumors can be achieved an effective palliation. Taking account the generally accepted indications and contraindications of the endobronchial laser phototherapy the number of the complications can be reduced.

Key words: main airway stenosis, endobronchial laser phototherapy

A nagylégutak szűkületét leggyakrabban malignus tumorok, ritkábban gyulladásos folyamatok, illetve jóindulatú daganatok okozzák. Nagyfokú stenosisok obstuctiv pneumonitist, atelectasiát, tachypnoet, dyspnoet, hypoxiát okoznak.

A légutak átjárhatóságát mechanikus tágítással, elektrokauterrel, cryoterápiával, valamint laser-, afterloading kezeléssel, illetve prothesis beültetésével lehet biztosítani (16, 23, 34). Az esetek egy részében a fenti módszerek kombinációja vezethet eredményre.

A légúti szűkületek laser terápiájáról az 1970-es évek végén, 1980-as évek elején jelentek meg az első közlemények (1, 4, 5, 6, 8—10, 15, 20, 21, 24, 25, 31, 32). A beavatkozás elsődleges indikációja a bronchusokban exophyticusan növekvő elváltozások. A kezelés az obstruáló szövetek gyors eltávolítását és szinte azonnali tüneti javulást eredményezhet (13). Hátránya a nagyfokú vérzésveszély és számolni kell a proliferáló (daganat-, heg-) szövet ismételt légúti obstructiót okozó hatásával.

Jelen munkánkban célul tűztük ki, hogy saját tapasztalatainkat az irodalmi adatokkal összevetve meghatározzuk az endobronchialis laser kezelés helyét és szerepét a nem daganatos, illetve a benignus és a malignus tumorok okozta nagylégúti szűkületek kezelésében.

Betegek, módszerek

Számítógépes nyilvántartásunk szerint 1991. 01. 01—1993. 03. 01. között az Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet Bronchológiai Szakrendelőjében 122 betegnél 238 laser kezelést végeztünk. 83 férfi beteg átlagéletkora 54,63±14,57 év, a 39 nőbeteg átlagéletkora pedig 52,9±17,9 év volt.

Azokban az esetekben, amikor a laser beavatkozást tervezni tudtuk (sürgősségi esetek kivételével), a rutin klinikai kivizsgálás során tisztáztuk a betegek elektrolit-, májfunctiós- és haematologiai statusát, valamint EKG, légzésfunctiós (áramlás-térfogat görbe analízis) és vérgáz vizsgálatokat végeztünk.

Ismeretlen természetű megbetegedéseknél a laser kezelést minden esetben megelőzte helyi érzéstelenítésben bronchofiberscopos vizsgálat és anyagvétel citológiai és/vagy szövettani feldolgozásra. Az endoscopos leletek egy részét Pentax EB 2000 videoendoscoppal rögzítettük.

A laser kezelést 86 alkalommal (36%) merev bronchoscoppal (Storz), 152 esetben (64%) pedig hajlékony eszközzel (Pentax FB 18x) végeztük. A rigid eszközös vizsgálatok többségét általános érzéstelenítésben (intézetünk Anaesthesiologiai és Intensiv Osztályának közreműködésével), míg a bronchofiberscopos beavatkozások többségét local anaesthesiában (4%-os Lidocain) végeztük.

1991. 01. 01.—1993. 02. 01. között a laser kezelések az 1985-ben intézetünkbe telepített Medi-YAG (KFKI) készülékével történtek. Az 1993. 03. 01-től pályázaton nyert Medi-YAG 100 (Megalaser) készülékkel dolgozunk.

Eredmények

Kezelt betegeinknél 17%-ban köhögés, 35%-ban vérköpés, 48%-ban dyspnoe kísérte a légúti elváltozást.

Betegenként átlagosan 2 laser kezelés történt.

Az eredmények további kiértékelésekor 100 beteg dokumentációjára támaszkodhattunk.

Az elváltozások lokalizációját mutatja be a *1. táblázat.*

A légúti szűkületek okainak szövettani diagnosis szerinti csoportosítása a *2. táblázaton* látható.

1. **táblázat:** Az elváltozások lokalizációja

Elváltozás helye	Betegszám
Trachea	48
Trachea + jobb főhörgő	1
Trachea + bal főhörgő	2
Jobb + bal főhörgő	3
Jobb főhörgő	15
Jobb felső lebeny hörgő	1
B.intermedius	4
Közép lebeny hörgő	2
Jobb alsó lebeny hörgő	1
Bal főhörgő	19
Bal felső lebeny hörgő	1
Bal alsó lebeny hörgő	3

2. **táblázat:** A légúti szűkületek okai

Okok	Betegszám
Nem daganatos elváltozások	**16**
postintubatiós stenosis	14
trancheaplastica utáni állapot	1
Wegener granulomatosis	1
Daganatok	**84**
Benignus tumorok	*8*
lipoma	2
hamarthoma	3
fibroma	2
chondroma	1
Malignus tumorok	*76*
Primer hörgőrák	*66*
Haemangioma	1
Adenocarcinoma	8
Adenoid cysticus carcinoma	6
Carcinoma planocellulare	47
Carcinoma (nem tipizált)	3
Carcinoma + Abrikosoff tumor	1
Metastasis	*8*
Nyelőcső carcinoma	1
Seminoma	1
Hypernephroma	3
Pajzsmirigy carcinoma	3
Egyéb	*2*
Hodgkin lymphoma	1
Non-Hodgkin lymphoma	1

A) Nem daganatos elváltozások

A nem daganatos megbetegedések közül 14 esetben postintubatiós stenosis fordult elő. 4 nő- és 10 férfi betegünk átlagéletkora 35,6±16,2 év volt, az átlagos követési idő 12,7±8,8 hónap volt. A Karnofsky index átlaga a kezelések előtt 70,0±0,0, a kezelés után pedig 85±7,1 volt.

Valamennyi esetben mind a klinikai állapot, mind pedig a légzésfunctio és a pO_2 értékek értékelhető (de nem significans) javulását észleltük. A kezelések után 9 esetben Dumon-féle endobronchialis stentet ültettünk be, 1 esetben pedig Montgomery stent implantatióra került sor.

A kezelések után 5 beteg állapota kifejezetten javult, 9 esetben pedig teljes remissziót sikerült elérni.

3. **táblázat:** A laser kezelés szövődményei

Szövődmény	Betegszám
Minimális vérzés<5 ml	95
Mérsékelt vérzés <50 ml	18
Súlyos vérzés >50 ml	5
Légúti spasmus	1

4. **táblázat:** A laser kezelés eredményességét befolyásoló tényezők

	Előnyös	Előnytelen
Szövettan	laphámrák	kissejtes ca.
Localisatio	trachea, főbronchus	segment bronchus
Kiterjedés	hossz: <2 cm	>4 cm
Tumor kiterjedés	intraluminalis	extrabronchialis
Karnofsky index	>50	<50
Tünet	vérköpés, köhögés	dyspnoe, 0_2 szükséges
Testsúly	normál	súlyvesztés >10 kg
Tüdő status	nincs áttét, nincs atelectasia, jó légzésfunctio	diffus metastasis, atelectasia, rossz légzésfunctio
Várható élettartam	>3 hónap	<3 hónap

B) Benignus daganatok

6 férfi és 2 nőbetegünk átlagéletkora 59,9±15,4 év volt. Az elváltozások közül 4 a bal főhörgőben, 1 a tracheában, 1 a jobb főhörgőben, 1 a jobb alsó lebeny hörgőben, 1 pedig a középlebeny hörgőben foglalt helyet. A betegek átlagos követési ideje 15,6 hónap volt.

A kezelés után 3 beteg állapota javult, 5 betegnél pedig teljes gyógyulást sikerült megfigyelni.

C) Malignus daganatok

21 nő- és 55 férfi betegünk átlagéletkora 57,4±13,7 év, az átlagos követési idő pedig 6,1±8,2 hónap volt.

A Karnofsky index a kezelés előtt átlagosan 68±14,0 kezelés után 76,2±15,4 volt.

A betegek követése során a laser kezelésen kívül 6 esetben történt HDR afterloading sugár terápia; 8 esetben stent beültetés; 5 esetben percutan sugárkezelés; 8 esetben pedig citostaticus kezelés.

A laser kezelést követő 1 hónap elteltével 9 beteg meghalt, 47 beteg klinikai állapota javult, 20 beteg állapota változatlan maradt. A légzésfunctiós értékek lényeges változást nem mutattak.

A laser kezelések szövődményeit a *3. táblázaton* mutatjuk be.

Megbeszélés

Az endobronchialis laser kezelés az 1970-es évek második felében került bevezetésre. Azóta számos közlemény foglalta össze a terápiás beavatkozás indikációit és kontraindikációit, valamint a személyi és tárgyi feltételeket (7, 8, 10, 18, 23, 30, 35). USA-ban pulmonológusoknak broncholó-giai laser tanfolyamokat rendeznek (3). Napjainkban bronchologusok leginkább a Nd-YAG lasert használják, de közlemények olvashatók a CO_2-, az argon-, valamint a

különböző festék laserek pulmonológiai felhasználásáról is (2, 11, 14, 19, 22, 27, 28).

Az endobronchialis laser kezelés elsődleges indikációi: exophyticusan növekvő benignus és malignus tumorok a centralis légutakban, a postintubatiós és poststenoticus szűkületek tágítása, valamint a vérző tumorok felszínének coagulálása (9, 18, 26, 29, 33). Ritkábban kerül alkalmazásra idegentest eltávolításánál és tracheobronchialis fistulák zárásánál.

Különösen malignus folyamatok esetén a laser kezelés eredményessége különböző tényezőktől függ *(4. táblázat)*. Meghatározó szempont a szövettani típus, a daganat kiterjedése, valamint a betegek általános állapota.

4 cm-nél hosszabb elváltozás kezelése akkor kontraindikált, ha a distalis terület állapota nem vizsgálható. Többféle vizsgálati módszert alkalmaztak az elváltozás hosszának meghatározására (computer tomographia, bronchographia), azonban mind a mai napig — teljes obstructio esetén — ez a paraméter igen nehezen határozható meg (12, 17). Az érintett terület ereinek feltérképezésére az angiographia napjainkban a legelterjedtebb módszer. Arról sincs pontos adat, hogy mennyi ideig tartó teljes elzáródás után érdemes még az elzáródott hörgőt kinyitni.

A laser kezelést az esetek többségében hypoxiás, rossz állapotú betegeknél alkalmazzuk, akiknél a kezelés során a légcsőbe vezetett eszközök a lument tovább szűkítik és a kezelés során felszabaduló füst és égéstermékek is rontják a ventilatiót. Az endobronchialis laser kezelés kontraindikációját jelentik a daganatos compressio, a trachea-, bronchomalatia és a 4 cm-nél hosszabb elváltozások.

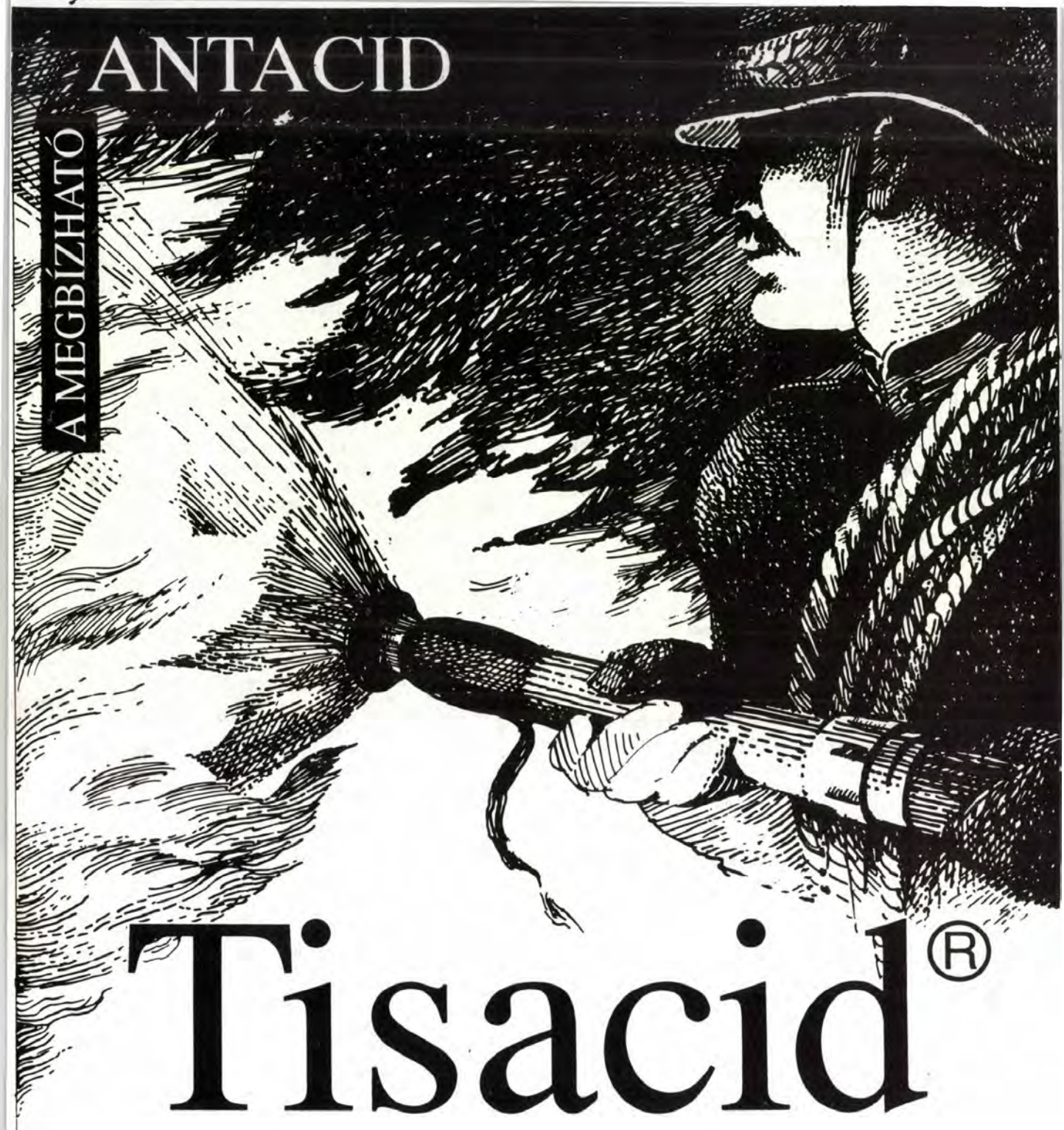
A laser kezelés leggyakoribb szövődményei: hypoxia, vérzés, tüdőoedema, aspiratio, bronchopneumonia, perforatio és pneumothorax. Nagylégúti, nagyfokú szűkületek esetén a hypoxiával kezelés előtt is számolni lehet, a kezelés során azonban ennek fokozódása életveszélyes állapotot teremthet. A laser kezelés elengedhetetlen feltétele a beavatkozás közben a keringés és a légzés szigorú monitorozása (7).

Jelen munkánkban több mint 2 éves endobronchialis Nd-YAG laser terápia során nyert tapasztalatainkról számoltunk be.

Bemutatott eredményeink a nemzetközi irodalomban közölt adatokkal párhuzamba állíthatók, ugyanez mondható el az általunk elfogadott indikáció/kontraindikáció kérdésköréről is. Az endobronchialis laser kezelés malignus folyamatok esetén a betegek életminőségének érdemleges javítását, benignus, illetve gyulladásos folyamatok esetén pedig teljes gyógyulás lehetőségét segítheti elő.

IRODALOM: 1. *Arabian, A. Spagnolo, S. V.:* Laser therapy in patients with primary lung cancer. Chest, 1984, *86,* 519—523. — 2. *Balchum, O. J., Doiron, D. R.:* Photoradiation therapy of endobronchial lung cancer: large obstructing tumors, non-obstructing tumors, and early stage bronchial cancer lesions. Clin. Chest Med., 1985, *6,* 255—275. — 3. *Beamis, J. F., Shapshay, S. M., Setzer, S. és mtsa:* Teaching models for Nd-YAG laser bronchoscopy. Chest, 1989, *95,* 1316—1318. — 4. *Casey, L. R., Fairfax, W. R., Smith, S. J. és mtsa:* Intratracheal fire ignated by the Nd-YAG laser during treatment of tracheal stenosis. Chest, 1983, *84,* 295—296. — 5. *Cortese, D. A., Kinsey, J. M.:* Endoscopic management of lung cancer with hematoporphyrin-derivatives. Mayo Clin. Proc., 1982, *57,* 543—547. — 6. *Cortese, D. A., Kinsey, J. A., Woolner, L. B. és mtsai:* Hematoporphyrin derivate in the detection and localization of radiographically occult lung cancer. Am. Rev. Respir. Dis., 1982, *126,* 1087—1088. — 7. *Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Tuberculose:* Empfehlungen zur endobronchialen Lasertherapie. Prax. Klin. Pneumol., 1987, *41,* 105—107. — 8. *Dierkesmann, R. Huzley, A.:* Technic der endobronchialen Laserbehandlung. Prax. Klin. Pneumol., 1983, *37,* 211—215. — 9. *Dumon, J.-F., Reboud, E. Garbe, L. és mtsai:* Treatment of tracheobronchial lesions by laser photoresection. Chest, 1982, *81,* 278—284. — 10. *Dumon, J. F., Shapshay, S. M., Bourcereau, J. és mtsai:* Principles for safety in application of Nd-YAG laser in bronchology. Chest, 1984, *86,* 163—168. — 11. *Edell, E. S., Cortese, D. A.:* Bronchoscopic phototherapy with hematoporphyrin derivative for treatment of localized bronchogenic carcinoma: a 5 years experience. Mayo Clin. Proc., 1987, *62,* 8—14. — 12. *George, P. J. M., Pearson, M. C., Edwards, D. és mtsai:* Bronchography in the assessment of patients with lung collapse for endoscopic laser therapy. Thorax, 1990, *45,* 503—508. — 13. *Gilmartin, J. J., Veale, D., Cooper, B. G. és mtsai:* Effects of laser treatment of respiratory function in malignant tumor narrowing of the central airways. Thorax, 1987, *42,* 578—582. — 14. *Goldberg, M., Ginsberg, R. J., Basiuk, J. P.:* Endobronchial carbon-dioxide laser therapy. Can. J. Surg., 1986, *29,* 180—182. — 15. *Hayata, Y., Kato, H., Konaka, C. és mtsai:* Photoradiation therapy with hematoporphyrin derivatives in early and stage II. lung cancer. Chest, 1984, *86,* 169—177. — 16. *Hooper, R. G., Jackson, F. N.:* Endobronchial electrocauthery. Chest, 1988, *94,* 595—598. — 17. *Joyner, L. R., Maran, A. G., Sarama, R. és mtsa:* Neodymium-YAG laser treatment of intrabronchial lesions. A new mapping technique via the flexible fiberoptic bronchoscope. Chest, 1985, *87,* 418—427. — 18. *Kertes I., Nagy G., Lakatos T. és mtsa:* Első tapasztalatok a légcső és a nagyhörgők Neodymium-YAG laser kezelésével. Orv. Hetilap, 1990, *131,* 111—116. — 19. *Knoth, E., Wiesner, B., Durschmied, H.:* Effects of the Argon-Laser on bronchial tumor tissue. Z. Erg. Atmungsorgane, 1988, *170,* 188—192. — 20. *Kvale, P. A. Eichenhorn, M. S., Radke, J. R. és mtsa:* YAG laser photoresection of lesions obstructing the central airways. Chest, 1985, *87,* 283—288. — 21. *Laforet, E. G., Berger, R. L., Vaughan, C. W.:* Carcinoma obstructing the trachea: treatment by laser resection. N. Engl. J. Med., 1976, *294,* 941—943. — 22. *Lam, S., Palcic, W., McLean, D. és mtsai:* Detection of early lung cancer using low dose photophrin. Chest, 1990, *97,* 333—337. — 23. *Lorenz, J.:* Palliative endoscopische Therapie des Bronchialkarzinoms. DMW, 1990, *115,* 463—466. — 24. *McDougall, J. C., Cortese, D. A.:* Neodymium-YAG laser therapy of malignant airway obstruction. Mayo Clin. Proc., 1983, *58,* 35—39. — 25. *Parr, G. V. S., Unger, M., Trour, R. G. és mtsa:* One hundred neodymium-YAG laser ablations of obstructing tracheal neoplasms. Ann. Thorac. Surg., 1984, *38,* 374—381. — 26. *Shankar, S., George, P. J. M., Hetzel, M. R. és mtsa:* Elective resection of tumours of the trachea and main carina after endoscopic laser therapy. Thorax, 1990, *45,* 493—495. — 27. *Shapshay, S. M., Beamis, J. F.:* Use of CO_2 Laser. Chest, 1989, *95,* 449—456. — 28. *Shapshay, S. M., Dumon, J.-F., Beamis, J. F.:* Endoscopic treatment of tracheobronchial malignancy: Experience with Nd-YAG and CO_2 lasers in 506 operations. Otolaryngol. Head Neck Surg., 1985, *93,* 205—210. — 29. *Stanley, P. R., Anderson, T., Pagliero, K. M.:* Laser photoresection in the preoperative assessment. Thorax, 1988, *43,* 741—742. — 30. *Steppling, H.:* Endobronchiale Lasertherapie. DMV, 1988, *113,* 1194—1197. — 31. *Toty, L., Personne, C. L., Colchen, A. és mtsa:* Bronchoscopic management of tracheal lesions using the neodymium-yttrium-aluminium-garnet laser. Thorax, 1981, *36,* 175—178. — 32. *Toty, L., Personne, C. L., Hertzog, P. és mtsai:* Utilisation d'un faisceau laser (YAG) a conducteur souple pour le traitement endoscopique de certaines lesions trachéobronchiques. Rev. Fr. Mal. Respir., 1979, *7,* 457—482. — 33. *Unger, M., Parr, G. V. S.:* The benefits of Nd-YAG laser application for end stage patients. Tumor Diag. Ther., 1986, *(suppl.)* 7, 13—16. — 34. *Walsh, D. A., Maiwand, M. O., Nath, A. R. és mtsai:* Bronchoscopic cryotherapy for advanced bronchial carcinoma. Thorax, 1990, *45,* 509—513. — 35. *Wolfe, W. G., Sabiston, D. C.:* Management of benign and malignant lesions of the trachea and bronchi with the neodymium-yttrium-aluminium-garnet laser. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1986, *91,* 40—45.

(Strausz János dr., *Budapest,* Pihenő út 1. 1529)



Tisacid®

- különleges Al-Mg-komplexet tartalmazó antacid
- kiváló savkötő- és pufferkapacitással rendelkezik
- hathatós védelmet biztosít a ventrikuláris és duodenális fekélyekben

ALKALOIDA

További információk a részletes alkalmazási előiratban. ALKALOIDA RT Marketing, Tiszavasvári 4440 Pf.1 Tel.: 42-372-511

Második generációs, nonszedatív antihisztaminok

Bakos Noémi dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem, Bőrklinika (igazgató: Hunyadi János dr.)

A 80-as években az antihisztaminoknak új csoportját fejlesztették ki, amelyek a hatás erősségének fokozása mellett kevesebb mellékhatással rendelkeznek. Figyelembe véve a farmakokinetikai tulajdonságokat és hatásokat, a modern, második generációs antihisztaminnal kapcsolatos követelmények a következőkben foglalhatók össze: a modern antihisztamin legyen szelektív, perifériás H_1 receptor antagonista, melynek az agy H_1 receptorjaihoz való affinitása alacsony, antikolinerg és antiszerotonin hatástól mentes, stabilizálja a mastocyták membránját és/vagy gátló hatású az eosinophil accomodatióra. A modern, második generációs antihisztaminok bevezetése 1985-ben a terfenadinnal kezdődött, ezt követte 1988-ban az astemizole, a loratadine és a cetirizine. A szerző áttekintést ad a második generációs antihisztaminok farmakológiai tulajdonságairól és klinikai jelentőségéről.

Kulcsszavak: második generációs antihisztaminok, loratadine, cetirizine, astemizole, terfenadine

Second generation, nonsedative antihistamines. In the 1980's a new group of anthishitamines was developed, which has got, besides its increased efficiency, fewer by effects. Considering their pharmacokinetic characteristics and effects, the requirements the modern second generation antihistamine should meet, can be summarized as follows: the modern antihistamine should be selective, peripheral H_1 receptor antagonist, should have a low affinity to the H_1 receptors of the brain, be void of antikolinerg and antiserotonin effect, should stabilize the membrane of the mastocytes and/or have an impeding effect on eosinophil accomodation. The introduction of modern, second generation antihistamines was started by terfenadin in 1985, and was followed by astemizole, loratadine and cetirizine in 1988. The author gives a thorough survey of the pharmacokinetic characteristics of the second generation antihistamines and their clinical importance.

Key words: second generation antihistamines, loratadine, cetirizine, astemizole, terfenadine

A hisztamin farmakológiai tulajdonságait *Dale* és *Laidlaw* írták le 1910-ben. 1910-ben állították elő anyarozsból, majd izolálták állati és később emberi májból és tüdőből. 1937-ben *Bovet* fedezte fel, hogy a *Fourneau* által előállított fenoléterek közül a 2-isopropyl-5-methyl-phenoxyldiethylamin kivédi a letális dózisú hisztamin hatását tengeri malacokban (33). Bár ez a vegyület nagyfokú toxicitása miatt a humán terápiában nem volt alkalmazható, de kezdetét jelentette az antihisztaminok előállításának. Az első, terápiásan is alkalmazható antihisztamint, a phenylbenzamint 1942-ben állították elő, Antergan néven került forgalomba. Az 1944-ben előállított, nagymértékű szerkezeti hasonlóságot mutató pyrilaminmaleát a mai napig forgalomban van (11).

Már a 40-es években nyilvánvalóvá vált, hogy az addig bevezetett anithisztaminok a hisztaminnak csak bizonyos hatásait akadályozzák meg. A két különböző hisztaminreceptor felismerése (H_1 receptorok: *Ash* és *Schild,* 1966; H_2 receptorok: *Black és mtsai* 1972) az antihisztaminok két csoportra osztását (H_1 és H_2 receptor bénítók) tették szükségessé. Az 1942-től egészen a burinamid felfedezéséig, 1972-ig bevezetett antihisztaminok mind H_1 receptor bénítók voltak.

A H_1 és a H_2 receptor antagonisták mind szerkezetileg, mind farmakokinetikai tulajdonságaik alapján különböznek egymástól. A H_2 receptor antagonisták — hasonlóan a hisztamin molekulához — nagymértékben hidrofilek, míg a H_1 receptor antagonisták lipofilek.

A H_1 receptor antagonistákat (a továbbiakban antihisztaminok) a -CH2-CH2-N = lánchoz kapcsolódó csoport szerint osztályozhatjuk:

1. ethanoldiamin — erősen szedatív, enyhe gastrointestinális mellékhatással
2. piperidin — szedatív
3. phenotiazin — erősen szedatív, erős anticholinerg aktivitás
4. alkylamin — enyhébb központi idegrendszeri depresszió, esetleg stimuláció
5. ethylendiamine — enyhe központi idegrendszeri hatás, de álmosságot okozhat
6. piperazin — tompultságot okoz
7. egyéb

A 80-as évek közepén új antihisztaminok jelentek meg, amelyek lipofil tulajdonsága nagymértékben csökkent. Ezeket a korábbi ún. első generációs antihisztaminoktól elkülönítendő néven második generációként szokás nevezni. Ezek közé sorolandó a terfenadine, az astemizole, a

loratadine és a cetirizine. Molekulaszerkezetük alapján különböző csoportba tartoznak, a loratadine a piperidinekhez, a cetirizine a piperazinokhoz: az astemizole és a terfenadine kémiai szerkezete eltér a korábban ismert antihisztaminoktól. Farmakokinetikai sajátságaik — némi eltéréssel — több hasonlatosságot mutatnak, amit elsősorban csökkent központi idegrendszeri hatásuk, kisebb antikolinerg aktivitásuk és nagy receptor affinitásuk jellemez.

Farmakokinetikai és biológiai tulajdonságok

Az antihisztaminok szerkezeti hasonlóságuk következtében kompetitív antagonizmus révén reverzibilisen kötődnek a hisztamin receptorokhoz, ezáltal megakadályozzák a hisztamin kötődését. Ha a hisztamin már a receptorhoz kötődött, onnan leszorítani nem képesek. Az antihisztaminok receptorhoz való affinitása meghatározza a hatás kezdetéhez szükséges időt és hatástartamot.

Az első generációs antihisztaminok hatástartama 3—6 óra, ami napi 3—4-szeri adagolást tesz szükségessé (11). A második generációs antihisztaminok közül a terfenadine felezési ideje 6—8 óra, míg a loratadine és a cetirizine 18—24 óra. Az astemizole hatásának kezdete és tartama eltér a többi második generációs antihisztamintól. Hatása relatíve lassan áll be (48—120 h), felezési ideje 4—5 nap, ezért hatása a tartós plazmakoncentráció kialakulása miatt hetekig tart és idővel fokozódik. Ezzel szemben a terfenadine hatása egy adott szinten áll be vagy háromhetes kezelés után csökken (tachyphylaxis) (20). A loratadine szedése esetén tachyphylaxist nem figyeltek meg (18, 26).

A cetirizinhez és a loratadinhoz hasonlóan az astemizole is napi egyszeri dózisban adható. A terfenadine napi kétszeri adással biztosít egyenletes hatást, bár kifejlesztették a retard készítményt, amelyből elegendő napi 1 tbl bevétele (3, 5).

Az antihisztaminok a hisztamin hatásai közül gátolják a simaizom kontrakciót, ezen belül a bronchialis simaizmokét és a bronchospazmust. Az azonnali bronchialis asthmaticus reakciókra adott választ kb. 50%-kal csökkentik (24), ami megfelel annak, hogy a légúti allergiás reakciók kb. 50%-áért felelős a hisztamin, a további 50%-ért a prostaglandinok, leukotrienek és a szekunder mediátorok (C_5a, bradikinin, angiotensin, PAF, adenosin) (21). Gátolják a hisztamin által kiváltott vasoconstrictiót és vasodilatatiót. A kapillárisok permeabilitását csökkentik, ezzel a hisztamin-urticaria, az oedema és a hyperaemia kialakulását gátolják. Csökkentik a hisztamin hatását az idegvégződésekre, ezáltal a viszketést és a Lewis-féle hármas válaszban a perifériás hyperaemiát. Terápiás dózisban általában nincs cardiovascularis hatásuk.

A H_1 receptor blokkolók a gyomor-bélrendszerből általában jól felszívódnak. Az astemizolt telt gyomorra, étkezés közben bevéve felszívódása és ezáltal hatékonysága szignifikánsan csökken (28). Ezért javasolt a gyógyszert éhgyomorra bevenni.

Központi idegrendszeri hatások

Az antihisztaminok a szövetekben egyenletesen eloszlanak, átjutnak a vér-agy gáton, a placentán és bejutnak az anyatejbe. Klinikai alkalmazhatóságukat nagymértékben befolyásolja központi idegrendszeri mellékhatásuk. Lipofil sajátosságuk miatt a vér-agy barrieren szinte akadálytalanul átjutnak és a központi idegrendszer H_1 receptoraihoz kötődnek. Az első generációs antihisztaminok vérszintje legmagasabb a tüdőben, májban, vesében és az agyban. Központi idegrendszeri hatásuk elsősorban szedatív, fáradtság-, álmosság-érzésben, koncentrációzavarokban, fejfájásban, hangulatváltozásban nyilvánul meg. Emellett a szedatív szerek, a barbiturátok és a diazepam, valamint az alkohol hatását addíció révén potencírozzák. A legcsekélyebb szedatív hatás is különös jelentőségűvé válhat, ha gyógyszerkombináció vagy alkohol miatt rontja olyan veszélyes feladat, mint az autóvezetés kivitelezhetőségét.

A második generációs antihisztaminok kevésbé lipofilek, penetranciájuk a vér-agy gáton kisebb, koncentrációjuk az agyban alacsonyabb. Emellett csökkent affinitással kötődnek az agyi H_1 receptorokhoz.

A szedatív hatás jelentkezése a betegekben nagymértékben eltérő. A cirkadian ritmusban az éberség fiziológiás mélypontja délben van. Az éberséget csökkentő tényezők leginkább a déli mélypontot befolyásolják, a szedatív hatás ekkor válik legkifejezettebbé (27). Azokban az egyénekben, akikben ez a fiziológiás mélypont normál körülmények között is észrevehetően jelentkezik (az átlagosnál „álmosabbak"), fokozódik az antihisztaminok szedatív hatásának rizikója. Így fiatal felnőttek és idősek különösen veszélyeztetettek lehetnek (6). A normális alvási ritmus megváltozása után egy-két napig általában fokozott fáradtságérzés és álmosság jelentkezik. Ezért az éjszakai műszakban dolgozók, a pilóták, autóvezetők szintén külön rizikócsoportot képeznek (13).

A szedatív hatás nagymértékben rontja a vizuomotor koordinációt, ezáltal az autóvezetési képességet. A teljesítménycsökkenés hasonló formában nyilvánul meg, mint hosszabb alvásmegvonás vagy barbiturát adása után — különösen a csökkenő intenzitású ingerekre adott válaszkészség romlik (13).

Az antihisztaminok szedatív hatása objektív módon vizsgálható a fény- és hangingerekre adott válasz reakcióidejéből, autóvezetési imitációs feladatok, az autóvezetés alatt készített EEG, pszichometriás tesztek segítségével, amelyekkel a szellemi éberség függvényében mérhető a percepciós készség és a motoros ügyesség (25).

Placebóval történő összehasonlító vizsgálatok alapján sem a terfenadine (13), sem az astemizole (36), sem a loratadine (13, 25, 35) szedése esetén nem fokozódott szignifikánsan a szedatív hatás jelentkezésének gyakorisága. Összefoglaló vizsgálati anyagban 55 000 loratadinnal kezelt betegben enyhe szedatív hatás kb. 2%-ban jelentkezett (35) és a dózis emelésével sem fokozódott ennek gyakorisága. A szedatív hatás enyhe fokú álmosságban nyilvánult meg.

A cetirizine szedése esetén — ellentétben a többi második generációs antihisztaminnal — a placebóhoz hasonlítva emelkedett a szedatív mellékhatások jelentkezésének gyakorisága (20). 1500 és 1400 betegben végzett vizsgálat alapján 10 vagy 20 mg dózisban fokozott a szedatív hatás incidenciája (20, 31). A betegek kb. 10%-ánál lép fel álmosság, fáradtság, csökkent koncentrálóképesség (14, 36). A cetirizine szedatív hatása dózisfüggő, 5 mg enyhén álmosít, terápiás dózisban (10 mg) és 20 mg-nál már nagyobb a szedáló effektus (15). Emiatt a cetirizine inkább enyhén szedatív, mintsem nonszedatív (20, 25). A gyógy-

szert este javasolt bevenni, ezáltal a nappali éberség csökkenése kevésbé kifejezett. Összehasonlítva az első generációs antihisztaminokkal, a cetirizine szedatív hatása enyhe vagy mérsékelt, általában átmeneti és a tolerancia kialakulása miatt csökken (25).

Valamennyi második generációs antihisztamin bejut a vér-agy gáton az agyba. A szedatív hatás jelentkezése az alkalmazott dózis nagyságára és farmakokinetikai sajátosságaira vezethető vissza. A cetirizine felszívódása — összehasonlítva a loratadinnal — gyorsabb. Az erősebb szedatív hatást magyarázhatja a vér-agy gáton való gyorsabb átjutás vagy a központi idegrendszeri hisztaminreceptorokhoz való nagyobb affinitás vagy mindkettő. Az egyetlen különbség a cetirizine és a többi második generációs antihisztamin között, hogy a terápiás és a szedatív dózis közti különbség kicsi. Ez azt jelenti, hogy a szedatív hatás kialakulása a cetirizine esetén valószínűbb, mint a többi antihisztamin esetén (25).

A pruritusra kifejtett hatás

A klasszikus, első generációs antihisztaminok pruritust csökkentő hatása jól ismert. Emiatt kiterjedten alkalmazzák a pruritussal járó kórképekben. A pruritus mérséklésében a szedatív hatásnak fontos szerepet tulajdonítanak (8).

Kettős vak, kontrollált vizsgálatok igazolják, hogy a centrális hatással nem rendelkező antihisztaminok a viszketést jelentősen csökkentik (18, 23). Ez megkérdőjelezi Krause és Shuster (16) hipotézisét, amely szerint a perifériás hatású antihisztaminok a viszketésre nem hatnak. Ugyanilyen kevéssé elfogadható Uhl (34) feltevése, aki az antihisztaminok viszketést csökkentő hatásának okát nem a H_1 receptor hatással, hanem a perifériás idegvégződésekre kifejtett hatással magyarázza. A hisztamin perifériás idegek H_1 receptoraira gyakorolt hatása a Lewis-féle hármas reakcióban a perifériás hyperaemiában és a viszketésben (flare and itch) nyilvánul meg. A perifériás hyperaemia antihisztamin hatására csökken, amit az antihisztaminok hatékonyságának in vivo vizsgálatában a hisztamin bőrpróbával kontrollálhatunk.

A modern, nonszedatív antihisztaminok a szedatív antihisztaminokhoz hasonlóan csökkentik a hisztamin bőrpróba nagyságát. A pruritusra is ugyanolyan mértékben hatnak anélkül, hogy szedatív hatással lennének (18).

Metabolizáció

Az antihisztaminok 70—90%-a a májban, a citokróm P_{450} enzimrendszerben metabolizálódik és inaktiválódik. Saját metabolizációjukat enzimindukció által stimulálják. Ez felelős a tartós antihisztaminterápia során kialakuló hatáscsökkenésért, a tachyphylaxiáért (17). A citokrom P_{450} rendszerben metabolizálódó más gyógyszerek hatását is ezen enzimindukció közreműködésével módosíthatják. Ugyanakkor a citokrom P_{450} enzimrendszer működését gátló gyógyszerek csökkentik az antihisztaminok metabolizációját és eliminációját.

Cardiovascularis mellékhatások

Ismert a terfenadine és az erythromycin, valamint a ketokonazol közti interakció, melynek következtében a terfenadine és fő metabolitjának plazmaszintje a várható értékhez viszonyítva lényegesen magasabb (19). Ezen interakció következtében kardiális mellékhatások jelentkeznek. 1988 decembere óta, amikor az astemizolt bevezették, 44 súlyos cardiovascularis mellékhatást írtak le, köztük 9 halálesetet. Az esetek legnagyobb része normális napi dózis mellett alakult ki. Ezért Angliában a Janssen cég „Dear Doctor" leveleket küldött az orvosoknak, amely a következőket tartalmazza: „Súlyos cardiovascularis mellékhatások, ezen belül haláleset, cardiac arrest, az EKG-n a QT idő megnyúlása, torsades de pointes (ritka típusú arrhythmia) és más ventricularis arrythmia fordulhat elő astemizole ajánlott dózisánál." (10). A kezelés során ritkán jelentkezik ez a mellékhatás, de tekintve a haláleseteket, az astemizole és a terfenadine gyógyszer alkalmazási előírásában szerepel, hogy a ketokonazol, itrakonazol és erythromycin adása kontraindikált, illetve felhívja a figyelmet arra, hogy májbetegségekben különös figyelemmel adható.

A cetirizine legnagyobb része (kb. 90%) változatlanul ürül ki a vesén keresztül, tehát egyéni eltérések nem játszanak szerepet a metabolizációban (38). Idős, csökkent vesefunkciójú betegekben a gyógyszer eliminációja elhúzódó. A <40 ml/min kreatinin clearences értéke nem befolyásolja a cetirizine farmakokinetikáját, míg >40 ml/min érték felett szignifikáns az összefüggés.

Egyéb, biogén amin receptor hatások

A hisztamin a molekulaszerkezet hasonlósága miatt az α-adrenerg, acetilkolin, dopamin és a szerotonin receptorokon is hatást fejt ki. Ez a kezelés során mellékhatások formájában nyilvánul meg.

Az antikolinerg hatás miatt a nyálmirigyek működése csökkenhet, ami a száj és a torok szárazságát okozza. A légutak nyálkahártyája és a szem szárazzá válik. Emellett a húgyhólyag működése megváltozik, dysuria és gyakori vizelési inger jelenhet meg. A gyomor-bélcsatorna izomtónusának csökkenése konstipációt okozhat. Csökkent vagotónus következtében hypotensio jelentkezhet, emellett palpitáció, tachycardia alakulhat ki. A szemnyomás fokozódása rejtett vagy manifeszt glaukoma esetén glaukomás rohamot provokálhat.

A szerotonin-receptor affinitás miatt az éhségérzet fokozódik, ami súlygyarapodáshoz vezethet. A nonszedativ, második generációs antihisztaminok közül egyedül az astemizole szedése esetén számolnak be erről a mellékhatásról (20). 150 betegen végzett vizsgálat során 13—22%-ban fordult elő az étvágy fokozódása (1, 12). Ez egyes esetekben testsúlygyarapodással jár együtt (3,2%), míg más esetekben nem.

Mastocyta degranuláció gátlása

A hisztamin hatásának antagonizálása fontos kérdés az allergológiai terápiában, mivel a hisztamin központi szerepű mediátor. Először Church és Gradidge (4) számoltak be egyes antihisztaminok mastocyta degranulációt gátló hatásáról. A ketotifen, setastinum és a loratadine a H_1 receptor antagonista hatás mellett a mastocyták és a basophil sejtek degranulációját is gátolják (5, 8). Ezáltal kompetitív antagonizmusuk hatékonysága is fokozódik a H_1 receptorokon, továbbá a prevencióban is felhasználhatók, aminek

igen nagy jelentősége van az asthma és az urticaria pigmentosa terápiájában, valamint az anaestheticumok H_1/H_2 profilaxisában. A mastocyták membránjának stabilizálásával valamennyi, a degranuláció során felszabaduló mediátor mennyisége csökken.

Az eosinophilokra kifejtett chemotacticus hatás

A hisztamin a receptor hatástól függetlenül számos immunológiai folyamatban mediátor szerepet tölt be. Így a hisztamin eosinophilotactikus hatását in vivo és in vitro vizsgálatokkal igazolták (2, 37). A degranuláció során kialakult eosinophil sejtgyülemért részben közvetlenül a hisztamin, részben az ECFA tetrapeptid (eosinophil chemotactic factor of anaphylaxis) tehető felelőssé.

A kérdés az, hogy az antihisztaminok eosinophil sejtek akkumulációjára kifejtett gátló hatását H_1 antagonizmusuk, membránstabilizáló hatásuk vagy direkt ECFA gátló hatásuk révén fejtik ki (9). A cetirizinnel végzett vizsgálatok kimutatták, hogy az eosinophil sejtszaporulat csökkentése H_1 receptortól független hatásként jön létre. Kimutatták a bőrön létrejövő késői típusú reakciókban ezen alapuló hatását (7), csökkenti rhinitis allergicában a nasalis mucosa eosinophil infiltrációját (32).

Az asthma bronchiale patomechanismusában az eosinophil sejtes infiltrációnak különösen nagy jelentősége van, hiszen az asthma bronchiale patológiai megfogalmazásban eosinophil desqamativ bronchitis (21). Így az antihisztaminok mastocyta membránstabilizáló hatásának, az eosinophil infiltráció gátlásának és a H_1 receptor antagonista hatásának együttes érvényesülése az asthma bronchiale terépiájában mind szélesebb körben alkalmazhatóvá teszi a modern készítményeket nemcsak a prevencióban, hanem a tüneti kezelésben is.

Összefoglalás

A 80-as években az antihisztaminoknak új csoportját fejlesztették ki, amelyek penetranciája a vér-agy gáton csökkent és a központi idegrendszer H_1 receptorjaihoz való affinitása alacsonyabb. Ezáltal ugyanolyan erősségű perifériás H_1 receptor blokkoló antihisztamin hatás kisebb mértékű szedatív mellékhatással jár együtt. Fő indikációs területeik a chronicus urticaria, rhinitis allergia, perennalis rhinitis és az asthma bronchiale.

A *terfenadine* az első nonszedatív antihisztamin, amely 1985-ben került forgalomba. A korábbi középerős antihisztaminokkal (clemastin, chlorpheniramin) összehasonlítva hatékonysága relatíve nagy (20), de a többi nonszedativ antihisztaminhoz, astemizolhoz (22), loratadinhoz (20) és cetirizinhez (20) képest kisebb. Szedatív hatása a placebóhoz hasonlítva nem fokozott (30). Hátránya a gyorsabb felezési ideje. Emiatt napi kétszeri bevétel szükséges. Ezért kifejlesztették a retard formát, amelyből a többi nonszedativ antihisztaminhoz hasonlóan elegendő napi 1 tabletta bevétele. Túladagolásból, illetve az erythromycinnel és ketokonazollal való interakció miatt leírták súlyos cardiovascularis mellékhatások jelentkezését.

Az *astemizole* a 80-as évek elejétől áll rendelkezésre, erős hatású antihisztamin. Napi 1 tbl bevételével a tüneteket jól befolyásolja. Csak üres gyomorból szívódik fel jól, emiatt egy órával az étkezés előtt kell bevenni. Hatása lassan áll be, emiatt a rhinitis allergica tüneteit 3 nap, az urticariát 7 nap múlva befolyásolja. Hosszú felezési ideje miatt hatása tartós, hetekig tart. Ezen tulajdonságai krónikus allergiás betegségek tartós antihisztamin terápiájában jól érvényesíthetők, de akut hatás elérésére nem alkalmas. Szedatív hatása a placebóval megegyező. A betegek egy részében étvágyfokozódás és súlygyarapodás jelentkezik. Ketokonazollal és erythromycinnel interakciót hozhat létre, emiatt súlyos cardiovascularis mellékhatások alakulhatnak ki.

A *loratadine* 1988 óta van forgalomban. Hatáserőssége a legerősebb klasszikus antihisztaminokéval (pl. hydroxyzin) megegyező (20). Sem szedatív, sem egyéb mellékhatások a placebóval összehasonlítva nem gyakoribbak. Hatása igen gyorsan áll be, emiatt akutan hat. A H_1 receptor antagonizmus mellett a mastocyták membránját is stabilizálja, emiatt az asthma bronchiale, a rhinitis allergica prevenciójában és az urticaria pigmentosa terápiájában is szerepe van.

A *cetirizine* a hydroxyzin metabolitja. Antihisztamin hatásán túlmenően az eosinophil sejtek akkumulációját is gátolja. Hatása gyorsan áll be és 24 óráig tartós marad. Ellentétben a többi második generációs anthisztaminnal, a májban nem metabolizálódik, hanem csaknem 90%-a változatlan formában a vesén át ürül. Placebóval összehasonlítva a szedatív mellékhatás előfordulása gyakoribb, azonban ennek mértéke — a klasszikus szedatív antihisztaminokhoz képest — enyhébb és a hozzászokás miatt idővel csökken. Emiatt a cetirizint inkább az enyhén szedatív, mintsem a nonszedatív anthihisztaminok közé sorolhatjuk. A szedatív hatás miatt javasolt bevétele az esti órákban.

Az antihisztamin terápiát a viszonylag széles választási lehetőség jellemzi. A korábbi első generációs készítmények alkalmazhatóságának akadályát jelenti a szedatív hatás. Emiatt nagy jelentőségük van a második generációs készítményeknek. A hozzászokás (tachyphylaxis) miatt szükséges lehet a krónikus betegségekben az antihisztaminok időnkénti váltása. Emellett ismert az a klinikai tapasztalat, hogy mindig az egyénenként változik, melyik antihisztamin bizonyul hatásosnak. Ez egyúttal magyarázatot ad arra, hogy miért kerül forgalomba több hasonló hatáserősségű és mellékhatásaiban is csak kevéssé eltérő antihisztamin készítmény.

IRODALOM: 1. *Bernstein, I. L., Bernstein, D. I.:* Efficacy and safety of astemizol, a long-acting and nonsedating H_1 antagonist for treatment of chronic idiopathic urticaria. J. Allergy Clin. Immunol., 1986, *77*, 37—42. — 2. *Bryant, D. H., Kay, A. B.:* Cutaneous eosinophilic accumulation in atopic and non-atopic individuals: the effect of an ECFA tetrapeptide and histamin. Clin. Allergy, 1977, *7*, 211—217. — 3. *Campoli-Richards, D. M., Buckley, M. M.-T., Fitton, A.:* Cetirizine. A Review of its Pharmacological Properties and Clinical Potential in Allergic Rhinitis, Pollen-Induced Asthma, and Chronic urticaria. Drugs, 1989, *40*, 762—781. — 4. *Church, K. M., Gradidge, C. F.:* Inhibition of histamin release from human lung in vitro by antihistamines and releated drugs. Br. J. Pharmacol., 1980, *69*, 663—667. — 5.

Clissold, S. P., Sorkin, E. M., Goa, K. L.: Loratadine. A Preliminary Review of its Pharmacodynamic Properties and Therapeutic Efficacy. Drugs, 1989, *37,* 42—57. — 6. *Dement, W. Carskadon, M.:* An essay on sleepiness. In: Actualities en Medicine Experimentale. Montpellier, France: Euro Med Press, 1981, *47*—52. — 7. *De Vos, C.:* Inhibition of allergen-induced cutaneous eosinophilia by anti-allergic drugs. In: Kay A. B.: Eosinophils, Allergy and asthma. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1990, 113—123. old. — 8. *Eggenhofferné Szauer J.:* Nonszedatív antihisztaminok. Gyógyszereink, 1993, *43,* 38—40. — 9. *Fadel, R., Herpin-Richard, N., Richoux, J. P. és mtsai:* Inhibitory effect of cetirizine 2HCl on eosinophil migration in vivo. Clinical Allergy, 1987, *17,* 373—379. — 10. FDA adds new warning for Hismanal. SCRIP, 1992, *23,* No. 1768. — 11. *Flovers, F. P., Araujo, O. F., Nieves, C. H.:* Antihistamines (review). Int. J. Dermatol., 1986, 224—231. old. — 12. *Fox, R. W., Lockey, R. F., Bukantz, S. C. és mtsai:* The treatment of mild to severe chronic idiopatic urticaria with astemizole: double-blind and open trials. J. Allergy Clin. Immunol., 1986, *78,* 1159—1166. — 13. *Gaillard, A. W. K., Gruisen, A., Joung, R.:* The influence of Antihistamines on Human Preformance. Eur. J. Clin. Pharmacol., 1988, *35,* 249—253. — 14. *Howarth, P. U.:* Clinical tolerance of cetirizine. Allergy Forum (Monograph) Professional Postgraduate Services, 1988, 24. old. — 15. *Kaiser, J. B.:* H_1-receptor antagonist treatment of sesonal allergic rhinitis. J. Allergy Clin. Immunol., 1990, *86,* 1000—1004. — 16. *Krause, L., Schuster, S.:* Mechanism of action of antipruritic drugs. Brit. med. J., 1983, *287,* 1199—1200. — 17. *Melville, K. I.:* Histamines and antihistamines. Vol. 1. New York: Pergamon Press, 1973, 127—171. old. — 18. *Mensing, H., Neuman, Y.:* Antihistaminiktherapie bei allergischen Dermatosen. Z. Allg. Med., 1991, *67,* 498—503. — 19. *Monahan, B. P.:* Torsades de pointes occuring in assotiation with terfenadine use. JAMA, 1990, *264,* 2788—2791. — 20. *Monroe, E. W.:* Chronische Urticaria: Überblick über die Behandlung mit nichtsedierenden H_1-Antihistaminika. J. Am. Acad. Dermatol., 1988, *19,* 842—849. — 21. *Nagy L.:* Légzőszervi allergiás megbetegedések terápiája: antihisztamin és inhalációs terápia. Gyógyszereink, 1993, *43,* 10—14. — 22. *Paul, E., Bodecker, R. H.:* Comparison between astemizole and terfenadine in the treatment of chronic urticaria: a randomized double-blind study on 40 patients. Z. Hautkr., 1985, *60 (Suppl. 1),* 50—55. — 23. *Peter, R. U., Ring, J.:* Antihistaminika bei juckenden Dermatosen. Münch. Med. Wschr., 1989, *13,* 660—662. — 24. *Rafferty, P., Holgate, S.:* Histamine and its antagonists in asthma. J. Allergy Clin. Immunol., 1989, *84,* 144—147. — 25. *Ramaekers, J. G., Uiterwijk, M. M. C., O'Haulou, J. F.:* Wirkungen von Loratadin und Cetirizin auf das tatsachliche Fahrvermögen, die psychometrische Testleistung und das wahrend des Fahrens abgeleitete EEG. Eur. J. Clin. Pharmacol., 1992, *42,* 363—369. — 26. *Roman, I. J.:* Lack of tachyphylaxis with Sch29851 to skin responsiveness. Ann. Allergy, 1985, *55,* 233—237. — 27. *Richard, D. M., Brogden, R. N., Heel, R. C. és mtsai:* Astemizole: a review of its pharmacodynamic properties and therapeutic efficacy. Drugs, 1984, *28,* 36—61. — 28. *Roth, T., Roehrs, T., Koshorek, G. és mtsai:* Sedative effects of antihistamines. J. Allergy Clin. Immunol., 1987, *80,* 94—98. — 29. *Seidel, W., Roth, T., Roehrs, T. és mtsai:* Treatment of a 12-hr shift in sleep schedule with benzodiazepines. Science, 1984, *224,* 1262—1268. — 30. *Sorkin, E. M., Meel, R. C.:* Terfenadine: a review of its pharmacodynamic properties and therapeutic efficacy. Drugs., 1985, *29,* 34—56. — 31. *Spector, S. L., Altman, R.:* Cetirizine, a novel antihistamine. Am. J. Rhinology, 1987, *1,* 147—149. — 32. *Spyropoulou-Vlahou, M., Emmanuel, B., Tsangarakis, E. és mtsai:* Comparative efficacy of non-sedating antihistamines in sesonal allergic rhinitis. Clin. Exp. Allergy, 1990, *20,* (Suppl) 56. — 33. *Trzeciakowski, J. P., Levi, R.:* Allergic principles and practice. Vol. 1. St. Louis: CV Mosby, 1983, 575—591 old. — 34. *Uhl, D.:* Histamin, Histaminrezeptoren und Antihistaminika. Med. Mo. Pharm., 1989, *5,* 138—140. — 35. *Van Cauwenberge, P. B.:* New Data on Safety of Loratadine. Drug Invest., 1992, *4,* 283—291. — 36. *Vanden Bussche, G., Emanuel, M. B., Rombant, N.:* Clinical profile of astemizole. A survery of 50 double-blind trials. Ann. Allergy, 1987, *58,* 184—188. — 37. *Wadee, A. A., Anderson, R., Sher, R.:* In vitro effects of histamine on eosinophil migration. Int. Arch. Allergy Appl. Immunol., 1980, *63,* 322—329. — 38. *Woods, S. G., John, B. A., Chasseaud, L. F.:* The metabolism and pharmakokinetics of 14C-cetirizine in humans. Anuals of Allergy, 1987, *59,* 31—34.

(Bakos Noémi dr., *Debrecen* Damjanich u. 39. 4028)

Cégünk magyarországi tevékenységének kiterjesztésére *északkelet-magyarországi, északnyugat-dunántúli* és *dél-dunántúli,* valamint *budapesti munkaterületre,* vidéki és budapesti illetőségű, jó megjelenésű,

GYÓGYSZERÉSZ(NŐ)/ORVOS(NŐ)

munkatársakat keres 35 éves korig, képviseleti — ORVOSLÁTOGATÓ — munkakör betöltésére, német és/vagy angol nyelvtudással. Megfelelő klinikai vagy kórházi szakmai gyakorlattal rendelkezők előnyben.
Munkatársainknak szakmailag vonzó munkakört, állandó továbbképzést, magas kereseti lehetőséget, szolgálati kocsit biztosítunk.
Amennyiben Ön egy dinamikusan fejlődő világcég magyarországi céljai megvalósításának részese kíván lenni, angolul vagy németül írott önéletrajzát fényképpel ellátva, a hirdetés megjelenésétől számított 3 héten belül az alábbi címre küldje el:

Dr. Péter Sándor

HOECHST HUNGARIA KFT.
1051 Budapest, Bajcsy-Zsilinszky út 12.
Telefon: 117-9011

DHC CONTINUS 60 mg RETARD TABLETTA
/DIHYDROCODEIN/

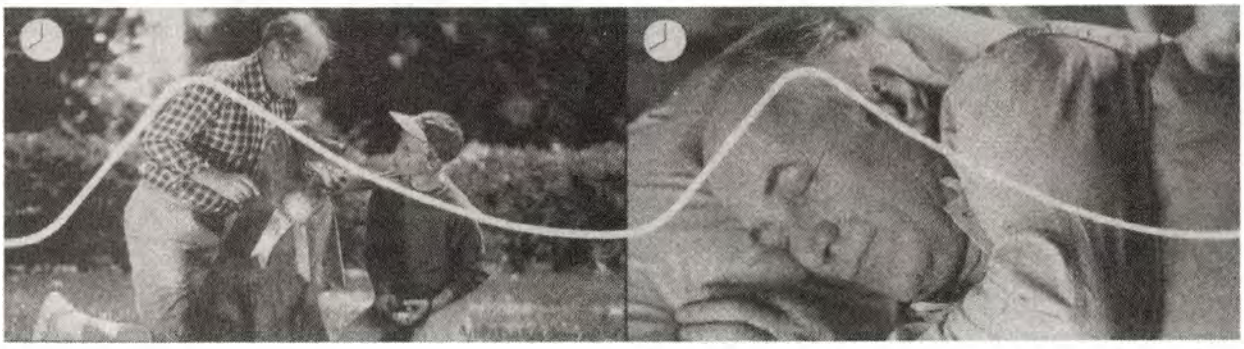
MST CONTINUS 10 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg RETARD TABLETTA
/MORPHINUM SULPHURICUM/

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

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

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

EGYSZERI ADÁSSAL 12 ÓRÁS FÁJDALOMMENTESSÉG



Egyszer reggel:
fájdalommentes aktív nap

Egyszer este: fájdalommentes és nyugodt alvást nem zavaró éjszaka

DHC CONTINUS/60 mg RETARD TABLETTA

Közepes erősségű fájdalom csillapítására javasolt 12 óránként adagolva.
Daganatos fájdalom enyhítésére a WHO „analgetikus létra" 2-ik lépcsőjén választandó szer.
Krónikus rheumatológiai fájdalom — rheumatoid arthritis, osteoarthitis, krónikus derékfájás, spondylarthritis 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 kitűnően bevált. Különösen előnyös, hogy fájdalommentes, nyugodt alvást biztosít.
A daganatos betegek kórházi, ambuláns és otthoni ellátásához nélkülözhetetlen.

„Divinum est opus sedare dolorem"

mundipharma

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

Pancreas anulare felnőttkorban

Topa Lajos dr., Berger Zoltán dr., Pap Ákos dr.

Szent Imre Kórház II. Belgyógyászat, Budapest (osztályvezető: Pap Ákos dr.)

A pancreas anulare rendkívül ritka fejlődési rendellenesség, mely gyakran csak felnőttkorban okoz klinikai tüneteket. A szerzők 3,5 év alatt 1130 sikeres endoscopos retrograd pancreatographiát végeztek, az idő alatt 2 esetben észleltek pancreas anularét. Duodenum-szűkület következményes fekélybetegséggel hívta fel a figyelmet egy fiatal nőbetegben a pancreas anulare fennállására, ami műtéti megoldást, duodeno jejunostomiát is igényelt. Másik esetünkben mellékleletként derült fény a pancreas fejlődési rendellenességére choledocholithiasis, obstructiós icterus miatt végzett endoscopos retrograd cholangio-pancreotographia, papillotomia során. Megállapítják, hogy a korszerű radiológiai és endoscopos vizsgáló eljárások birtokában lehetőség van e ritka fejlődési rendellenesség diagnózisára.

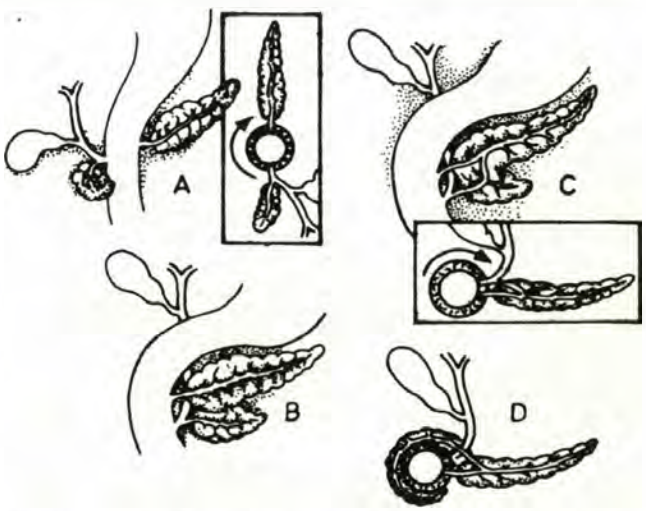
Kulcsszavak: pancreas anulare, ERCP

Annular pancreas in adults. Annular pancreas is a rare congenital anomaly which can remain symptomfree for a long time and be manifested mainly in adults. 1130 endoscopic retrograde pancreatographies were performed in the author's laboratory during 3.5 years, and annular pancreas was seen in 2 cases. Duodenal obstruction with consecutive ulcers was the clinical manifestation in a young woman requiring duodeno-jejunostomy. Annular pancreas was an accidental finding in an other old woman presenting obstructive jaundice caused by several big stones in the main bile duct. A short review of the literature is given concerning the diagnostic possibilities, eventual complications and treatment modalities of this rare anomaly. It is emphasised that the diagnosis became possible due to the modern radiologic and endoscopic methods.

Key words: annular pancreas, endoscopic retrograde cholangio-pancreatography

A pancreas anulare (p. a.) a gastrointestinalis rendszer nagyon ritka fejlődési rendellenessége, melyet első ízben *Tiedemann* írt le 1818-ban (16), majd később *Ecker* nevezett el p. a.-nak (4). *Ravitch és Woods* szerint (15) valószínűleg congenitalis anomaliáról van szó, mely azonban nagyon gyakran csak felnőttkorban okoz klinikai tüneteket. Kialakulásának lényege *Lecco* elmélete szerint az, hogy az embrionális fejlődés során a duodenum jobb oldalán elhelyezkedő ventralis pancreas lebeny szabad vége fixálódik a duodenum falához, majd a rotatio során ez a ventralis lebeny a retroperitoneum felől mintegy „körbenövi" a nyombelet a Vater-papilla felett, pancreasszövetből álló gyűrűszerű képletet alkotva a bél körül (8). Mások szerint (17) egyszerűen a ventralis lebeny hypertrophiája okozza a klinikai tüneteket *(1. ábra)*.

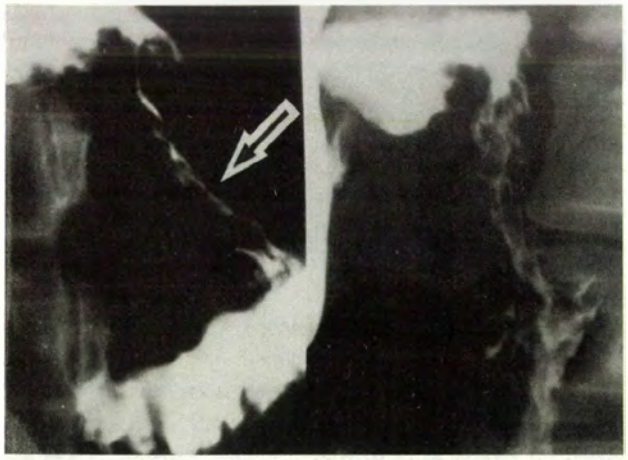
Ritkaságára jellemző, hogy kb. 20 000 boncolásra 3 eset jutott (15), a Lahey Clinic Foundationban 1947 és 1971 között mindössze 14 esetet láttak (11), a Mayo Klinikán 1957 és 1976 között 15 esetet operáltak [6 gyermek, 9 felnőtt (7)]. Endoszkópos laboratóriumunkban 1989. júl. és 1992. dec. között 1130 sikeres retrograd pancreatographiát végeztünk, ezen vizsgálatok közül két esetben észleltünk p. a.-t. E két esetről számolunk be részletesebben. Az elmúlt 10 év irodalmát áttekintve, e témában magyar nyelvű közlést nem találtunk.



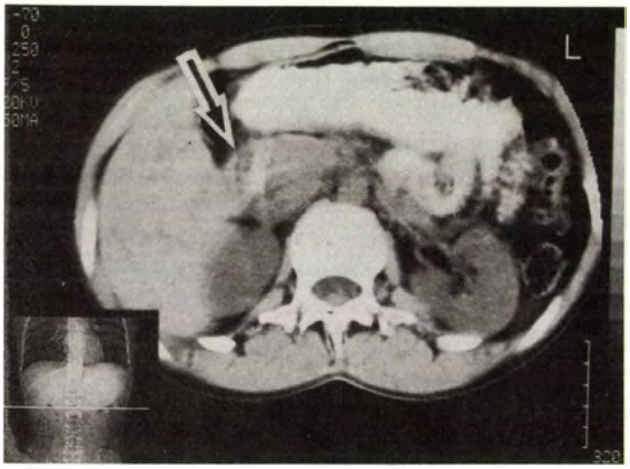
1. ábra: A, B. C: a pancreas szabályos embrionális rotatioja D: pancreas anulare kialakulása (Lecco, 1910)

Esetismertetés

F. D.-né 29 éves nőbeteg anamnesisében jelentősebb betegség nem szerepelt. 1987-ben kezdődtek panaszai, osztályunkra 1990 februárjában vettük fel epigastrialis görcsök, puffadás, hányin-



2. ábra: Gyomor és bélpassage vizsgálat során kiterjedt, egyenetlen kontúrú szűkület a duodenum leszálló szárán. (nyíl)

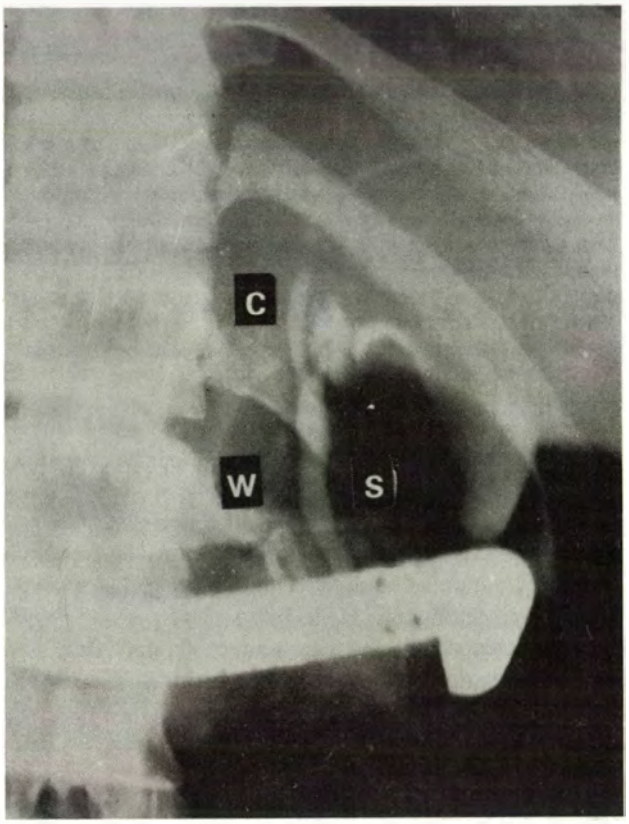


3. ábra: Hasi CT vizsgálat: pancreas szövet fogja körül a kontrasztanyagot tartalmazó, szűk duodenumot. (nyíl)

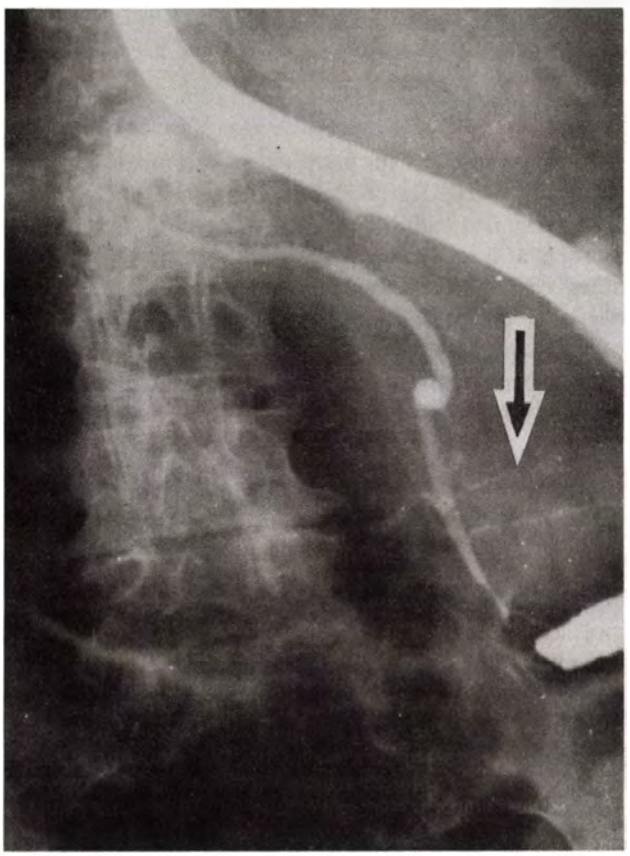
ger, hányás, fél év alatt bekövetkezett 8 kg-os fogyás miatt. Felső panendoscopos vizsgálata során az antrumban duplex fekélyt láttunk, ürülési zavarra utaló bőséges, ételmaradékkal kevert nyák mellett. Emelkedett amylase értékei, és a hasi ultrahang vizsgálat során látott igen vaskos pancreas fej miatt került sor a felső passage vizsgálatra, melynek során a duodenum leszálló szárán kiterjedt, kissé egyenetlen kontúrú szűkületet találtunk *(2. ábra)*. Emiatt felmerült p. a. gyanúja, melynek tisztázására hasi CT vizsgálatot *(3. ábra)*, majd ERCP-t végeztünk *(4. ábra)*, melyek igazolták feltevésünket. Műtét történt (duodeno-jejunostomia), azóta minimalis panaszai vannak, testsúlya gyarapodott. Az endoszkópos controll során fekélyt nem láttunk, a gyomor ürülése akadálytalan.

T. A.-né 83 éves nőbeteg anamnesisében cholecystectomia (1962), II típ. diabetes mellitus (NIDDM) szerepelnek. Osztályunkra 1992 októberében jobb bordaív alatti görcsök, puffadás, hányinger, icterus, lázas állapot miatt vettük fel. A vizsgálatok során mechanikus icterusnak megfelelő laboratóriumi eltéréseket észleltünk (sebi 135,0 mmol/l, di: — 126,0 — indirect: 9 —, SGOT: 86 U/l, SGPT: 95 U/l, ALP: 718 U/l, GGT: 440 U/l, sülly: 92 mm/ó, fvs: 8,0 G/l, vércukor 7,6 mmol/l).

Hasi ultrahang vizsgálatnál tágult intrahepatikus epeutakat láttunk, a choledochus átmérője 20 mm volt, benne több, hangárnyékot adó képlettel. ERCP történt, ennek során choledocholithiasist, choledocho-duodenalis fistulát észleltünk.



4. ábra: ERCP: a ductus Santorini megkerüli a choledochust és a duodenumot. Wirsung (W), choledochus (C), Santorini (S)



5. ábra: ERCP: a ductus Santorini „villa alakban" kerüli meg ventral és dorsal felől a duodenumot. (nyíl)

Mellékleleteként kissé tágabb, egyenetlen kontúrral rendelkező pancreas vezetéket figyeltünk meg, a ductus Santorini villaszerűen megkerülve a choledochust és a duodenumot a Vater-papillával szemben nyílt a lumenbe *(5. ábra)*. Endoszkópos sphincterotomiát végeztünk, amelyet a parapapillaris fistulával összekötöttünk, de a közös epevezetékben levő hatalmas kövek közül Dormia-kosárral csak néhányat sikerült eltávolítani. Nasobiliaris draint helyeztünk fel, majd a cholangitis megszűnését követően a choledochusba vezetett drainnel biztosítottuk az epeelfolyás zavartalanságát a duodenum felé. A beteget icterusának megszűnése után láztalanul bocsátottuk haza, azóta is panaszmentes. A véletlenül felfedezett p. a. sem azelőtt, sem azóta semmiféle panaszt nem okozott.

Megbeszélés

A p. a. rendkívül ritka fejlődési rendellenesség, mely gyakran csak felnőttkorban okoz klinikai tüneteket, v. tünetmentes maradhat a páciens élete végéig. Nem ritka p. a.-hoz társuló gastrointestinalis vérzés és a mechanikus icterus sem (11, 13). *Whelan* és *Hamilton* szerint az antrumban pangó étel által okozott gastrin túlproductio felelős a pepticus fekélyek kialakulásáért (19).

A duodenum obstructio, melyet létrehoz, lehet:

a) teljes, mely már újszülöttkorban műtéti megoldást igényel

b) részleges, mely gyakran tünetmentes a 3.—5. évtizedig (férfiakban gyakoribb, mint nőkben)

c) teljesen tünetmentes (5, 12).

P. a.-hoz más fejlődési rendellenességek is társulhatnak: mongolizmus, intestinalis malrotatio, szívfejlődési rendellenességek, tracheo-oesophagealis fistula, atresia ani, Meckel-diverticulum, gerincdefektus, agenesia renis (6, 7, 11). *Lehmann* és mások is közöltek olyan eseteket, ahol a p. a. pancreas divisummal társult, a közölt 14 esetből ötnek pancreas divisuma is volt (36%) (10, 14).

A felnőttkori szövődmények közül a fekélybetegség és pancreatitis a leggyakoribb társuló kórképe a p. a.-nak. A fekélybetegség gyakorisága 26—35% között van (3), az acut pancreatitis gyakorisága 15—50% (11). Ezenkívül extrahepaticus epeútszűkületet is leírtak (13).

Lehmann 1949-ben elsőként írta le a p. a. radiológiai jellemzőit, mely eltérések biztosították a praeoperativ diagnózist (9):

a) excentrikus sima gyűrűszerű szűkület a duodenum leszálló szárán a nyh. kép károsodása nélkül,

b) a duodenum szűkülete a proximalis duodenum szakasz tágulatával és antiperistalticus hullámokkal.

Differenciáldiagnosztikai szempontból a képet el kell különíteni cholecysto-duodenocolicus összenövésektől, hegesedő postbulbaris fekélytől, a duodenum primer tumorától, lymphomától és a duodenumra localizálódó Crohn-betegségtől (11).

P. a. fennállásának exact bizonyítására ma már számos radiológiai vizsgáló eljárás igénybe vehető (UH, CT), de legjobban az ERP segít a diagnózis felállításában. Az endoszkópos diagnózis jeleit Salmon írta le 1978-ban. Később mások is közöltek praeoperative, ERCP vizsgálattal felismert eseteket (1, 2). Az ERCP során nagyon jellegzetes, hogy a ductus Santorini ív alakban megkerüli a choledochust és a duodenumot.

P. a. önmagában nem igényel kezelést, a teendőt a szövődmények szabják meg. A duodenum szűkület kezelése műtéti: a passage helyreállítása (gastro-duodenostomia, gastro-jejunostomia, duodeno-jejunostomia), ill. az anulus resectioja (7, 18).

Két esetünkből az egyik betegnél a 3. évtizedben jelentkeztek a tünetek, típusos duodenum obstructióval, társuló pepticus fekéllyel, míg másik betegünknél passage zavart nem okozott az elváltozás; mechanikus icterus, choledocholithiasis miatt végzett ERCP során, mellékleletként került felismerésre a p. a. Felvethető lenne ugyan a pancreas anulare szerepe az epeúti betegség kialakulásában, de ez esetünkben inkább ettől függetlennek látszik. Korszerű diagnosztikus eljárások birtokában adott a lehetőség, hogy e ritka fejlődési rendellenesség szövődményeket okozó eseteiben még műtét előtt tisztáztuk a diagnózist.

IRODALOM: 1. *Clifford, K. M. A.:* Annular pancreas diagnosed by endoscopic retrograde-choledocho-pancreatography (ERCP) British Journal of Radiology, 1980, *53,* 593—595. — 2. *Dharmsathaphorn, K., Burrell, M., Dobbins, J.:* Diagnosis of Annular Pancreas with Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. Gastroenterology, 1979, *77,* 1109—1114. — 3. *Dodd, G. D., Nafis, W. A.:* Annular pancreas in the adult. Am. J. Roentgenol., 1956, *75,* 333—342. — 4. *Ecker, A.:* Bildungsfehler des Pankreas und des Herzens. Z. Art. Med., 1862, *14,* 354. — 5. *Gross, R. E., Chisholm, T. C.:* Annular pancreas producing duodenal obstruction. Ann. Surg., 1944, *119,* 759—769. — 6. *Jackson. J. M.:* Annular Pancreas and Duodenal Obstruction in the Neonate. Arch. Surg., 1963, *87,* 379. — 7. *Kiernan, D. P., ReMine, G. S., Kiernan, C. P. és mtsa:* Annular Pancreas. Arch. Surg., 1980, *115,* 46—50. — 8. *Lecco, T. M.:* Zur Morphologie des Pankreas annulare. Sitzungsb Akad Wissensch, 1910, *119,* 391—406. — 9. *Lehman, E. P.:* Annular pancreas as a clinical problem. Ann. Surg., 1942, *115,* 574—585. — 10. *Lehmann, G. A., O'Connor, K. N.:* Coexistence of annular pancreas and pancreas divisum-ERCP diagnosis. Gastrointest. Endoscopy, 1985, *31,* 25—28. — 11. *Lloyd-Jones, W., Mountain, C. J., Warren, W. K.:* Annular Pancreas in the Adult. Ann. Surg., 1972, *2,* 163—169. — 12. *Merrill, J. R., Raffensperger, J. G.:* Pediatric annular pancreas: Twenty years' experience. J. Pediatr. Surg., 1976, *11,* 921—925. — 13. *Morrell, M. T., Keynes, W. M.:* Annular pancreas and jaundice. Br. J. Surg., 1970, *57,* 814—816. — 14. *Perez de Ayola, V., Cebria, L., Castellanos, D. és mtsai:* Association of Annular pancreas and pancreas divisum. Endoscopy, 1991, *23,* 310—311. — 15. *Ravitch, M. M., Woods, J. M.:* Annular pancreas. Ann. Surg., 1950, *132,* 1116—1127. — 16. *Tiedemann, F.:* Über die Verschiedenheiten des Ausführungsganges der Bauchspeicheldrüse bei den Menschen und Säugetieren. Dtsch. Arch. Physiol., 1818, *4,* 403. — 17. *Tieken, T.:* Annular pancreas. Am. J. Med., 1901, *2,* 180—190. — 18. *Warren, K. W.:* Surgical Treatment of Uncommon Lesions of Duodenum. Surg. Clin. N. Am., 1952, *32,* 877. — 19. *Whelan, T. J., Hamilton, G. B.:* Annular Pancreas. Ann. Surg., 1957, *146,* 252.

(Topa Lajos dr., *Budapest,* Pf. 4. 1502)

NEO-PANPUR®

filmbevonatú tabletta

enzymes digestivae

- egyszerű, kényelmes bevétel
- magas enzimaktivitás
- 100%-os gyomorsav-rezisztencia
- rövid szétesési idő
- kiváló tolerancia
- kevés mellékhatás



AZ EMÉSZTÉS ÖSSZHANGJA

A készítmény hatóanyaga a sertéspankreaszból előállított standardizált pankreatin. A tabletta filmbevonata gyomorsav rezisztens, így védelmet nyújt a gyomornedv inaktiváló hatásával szemben. A hatóanyag granulálása és a tabletta filmbevonata együttesen garantálja az enzimek stabilitását. A duodenumban az enzimek (kb. 30 perc alatt a terápiás hatáshoz szükséges mennyiségben) kioldódnak és aktiválódnak.

HATÓANYAG: minimum 125 mg pancreatinum (10 000 lipáz, 9 000 amiláz, 500 proteáz FIP-E) filmbevonatú tablettánként.

JAVALLATOK: exokrin pankreaszelégtelenség következtében kialakult diszpepszia, krónikus pankreatitisz, gyomor- és hasnyálmirigyműtétek utáni enzimpótlás. Mucoviscidózisban az elégtelen hasnyálmirigyműködés pótlására.

ELLENJAVALLATOK: hatóanyag iránti túlérzékenység, akut pankreatitisz, krónikus pankreatitisz akut szakasza.

ADAGOLÁS: a pankreasz betegség súlyosságától függően naponta 3-szor 1-3 filmbevonatú tablettát étkezés közben vagy közvetlenül evés után kevés vízzel, szétrágás nélkül kell bevenni.

MELLÉKHATÁS: igen ritkán émelygés előfordulhat.

MEGJEGYZÉS: ✠ csak vényre adható ki egyszeri alkalommal. Mucoviscidózisban a fekvőbeteg-gyógyintézetek (szakrendelések, gondozóközpontok) szakorvosa a Neo-Panpur® filmbevonatú tablettát térítésmentesen rendeli.

CSOMAGOLÁS: 30 filmbevonatú tabletta.

* * *

Előállítja és forgalomba hozza:
EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT. a Knoll AG-BASF licence alapján

* * *

OGYI eng. szám: 4264/40/90.

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

IMMUNOLÓGIA

Félrevezető hepatitis C serologia intravénás immunglobulin (IVIG) adását követően. Nixon, R. R. és mtsai (Oregon Health Sciences University, Portland) Am. J. Clin. Pathol., 1994, *101*, 327.

Az IVIG adása több betegség megelőzésében és kezelésében elfogadott gyakorlat. Bár még némi ellentmondás akad a profilaktikus IVIG adással kapcsolatban, úgy tűnik, alacsony testsúlyú újszülöttek esetében és postoperativ felnőtt intenzív részlegeken indokolt az adása. Az IVIG több mint 1000 donorból származó complex ellenanyag keverék, számos ismert és ismeretlen kórokozó elleni ellenanyagot tartalmaz. Több serologiai próbának az az alapja, hogy a keringő antitesteket mutatja ki, de a jelenlegi eljárások nem teszik lehetővé az aktívan termelt és a passzívan bevitt antitestek elkülönítését. Ha az IVIG kellő mennyiségű ellenanyagot tartalmaz egy adott pathogen ellen, az hamis pozitív serologiai próbát eredményezhet. A szerzők neonatalis intenzív osztályon szerzett, IVIG adását követő fals pozitív HCV szűrővizsgálat tapasztalatait teszik közzé.

A terhesség 24. hetén császármetszéssel világrajött 660 grammos koraszülött, kezelésének 7., 17., 27. és 44. napján IVIG-et kapott. Az észlelés ideje alatt kiemelendő események: a 14. napon bélresectio necrotisalo enterocolitis miatt; a 44. napon hirtelen romló májfunctiós értékek; a 45. napon HAV és HBsAg serologia negatív és HCV ELISA pozitív. A vérből Candida parapsilosis tenyészett ki a 46. és 48. napokon. Amphotericin és flucytosin kezelésre az 51. napra normalizálódtak a májfunctiók. A 75. napon a recombináns immunblot próba pozitív volt a c-33c és c22—3 HCV antigének ellen. Vírus nem tenyészett ki. A HCV próbák a 145. napon már negatívak voltak. A beteg 18 transfusiót kapott 14 donortól, de a készítmények HCV negatívak voltak ELISA-val. Az anya szintén HCV negatív volt.

A szerzők szerint a tünetekért a gombás fertőzés volt a felelős, és a HCV pozitivitás az ellenanyagok passzív beviteléből származó fals pozitivitás volt. Erre utal az, hogy kb. 4,3 antitest féléletidő elteltével a tesztek negatívvá váltak. Az IVIG készítményeket nem tudták mind letesztelni, de két készítmény megfelelő hígításban seropozitív volt ELISA-val. A készítmények tesztelése vagy a betegek tesztelése az IVIG adása előtt és után segíthet az álpozitivitás megállapításában, de valószínű, hogy csak az ismételt próbák dönthetik el, hogy hamis vagy valódi pozitivitásról van szó.

Cserni Gábor dr.

Spermatocytás seminoma immunhistochemiai vizsgálata. Cummings, O. W. és mtsai (Indiana University School of Medicine, Indianapolis) Hum. Pathol., 1994, *25*, 54.

A spermatocytás seminoma (SS) ritka, a csírasejtes daganatoknak kb. 2%-át kitevő daganat. Három sejttípus alkotja (kis, nagy és intermedier sejtek), melyek lemezekben helyezkednek el, néha egy-egy elszórt, eosinophil anyagot tartalmazó cysticus képlet is fellelhető a sejtek között, de hiányzik a stromalis lymphocyta reactio vagy granulatio. Néha atypusos variánsok is előfordulnak lymphocyta reactióval vagy microcystás elváltozással, ami olykor nehézzé teheti az elkülönítést klasszikus seminomától, illetve szikzacskó tumortól. Az elkülönítés ugyanakkor lényeges, mert a SS benignus viselkedést mutat, nem metastatizál, therapiája egyszerű orchidectomia. Az irodalomban a daganat immunhistochemiai profilját nem írták még jól le; a szerzők ezért 7 SS-s eset immunhistochemiai vizsgálatát végezték el kiterjesztett savópanellel. A tumorok közül 2 atypusos eset volt; az egyik prominens lymphocytás reactióval, a másik kifejezett microcystás elváltozással, míg további 2 kisebb fokban mutatta az utóbbi atypusos jelleget. A tumorok 32—71 éves betegekből, illetve 1 esetben majomból származtak, mely utóbbi profilja nem tért el a human daganatok profiljától. A paraffinos blokkokból készült metszeteket a következő savókkal vizsgálták: PLAP (placental-like alkalikus phosphatase), keratin (CAM 5,2 és AE1/AE3), vimentin, HCG (human choriogonadotropin), AFP (alpha foetoprotein), izom specifikus actin, CEA (carcinoembrionalis antigén), S—100 fehérje, EMA (epithelialis membrán antigén), desmin, LCA (leukocyta common antigén), NSE (neuron specifikus enolase), HPL (human placentaris lactogen). Három tumorban focalisan észleltek cytokeratin pozitivitást a CAM 5,2 ellenanyaggal, amely kis molekulasúlyú cytokeratint detectál; a másik keratinellenes koktél negatív eredményt adott, akárcsak az összes többi vizsgált savó. A PLAP és NSE negativitás hasznos lehet a klasszikus seminomától való elkülönítésben. A szerzők szerint elégséges egy leszűkített immunsavó panel is (PLAP, CAM 5,2, NSE, AFP, HCG) a csírasejt daganatok differenciáldiagnosztikájában.

Cserni Gábor dr.

Érkárosodás immunhistochemiai (IHC) tanulmánya sclerosis multiplexben. Wakefield, A. J. és mtsai (Royal Free Hospital, School of Medicine, London): J. Clin. Pathol., 1994, *47*, 129.

Széles körben elfogadott a nézet, hogy az erek károsodása megelőzheti a demyelinisatiót SM-ben. Leírtak már érelzáródást is, de úgy tűnik, a szokványos kétdimenziós módszerek alkalmatlanok a microvascularis thrombosis prevalenciájának felmérésére. Chronicus esetekben a thrombus, mint elváltozás, különben sem állandó; acut laesiók pedig csak ritkán vizsgálhatók.

A szerzők 3 acut SM-es esetet vizsgáltak. A klinikum és a liquoreltérések mindháromban SM diagnózisát erősítették meg. Az első esetben a betegség 1 hónap alatt a beteg halálát eredményezte; boncolási anyagot vizsgáltak. A másik két esetben térszűkítő laesiók miatti craniotomiás biopsia állt rendelkezésre. A rutin szövettani vizsgálat eredménye mindhárom esetben acut SM-nek felelt meg. Az esetek formalin fixált, paraffinos, archivált blokkjainak metszeteit használták IHC vizsgálatukhoz, amely során a következő antigének elleni savókat alkalmazták: IV. típusú collagen (vascularis basalis membrán), XIIIa factor (fibrin stabilizáló), LN3 (HLA-II. osztályú antigén), GFAP (glialis fibrillaris acidicus protein) és fibrinogen. Kontrollként 6 autopsiás agyat használtak. A leírt elváltozások az első esetben mutatták a legnagyobb spectrumot, de mindháromra jellegzetesek voltak. Az érfal gyulladását nem mutató esetekben, egyes területeken endothelhez kapcsolódó fibrindepositiót (antifibrinogen savó), esetenként thrombust észleltek. Az elváltozást mutató kis vénák és capillarisok gyakran csoportosak voltak, ami kisebb területek microcirculatiós zavarára utal. Az érintett részeken aktivált endothelsejtekre utaló HLA-II. antigén expressiót is kimutattak. A kontrollok negatívok voltak. Az érfal gyulladását is mutató esetekben progresszív vascularis laesióra utaltak az eredmények: a basalis membrán megkettőződött, az érfal dezintegrálódott, a gyulladásos infiltratum kezdetben az érfalat, majd előrehaladottabb laesiók esetén a perivascularis teret is érintette. Ezeken a helyeken a rutin metszeteken vörösvértest extravasatio is látszott néhol. Az előrehaladott érkárosodásnál mind intramuralis, mind perivascularis fibrindepositiót ki tudtak mutatni, az érfalat az oedema és gyulladásos infiltratum kiszélesítette. Az erek körül reaktív astrocytosist is észleltek. Még előrehaladottabb érkárosodás esetén erősen XIIIa pozitív occlusiókat is észleltek.

A vizsgálat a microvasculatura károsodását mutatta ki acut SM eseteiben. Ennek korai fázisát az endothelsejtek aktivációja jelentheti. A megjelenő fibrin a gyulladásos sejtekkel infiltrált erekben is megmaradt, és occlusiv vénás thrombosis kialakulásához vezethet. A fibrin depositióban szerepe lehet az endothel eredetű interleukin-1-nek (IL-1) is, aminek aktivitása, úgy tűnik, emelkedett SM-ben. Kísérletesen az IL-1 fokozza a gyulladásos sejtekre ható adhaesiós molekulák expressióját is, ami ugyancsak kimutatott eltérés acut SM esetén. A leírt elváltozások a chronicus laesiókra nem jellemzőek a fibrin valószínű lebomlása miatt, ami esetleg a betegség kli-

nikumában (javulás) is szerepet játszhat. Írtak már le emberben is olyan hypoxiás laesiót, amelynek fő jellemzője a demyelinisatio volt. SM-ben a vascularis sérülés a metabolikusan aktív idegsejt-perikaryonok helyett az oxigéndependens oligodendrogliasejteket érinti. A klinikai tüneteket provokáló tényezők (meleg fürdő, fizikai terhelés, alkohol) az extracranialis érágy vasodilatatióját okozzák. Az autoregulatio ellenére elképzelhető, hogy kis területeken csökken a perfusio, és ez a felelős a tüneti romlásért; a vérátáramlás helyreállítása klinikai javulást eredményezne.

A szerzők felvetik a lehetőséget a kimutatott microvascularis elváltozások alapján, hogy a focalis endothelsejt aktiváció, amely thrombotikus elzáródásig progrediálhat, praecursora a sejtes infiltratiónak és a demyelinisatiónak. Így az endothel aktivációja elsődleges jelenségnek tekinthető, ami az SM ischaemiás hátterét veti fel.

Cserni Gábor dr.

A felnőttkori chronicus autoimmun thrombocytopeniás purpura kezelése ismételt nagy adag intravénás immunglobulinnal. Godeau, B. és mtsai (Laborat. d'Immunol. Leuco-plaquettaira, Centre Dep. de Transfusion Sanguine, Sev. d'Hématol., Serv. de Méd. Nucleaire and the Serv. d'Immunol. Biol., Hôpital Henri Mondor, Créteil, Franciaország): Blood, 1993, *82*, 1415.

Imbach és mtsai 1981-ben ismertették először nagy adag immunglobulinnal elért kedvező terápiás eredményeiket autoimmun thrombocytopeniás purpurában, amit aztán mások is megerősítettek. 2 g/kg IgG intravénás infúziója után a betegek 70—100%-ában időleges thrombocytosis következett be, aminek pontos mechanizmusát eddig nem tudták teljesen kideríteni. Összesen 20 felnőttkori chronikus autoimmun thrombocytopeniás purpurában szenvedő beteg (AITP) kezelésének az eredményeiről számolnak be intravénás immunglobulin (IvIgG) megismételt adása után. Az egyik csoport betegei 1 g/kg, a másiké pedig 2 g/kg IvIgG-t kaptak egy, illetve több infúzióban. A kérdés az volt, hogy melyik adag hatásosabb, milyen hosszú ideig tart a hatása, elkerülhetővé válik-e a splenektomia.

A 20 beteg közül 18-nak lehetett az eredményeit értékelni, akik közül 9—9 1, ill. 2 g/kg IvIgG-t kapott.

Minden betegben, már az első infúziót követő 6. és 7. napon kifejezett thrombocytosis jött létre, ami elérte vagy meghaladta a kiindulási érték 14—15-szörösét, számszerűen 251 × 10^9/l-t. A két csoport között nem volt különbség. A thrombocytaszám emelkedésének a mértéke egyenes arányban volt az izotóppal jelzett vvs-ek clearance-évél, de nem volt arányban a serum IgG változásával. A hatás azonban igen rövid ideig tartott, mivel az infusiót követő 14—15. napon a thrombocytaszám megint az indulási értékre csökkent és pontosan ez ismétlődött a következő 5 infúzió alkalmával a 90 napig tartó megfigyelés alatt 11 esetben. Itt nyilván parcialis remisszióról volt szó, szemben azzal az öt beteggel, ahol a thrombocytaszám ebben az időpontban is normális maradt átlagosan 184 × 10^9/l. Két esetben mérsékeltebb fokú parciális remissziót észleltek, 70, ill. 104 × 10^9/l értékkel.

Az eredményekből az a következtetés vonható le, hogy az 1 g/kg-os IgG dózis éppen olyan hatásos, mint az eddig alkalmazott 2 g/kg-os; ezek szerint nyugodtan adható mindazoknak a betegeknek, akiknek nincsen olyan alacsony thrombocytaszáma, ami már életveszélyes. A splenektomiát azonban nem helyettesíti, mindazonáltal helye van azokban az esetekben, ahol egyéb ok folytán a műtétet nem lehet elvégezni.

Sajnos ma sem rendelkeznek olyan diagnosztikus eljárással, ami képes lenne az IvIgG infúzió terápiás optimumát meghatározni, és ami a splenektomizált betegekre is érvényes. Ami a pathomechanizmust illeti, feltételezhető, hogy Fc-receptor blokád révén, a keringő immunkomplexek ideje a keringésben meghosszabbodik, és nem képesek a vérlemezkék felszínéhez kötődni. Ezt alátámasztotta az a megfigyelés, mely szerint az Fc-receptor blokád mértéke és a thrombocytaszám emelkedése között bizonyos összefüggést találtak, de ma sem ismert az IvIgG-nek az a mennyisége, amivel ez a folyamat biztosan kiváltható.

IvIgG infúziókkal tehát chr. autoimmun thrombocytopeniás betegekben hosszabb remissziót lehet kiváltani, sőt meg is gyógyítani. A kezelés azonban igen költséges és véleményük szerint csak akkor indokolt, ha a splenektomia kontraindikált.

Bán András dr.

Szisztémás sclerosis (scleroderma): aetiologia és pathogenesis — mi a jelenlegi helyzet? Stoll, Th. és mtsai (Rheumaklinik und Inst. für Phys. Therapie; Dep. für Innere Med., Universitätsspital, Zürich, Svájc): Schweiz. Med. Wschr., 1994, *124*, 193.

A szisztémás sclerosis (SCLE) chr. progresszív betegség, melyet a bőr alatti kötőszövet és a belső szervek fibrózisa jellemez. A kórkép pathogenesisében gyulladásos és vascularis folyamatoknak egyaránt szerepe van; az Amerikai Rheumatologiai Társaság kritériumai alapján egyéb kollagenosisoktól elkülöníthető, jóllehet ismeretesek SLE-vel, dermato-/polimyositissel, chr. polyarthritissel és Sjögren-sy.-val együtt előforduló formák, melyeket kevert kollagenosisoknak neveznek. A scleroderma lehet lokalizált és systemás. Az előbbi — morphea és linearis scleroderma — nem érinti a belső szerveket, ezért viszonylag jóindulatú. A SCLE-nak két formáját különítik el: a diffúz folyamat a könyöktől és térdtől proximális bőrfelületet is érinti többek közt a törzset, míg a lokalizált a fenti ízületektől distalisan észlelhető. A szerzők a két típus 13 különböző tünetét, ennek százalékos előfordulását ismertetik, melyek közül különbség található a bőrfolyamat progressziójának az időtartamában, a Raynaud-jelenség keletkezésében, sclerodactyliában stb. ezek a lokális formában igen lassan, sokszor évek elteltével alakulnak ki; ugyanitt anti-centromer, valamint anti-Scl-70-ellenanyagok jóval nagyobb számban találhatók, mint a diffúz alakban és kapillarmikroszkópiával csupán a kapillarisok tágulata észlelhető.

Differenciáldiagnosztikailag az alábbi kórképektől kell elkülöníteni az eosinophil fasciitis, allogen csontvelő transzplantációt követő graft-versus-host-disease, tryptophannal kapcsolatos eosinophil myalgia szindróma, továbbá egyéb hasonló bőrbetegségek, mint scleroedema, scleromyxoedema, porphyria cutanea tarda vagy scleroderma látszatát keltő egyéb betegségek, többek közt amyloidosis, diabetes mellitus, carcinoid, glykogén raktározási betegségek és phenylketonuria. Ezután a különböző klinikai tüneteket tárgyalják, melyek során a különböző belső szervek érintettségét ismertetik, kitérve ezeknek a gyakoriságára a lokális és a diffúz típusban. Itt többek között figyelmet érdemel a CREST sy., a pulmonalis hypertonia, melyek szisztémás formában ritkábban észlelhetők. A prognózist súlyosbítja a magas életkor, anaemia v. polyglobulia, malabsorptio következtében kialakult fehérjehiány stb. Aetiologiája nem ismert, de bizonyos összefüggés mutatható ki olyan anyagokkal, melyek a manifesztációt elősegítik: toxikus olajszindróma, 1,1'-aethyliden-bis-L-tryptophan (eosinophiliamyalgia szindrómában játszott szerepe), bizonyos gyógyszerek (Bleomycin, Pentazocin, cocain és étvágycsökkentő szerek), vinylchlorid, különböző oldószerek (benzol, toluol), epoxid gyanták, szilikonok, paraffin és ismeretlen szerek. A következő részben az ezekkel kapcsolatos tüneteket ismertetik. Érdekes volt az a megfigyelés, aminek az alapján a londoni Heatrow és Gatwick repülőterek közelében élő személyekben SCLE gyakrabban fordult elő, mint a főváros többi részein; itt bizonyára környezeti tényezőknek lehet valamilyen kiváltó szerepe. A betegség olvasztárokban is gyakrabban fordul elő.

A hasonló betegségekből származó ismeretek közül a GVHD-t említik meg; ismert az is, hogy csontvelőtranszplantált egerekben és patkányokban gyakoribb a sclerodermaszerű bőrelváltozás, ha az állatok a beavatkozás előtt egész test rtg besugárzásban vagy cyclophosphamid kezelésben részesültek. Elképzelhető, hogy cyclophosphamid vagy Cyclosporin-A előkezeléssel a thymus funkció károsodik, ami GVHD-hez vezethet, ezáltal a reakciót gátló, szabályozó sejtek elpusztulnak. A bőrelváltozás prognózisa azonban nem rossz. Egy másik táblázatban a chr. GVHD és SCLE közötti összefüggések mértékét szemléltetik csontvelőtranszplantáció után. A bőrelváltozás,

a sicca szindróma, a máj és a tüdők, valamint a vesék és az ízületek eltérései mindkettőben teljesen vagy közel azonosak, míg Raynaud-jelenség, oesophagus elváltozás jobbára SCLE-ban fordul elő. Chr. GVHD-ben transzplantatum auto- és alloreaktív T-lymphocytáinak központi szerepe van a cytokinek termelésében és feltehetően ezeknek fokozott elválasztása elsősorban az IL-4 és a γ-IFN útján váltja ki a kollagenek növekvő subcutan termelését, ill. a fibrózist.

A folyamat pathogenesisében több szempontot tárgyalnak; legelőször az öröklődést említik. A betegség túlnyomórészt a nőket érinti és 1953 óta mintegy 31 familiaris esetet ismertettek, az antinuclearis ellenanyagok nagyobb frekvenciájával. Igaz, hogy házastársaknál is megfigyelték az együttes előfordulást, ami inkább környezeti ártalmakra hívja fel a figyelmet.

SCLE-s betegek seruma emberi epithelialis sejtekkel in vitro 95—98%-ban pozitív immunfluorescens reakciót ad, ami antinuclearis ellenanyagok mellett szól, de ezenkívül legalább 5 egyéb antigént ismertek fel, melyek a megfelelő autoantitestekkel reagálva SCLE-ban előfordulnak. Hogy az auto-antigéneknek primaer pathogenetikus szerepe valóban fennáll-e vagy csak kísérőjelenségről van szó, jelenleg vita tárgya.

A gyulladásos jelenségek és ezzel együtt járó érelváltozások ugyancsak részt vesznek a fibrózis kialakításában. SCLE-s betegek bőrbiopsziás mintáiban főleg lymphocytákból álló perivascularis vagy diffúz beszűrődéseket mutattak ki. Úgy tűnik, hogy az infiltratum kiterjedése és intenzitása, valamint a dermatosclerosis progressziója között összefüggés van. A lymphocyták zömmel T-sejtek, melyek jó része CD4 pozitív. Vizsgálták a betegek vérképének jellegzetességeit is; a basophil polynuclearisokból több histamin válik szabaddá és nemcsak spontán, hanem anti-IgE és IL-3 indukciója után is. Az eosinophilek terméke, a *kation-fehérje,* SCLE-s betegek bronchoalveolaris mosófolyadékában lényegesen megszaporodott. Azt ezelőtt is tudták, hogy az eos. sejtek termékei fibrózist indíthatnak el. A periph. lymphocyták száma viszont csökkenni szokott, különösen a betegség korai stádiumában; a CD4 poz. sejtek aránya viszont magasabb, mint kontroll személyekben. Hogy az IL-2, IL-4 és IL-6 a serumban emelkedett, bizonyítottnak tekinthető, míg az IL-1β és 1α valamint γ-IFN és α-TNF esetében az eltérés nem lényeges. Az eddig vizsgált cytokinek különböző értékei azonban csak a plasmára és nem a szövetekre vonatkoznak. A transzformáló növekedési faktor (TGF-β1 és TGF-β2) fokozott transzkripcióját és expresszióját is ki tudták mutatni a bőrinfiltratum sejtjeiben és a bronchoalveolaris mosófolyadék mononuklearisaiban. Mindezeknek a hatását a fibroblastok proliferációjára és chemotaxisára, a kollagénszintézisre, az endothelsejtek növekedésére, az erek permeabilitására, valamint a T-lymphocyták adhaesióját az endothelre egy táblázatban szemléltetik. Az endothelsejtek növekedése csökken, a többieké viszont emelkedik. A Raynaud-szindróma, valamint a kéz- és lábujjak végső perceinek a duzzadása arra utal, hogy vascularis jelenségeknek már a folyamat kezdetén fontos szerepe van, amit kezdetben reversibilis keringési zavarok jeleznek az akrákban, különösen hideg-expozíció után. Mindez később az intima proliferatióját és a kapillarisok elzáródását váltja ki. Ezzel párhuzamos jelenség a lymphocyták fokozott adhaesiója és cytotoxicitása az endothelsejtekkel szemben; szerepe van az antitest dependens cellularis cytotoxicitásnak is. A thrombocyta eredetű növekedési faktor (PDGF) kemotaxis révén a fibroblastok proliferációját fokozza, amivel a fibrózis keletkezését segíti elő. A thrombocytákon kívül azonban az endothel- és simaizomsejtek, valamint a makrophagok is képesek PDGF v. hasonló származékok termelésére. Alig tudnak valamit a vasokonstriktorokról és a vasodilatatorokról, azt mindenesetre igazolták, hogy az erős vasokonstriktor hatású *endothelin* SCLE-s betegek serumában jelentősen emelkedett.

A fibrózis a kórfolyamat végső állomása. Az extracellularis matrixban található kollagen I., III. és VI-ot, a fibronektint és a proteinglycaset a fibroblastok termelik; ebben a folyamatban a már említett cytokineknek, a TNF-nak és TGF-β-nak, a PDGF-nak és az endothelinnek jelentős szerepe van.

Ezenkívül a lokális szöveti környezet fontosságára utal az a megfigyelés, mely szerint SCLE-s betegek ujjbegyére transzplantált normális bőrben dermatosclerosis keletkezik.

Külön fejezetben foglalkoznak az *adhaesiós molekulákkal,* melyek gyakorlatilag sejtfelszíni receptoroknak felelnek meg. Ezeknek az expresszivitása az endothelsejtek felszínén mutatkozik SCLE-ban. Lényeges az 1-intercellularis adhaesiós molekula — ICAM-1 és az endothelsejtes adhaesiós molekula — ELAM-1 —, melyek a gyulladásos reakcióban részt vevő sejteket szabályozzák. Bőrbiopsziás mintákban az ICAM-1 molekulák fokozott expresszióját mutatták ki, ami a T-sejteket aktiválja és cytokin termelés, valamint fibroblast aktiválás révén fokozott rostképződést indított el. Biztos, hogy SCLE-s betegek fibroblastjai jóval több lymphocytát kötöttek meg; ez az adhaesiós molekulák jelentőségét még jobban kidomborítja.

Annak ellenére, hogy SCLE tulajdonképpeni aetiologiai faktora ismeretlen, sok részfolyamat igazolta azokat az immunológiai és vascularis elváltozásokat, melyek megnövekedett rostképzéshez vezetnek. Talán remény van arra, hogy ezt a folyamatot speciális terápiával majd befolyásolni lehet. Ígéretes a Cyclosporin-A, ami IL-2 szuppresszor, egyes esetekben állítólag hatásos, jóllehet véleményt még nem lehet róla alkotni. Ez az oka annak is, hogy a kórkép kezelésével a szerzők nem foglalkoznak.

Bán András dr.

Esetlegesség a HIV fertőzésben. Meijer, J. B. (Van Putten). Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138,* 159.

Az ausztráliai Sydneyben orvosi kezelésnél ugyanazon napon 4 nő fertőződött meg HIV-vel. Az eset akkor derült ki, amikor egy 30 éves kétgyermekes anyánál véradás után derült ki a HIV pozitivitása. A betegnél nem derült ki kockázatos viselkedés, a New South Wales egészségügyi szolgálata átvilágította teljes orvosi múltját. 1989-ben helyi érzéstelenítésben egy cystát távolítottak el nála, egy hétre rá grippeszerű megbetegedése volt, amilyen a HIV fertőzésnél gyakran fordul elő. A beavatkozás kis privátpraxisban történt. Ugyanaznap 9 betegnél történt bőrön áthatoló beavatkozás, ezek közt volt két másik nőbeteg, akik szerepeltek a tartományi AIDS registerben. Egyikük egy húszéves leány, a másik egy hetvenéves nő. Egy 60 éves ffi is ugyanezen napon állt kezelés alatt. Ez a beteg később AIDS-ben elhunyt. Amennyire ki lehetett kutatni, ez a beteg 1989-ben még nem tudta, hogy HIV fertőzött. Még 5 sebészeti beteget kutattak fel, négyük HIV negatív volt, de az ötödik, egy 80 éves nő szintén pozitívnak bizonyult. Először fordult elő, hogy sebészeti paciensek egymást fertőzték meg HIV-vel sebészeti beavatkozás idején, melynél betartották a fertőzés megakadályozására szolgáló szabályokat. A sebész nagy tapasztalatú specialista, HIV negatív, akkor is a jelenlegi szabályok szerint működött, a műszerek többsége egyszer használatos, utána eldobásra kerül. A késeknek csak a fogantyúját használják újra, ezeket szokásosan desinficiálják, használat után 1%-os glutaraloldatba kerülnek, majd tisztára kefélik és végül 5—10 percig főzik őket. A tisztogatás 3 m távolságban van a műtét helyétől. A kezelésnél nem használnak sem érzéstelenítőt, sem antibioticumot többdózisú ampullában. Rejtvény, hogyan történhetett a fertőzés. Biztonság okából minden betegnél, akiket a sebész kezelt, ellenőrzik az AIDS regiszterben való szereplésüket.

Az USA-ban 1993-ban két eset ismeretes, akiknél hibás vaccinatiós eljárást alkalmaztak. Az egyiknél az orvos egy tűvel végezte az üzemben az injectiókat, azzal mentegetve magát, hogy alkoholos vattával megtisztította a tűt minden injectio után. Annyira buta dolog ez, hogy tanulságot nem is lehet levonni belőle. A másik eset komplikáltabb. Az orvos többdózisú ampullákat használt és ugyanazzal a tűvel adta be az influenza vaccinát, majd utána a pneumonia elleni vaccinát, és minden új betegnél új tűt használt. Az influenza vaccina után a közös pneumoniavaccinából húzott fel anyagot, ezáltal lehetetővé téve a fertőzést. Egyébként egyik esetben sem találtak HIV fertőzést. Az amerikai ellenőrző központ egyik munkatársa szerint az ausztrál sebész is multidózisú ampullát használhatott, de az is lehetséges, hogy azon a novemberi napon az eszközfogantyúkat a sebész nem jól tisztította meg.

Ribiczey Sándor dr.

Az influenzaoltás szövődményei időseken. Covaert, Th. M. E. és mtsai (Department of General Practice, University of Limburg, Maastricht, Hollandia): Brit. Med. J., 1993, *307*, 988.

Bár az influenza elleni immunizálás magas kockázatú betegek számára kívánatos lenne, ezt jelenleg e népességnek csak töredéke kapja meg. Ennek legfőbb oka az esetleges mellékhatásoktól való félelem. Miután az idős egyének is fokozott kockázatú csoportba tartoznak influenza szempontjából, helyes lenne a 60 éven felüliek vaccinatiója. A szerzők ennek elősegítésére azt kívánták tanulmányozni: milyen mellékhatásokkal, illetve szövődményekkel kell számolni az idősek oltásával kapcsolatban. Randomisatióval és placebocontrollal, kettős vak kísérletsorozattal Dél-Hollandia 15 általános orvosi körzetében 904 vaccinált beteg adatait hasonlították össze 902 placebót kapott egyénével; mindannyian 60 év felettiek voltak úgy, hogy a valódi vagy vélt hatóanyagot tartalmazó oltás után 4 héttel később kiadott kérdőívek válaszait dolgozták fel mellékhatások szempontjából. E 15 körzetben 31 orvos működött; a hozzájuk tartozó lélekszám 68 988 volt. E népesség 18,6%-ának (= 1838 fő) küldtek ki kérdőívet, mivel ennyien voltak idősebbek 60 évesnél. Meglepően sokan, 1806-an küldték vissza jól kitöltve a kérdőíveket, kiknek életkor átlaga 67±5,6 év volt. Érdekes, hogy az oltást követően egyetlen haláleset fordult elő, az is a 902, placebót kapók csoportjából (szívinfarctus miatt). Részletezve: mellékhatás a vaccináltak 23,2%-ában lépett fel, míg a placebót kapottak közül csak 14,1%-ban. Helyi reactiók tekintetében még nagyobb — immár significans — volt az eltérés a 2 csoport között: 17,5% *v* 7,3%. Ide tartozott a duzzadás, viszketés, kimelegedés, érintési vagy spontan fájdalom és helyi discomfort érzés. Érdekes, hogy az általános tünetekben megnyilvánuló mellékhatások szempontjából kisebb volt a 2 csoport közötti különbség: 11,0% *v* 9,4%; itt a tünetek az alábbiak voltak: láz, fejfájás, rossz közérzet és egyéb panaszok. Kiemelendő, hogy a nők kétszer annyi mellékhatásról, panaszkodtak, mint a férfiak (30% *v* 15%); emellett egyedül a tüdőbetegségekben szenvedőkön figyelték meg azt, hogy gyakoribbak voltak az általános tünetekkel járó mellékhatások. Ezenkívül az életkor emelkedésével együtt jár az, hogy csökkent a valódi vaccinát, illetve a placebót kapók közötti különbség a mellékhatások számában.

Összegezve az a véleményük, hogy mindössze a helyi reactiók voltak gyakoribbak a valódi vaccinálásban részesülőkön s miután az összes mellékhatás enyhe volt, egészséges, de főleg magas rizikójú időseknek nagyon ajánlják minél szélesebb körben az influenza elleni vaccinatiót.

Major László dr.

Polymyalgia rheumaticában előforduló rekedtség. Rau, R. (Rheumaklinik Evang. Fachkrankenhaus, Ratingen, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1994, *119*, 283.

A kérdés úgy hangzott, hogy polymyalgia rheumaticában (p. rh.) előforduló rekedtség tünete-e a gégét is érintő folyamatnak, amint az pl. chr. polyarthritisben is előfordul és mi ennek a magyarázata?

A p. rh. több szervet érintő betegség, ami jobbára idős emberekben fordul elő, aetiologiája kérdéses. Nosologiailag az óriássejtes arteritishez sorolják, mivel az esetek 20—50%-ában az arteria temporalisok biopsziás készítményeiben kimutatható. Azokban az esetekben, ahol a tünetek nem utalnak vasculitisre a poz. szövettani lelet ritka. Rekedtség nem tartozik ezekhez a tünetekhez, viszont elég gyakori a szemidegek mononeuropathiája, emellett a n. recurrens-paresise, ami a vasa-vasorumban előforduló vasculitissel kapcsolatos. Éppen ezért elképzelhető, hogy a n. recurrens mononeuropathiája rekedtségben nyilvánul meg. Ezt a jelenséget, viszont laryngoscopiával felismerik.

P. rh.-ban a kisebb ízületek synoviális tokjának átmeneti gyulladásáról lehet szó, ami részjelensége a chr. polyarthritisnek, de előfordulhat p. rh.-ban is. Végül is ez a rekedtséget megmagyarázhatja. Viszont elképzelhető az is, hogy polyarthritis chr. a polymyalgiás korai tünete, amit pl. idős emberek vállízületében is megfigyeltek; ezt viszont el kell különíteni a p. rh.-tól. Ilyen esetekben a rekedtség az alapbetegség gégefőt érintő résztünete.

Bán András dr.

A primer immunválasz. Kabelitz, D. (Langen, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1993, *118*, 1575.

A folyóirat „alapelv és távlat" c. rovatában a szerző mindössze két sémás ábrán mutatja be a folyamat lényegét, ami didaktikus szempontból érdemel figyelmet.

A T-lymphocytáknak kb. 95%-ában a felszíni T-sejt-receptort α- és β-láncok alkotják, míg az alternatív molekula — mintegy 5% —, γ- és δ-láncokból tevődik össze; utóbbiak élettani szerepe és antigénspecificitása viszont távolról sincs felderítve. A B-lymphocyták antigénreceptorai immunglobulinokkal azonosak. A folyamat első lépcsője az antigénfelismerést mutatja be. B-sejtek külső vagyis nem saját antigént, oldatban is képesek felismerni, amivel szemben a T-sejtek ezt csak abban az esetben *„látják"*, ha megfelelő formában, antigénprezentáló sejtek révén (APS) kerülnek a sejttel kapcsolatba; ezek monocytákkal, makrophagokkal és dendritsejtekkel (Langerhans-sejtek) azonosak. Az APS tehát felismeri és befogadja a külső antigént, amit részeire hasít. Ezután a 8—9 aminosavból álló töredékek a saját transzplantációs antigénekkel együtt (human leukocyta antigén = HLA) a sejtfelszínre jutnak. Itt a külső peptidek a HLA molekulák mélyedéseibe kerülnek, ahol a T-sejtek receptorai felismerik. A HLA molekuláknak két osztálya van: az I. osztályúak — HLA-A, -B és -C — gyakorlatilag minden sejten megtalálhatók, amivel szemben a II. osztályú HLA-antigének — HLA-DR, -DP és DQ — elsősorban monocytákon, makrophagokon és dendritsejteken (a bőr Langerhans-sejtjei) figyelhetők meg, de emellett B-sejteken és aktivált T-lymphocytákon is. Az immunpathogenesis jelentőségét kidomborítja, hogy a II. osztályú HLA molekulák néhány sejtben pl. endothelsejtek γ-interferon és egyéb mediátorok útján indukálódnak. Az érett T-sejteknek két alcsoportja van a jól ismert CD4 (helper) és CD8 (killer) sejt. A CD4-T-sejtek a saját II. osztályú molekulákkal együtt felismerik az idegen antigént, amivel ellentétben a CD8 sejtek erre csak a HLA-I. osztályú molekulákkal együtt képesek. Ezt a folyamatot az antigénfelismerés HLA-korlátozásának nevezik. A T-sejtreceptor (TSR) és idegen fehérje + HLA molekula komplex interakció mellett a T-sejtek aktiválásához a járulékos APS-eknek is fontos szerepe van, amit kiegészítő adhaesiós molekulák könnyítenek meg. A T-sejtek CD4 és CD8 molekulái, I. és II. osztályú HLA molekulákat kapcsolnak az APS-hez, aminek következtében a TSR + peptid + HLA molekula komplexum stabilizálódik. A CD2, az APS leukocyta-funkciós-antigén (LFA-3) receptora míg a T-sejt LFA-1 az intercellularis-adhaesiós molekulát (ICAM-1 vagy ICAM-2) kapcsolja az APS-hez. A T-sejt aktiválásában lényeges felfedezés volt a B7 molekula „jeladása" a T-sejten található CD28 molekula számára. A sejtadhaesiós molekulák számtalan lehetőséget nyújtanak a T-lymphocyták aktiválásának a befolyásolhatóságához. Ilyképpen a T-lymphocyták aktiválását a monoklonális antitestek gátolják vagy éppen serkentik. Mindezt az 1. ábrán szemlélteti, melynek egyik oldalán a T-sejt, a másikon az antigénprezentáló sejt receptorai láthatók.

A cytokinek ebben a folyamatban mint mediátorok szerepelnek. Többek között a helper sejtek az immunválaszt szabályozó cytokinek termékei. Központi szerepe van az IL-2-nek, ami a T-sejtek növekedési és differenciálódási faktora. Ezt a CD4 sejtek egyik alcsoportja a Th-1-sejt termeli, de a T-sejteken kívül hatása van a B-lymphocytákra is; emellett még γ-IFN-t is termel. A másik alcsoportba (Th-2-sejt) tartozó sejtek viszont IL-4, IL-5 és IL-6-ot secernálnak, de emellett részt vesznek a B-sejtek differenciálásában és az IgE termelést is szabályozzák. A leírtakat a 2. ábra szemlélteti hasonlóan az elsőhöz.

Az immunválasz a következőképpen zajlik le pl. vírus infekcióban: a vírusfehérjéket saját I. osztályú HLA antigének prezentálják a fertőzött sejten és CD8 sejtek révén a valódi TSR molekula ismeri fel. A szenzibilizált CD8 sejtek ezután IL-2 receptorokat exprimálnak. A CD4-T-sejtek a külső antigénnel összefüggésben, saját II. oszt.

HLA molekulákkal együtt az APS-en aktiválódnak és képesek lesznek különböző cytokinek termelésére. Ilyen módon az IL-2 a CD8 lymphocyták növekedési faktora, melyek nemcsak megszaporodnak, hanem cytotoxikus effektorsejtekké differenciálódnak. Ezt mononucleosis infectiosában lehet megfigyelni, amikor a vérben „atípusos" lymphoblastok jelennek meg. Ezek a sejtek CD8-T-sejtes blastok, melyeket az Epstein—Barr-virussal fertőzött B-sejtek aktiválnak, amivel sejtoszlást indítanak el. Az érett killersejtek cytotoxikus funkciójuk révén elpusztítják a vírussal fertőzött sejtet, amennyiben ez valódi vírus-peptidet hordoz felszínén. Emellett a B-lymphocyták elindítják az ellenanyag-termelést. Amennyiben a B-lymphocyta immunglobulin molekulája révén felismeri az antigént, aktiválódik. T-sejt dependens segédjelek (IL-2 és γ-IFN, IL4-6) közreműködésével az aktivált sejtből ellenanyag-termelő plazmasejt keletkezik.

Bán András dr.

Tetanusz antitest csökkent átvitele placentáris malária esetén. M.-E. Brair és mások (Liverpool School of Trop. Med. Liverpool): Lancet, 1994, *348,* 208.

A legtöbb helyen, ahol az újszülöttek tetanusz betegsége széles körben elterjedt: endémiás maláriás területen fordul elő. Nem ismeretes, hogy a Pl. falciparum fertőzésnek van-e szerepe az újszülöttekbe való átvitelben. Terhes anyákon tetanusz toxoid (nem fertőző tetanusz) nem befolyásolja az immun választ. Placentáris malária fertőzés esetén, amely pathologiás elváltozást okoz, *gátolja az anyák immunitásának átvitelét a csecsemőre.* Endémiás maláriás területen (pl. Pápua és Új-Guineában) bebizonyították, hogy az újszülöttek tetanusza malária elleni protektív beoltása csökken, vagyis az összes esetek $^2/_3$-ad része eltűnt. Nagyon fontos a placentáris malária hatása az újszülöttekre, főleg maláriás vidéken, mert az ilyen vidéken a tetanusz az először szülő anyák csecsemőinél jelenik meg.

Szerzők a tetanusz antitoxin jelenlétét két mintában vizsgálták: a) olyan maláriával fertőzött vidéken (Pápua és Új-Guinea) az anyák placentáris vérében, b) Pl. falcipárum számbeli jelenlétét a placentában. Összesen 224 asszonyt ellenőriztek, ebből először szülő 55 volt. Ezek az egyének szülés előtti vizsgálatokon jelentkeztek. Minden beteg tetanusz vakcinációban részesült és hetenként 1 chloroquint szedtek. A tetanusz antitoxint enzimkötésű immunosorbens eljárással vizsgálták.

Az újszülöttek testsúlya 3 csoportban nem különbözött: a) súlyosan fertőzött placentáris malária esetén, ahol a plasmodium 100 fvs számlálása után 35-nél nagyobb volt: 2718 gr, b) ahol kisebb volt mint 35: 2906 gr, c) maláriás infekció hiányában: 2844 gr. Az átlagos terhességi időszak megegyezett a 3 csoportban. A placentáris infekció arányát regressziós számítással végezték. A koordinátán, ha nem volt malária fertőzés a placentában, minden pont a 45 fokos vonal körül helyezkedett el; ha 35-nél kevesebb volt, a 45 fokos kordináta alatt, és ha nagyobb volt mint 35, ennél még mélyebben helyezkedett el. Vagyis a nem fertőzötteknél 0,82 I. U. tetanusz antitest, a kevésbé fertőzötteknél: 0,23 és a súlyos fertőzés esetén 0,18 volt.

Hogy miért csökken a tetanusz antitest átvitele súlyosan fertőzött esetben, talán a súlyos kórbonctani fertőzés pathologiai változásokat hozhat létre és ez akadályozza az újszülöttek növekedését és ugyanígy az anya ellenanyag átvitelét az újszülöttbe. Súlyosan fertőzött esetekben az újszülöttek kisebbek voltak. A másik tényező: a tetanusz antitoxin felhalmozódása az anyákban. Ennek okát egyelőre nem ismerjük; az emelkedett IgG nincs összefüggésben a maláriával. Az anyáknál az eredmény anamnesztikus válasz az egymásra ható antigének esetében. Gambiában az anyai IgG szignifikánsan magasabb volt placentáris malária esetén.

Szerzők úgy találták, hogy 10%-a a súlyosan maláriás esetekben tetanusz elleni védelmet örökölnek az anyától. Fiatal csecsemők akik alacsony titerben örökölték az antitest átvitelt az anyától, placentáris maláriában szenvednek.

Ringelhann Béla dr.

A malária felismerése Plasmodium falciparumban HRP-2 antigén bemerítéses próbájával. Beadle, Chr. és mtsai, Malaria Program, Rochester, E. Á., Lancet, 1994, *348,* 564.

Maláriás területeken a kórokozó gyors, egyszerű és pontos kimutatása szükséges. A keringő Plasmodium falciparum antitestének „elfogásához" már korábban gyors módszert javasoltak. A Pl. falc. histidin gazdag protein 2(PfHRP-2), melyet a jövőben csak HRP-2-nek jelölünk, vízben oldódó antigén található, amely a vérben számos földrajzilag maláriás területen fellelhető. Az újabb kísérletek megerősítik az „elfogás" kedvező eredményeit.

Három csoportot vizsgáltak: 1. Seradidiben, Kenyában 40 férfit ellenőriztek (15—35 év), akik önként jelentkeztek malária immunológiai vizsgálatára ott helyben. A vizsgálat ideje az őszi esős évszak volt, amikor a malária előfordulása a lakosságnál 70% felett van. A betegek ujjából vettek vért, majd malária elleni kezelés után vastagcseppet (a vérkenet vizsgálatára) és folyékony vért vettek. A kezelés doxycyclin + kinin volt és a következő hat napon mindennap vettek vért. 2. Húsz felnőtt önkéntes férfit és nőt vizsgáltak, akik jelentkeztek vakcina vizsgálatra. A vizsgálat Baltimore-ban (E. Á.), 1993 nyarán történt. Ezeket az egyéneket maláriával fertőzött szúnyogok csípésének tették ki. Az egyénektől a kezelés előtt vért vettek és a kezelés után 6—21 napig ugyanezt végezték. 3. Gyermekeket vizsgáltak Kenya területén, összesen 173-at (fiút, lányt 7—14 éves korig). Ez a vizsgálat a tavaszi esős időszakban történt, 1993-ban. A gyermekeket átszűrték és különböző okokból többüket kizártak, így 3 iskolában 40—40 gyermek maradt. Ezek a gyermekek 7 napig doxycyclint és kinint kaptak; a vizsgálat előtt vérvétel történt és ezt a befejezés után 6 napig bemerítéses vizsgálattal („dipstick") megismételték.

A próbához használt bemérő csíkok vizsgálata a közleményben megtalálható. A HRP-2 antitest receptort IgG1 monoclonális antitestből nyerik; az oldat enyhén pirosra van festve. A lemezcsík, amely celluloze, vékony papírhoz hasonló lemezt jelent, egyik végét bemártják az előre elkészített 10 vájatot tartalmazó tálcába. Egyik vájatba haemolizált vért tesznek. Ez a vér fokozatosan felszívódik a csík másik végéig, az idő 2—10 percig szokott tartani. Ezután antigén receptort adnak minden csőhöz. Miután ezt is felszívta a csík, *pozitív lesz a próba Pl. falc.-ra, ha egy szolid rózsaszínű csík jelenik meg.* Negatív Pl. falc.-ra, ha nincs elszíneződés. Egy pozitív kontroll próbát helyezünk a csík tetejére (minden csíkon) és ez mutatja, hogy a vizsgálat jól volt elvégezve és a reagensek működnek). Ha nehéz a pozitívot a negatívtól elkülöníteni, akkor „közti állapot"-nak hívjuk.

Az eredmények azt mutatják, hogy az érzékenység (pozitív próbára) 97—100%-ban megjelenik ha 1 ml vérben 60 parazitánál több található a vérkenet vizsgálata alkalmával. Ha 11—60 parazita van a kenetben 70—81%-ban Pl. fal.-ra pozitív a kapott eredmény. Egészséges (betegséget nem váró) egyéneknél (n = 20) a pozitivitás 95%; Amerikában, maláriától mentes területen 98% (n = 112); maláriával fertőzött területen, Kenyában, ahol a szúnyogok csípésének mindenki ki van téve 88% (n = 285).

A bemerítési próba (dipstick), vagy antigén elfogás, megbízható eredményt teremt a malária diagnózisában: szenzitivitás, specificitás igen jó; könnyű a próba elvégzése, nem szükséges villamos áram vagy egyéb eszköz. Fontos, hogy nagyon kis vérmennyiséggel is elvégezhető. Egy próba 20 perc alatt, 20 próba 30 perc alatt végrehajtható. Különösen fontos olyan környezetben, mint a fejlődő országokban, ahol a pozitivitás annyira jelentős. A HPR-2 bemerítéses próba különösen jelentős a malária elleni küzdelemben.

Ringelhann Béla dr.

A Kawasaki-szindrómáról. A még el nem ért haladás útja. Astruc, J. (Service de Pédiatrie III, Hôpital Arnaud-de-Villeneuve, F-34059 Montpellier): Arch. Fr. Pediatr., 1993, *50,* 847.

A kórképet 1967-ben írták le először, majd 1974-ben, helyesebben szólva a szindrómát: adeno-cutaneo-mucosus-os elváltozásokat; ma még számos, főleg biológiai probléma a kórtünet-csoportban megoldat-

lan. Hazánkban is — gyakran csak utólag, a szekció után nyer igazolást. Miután a biológiai markerek hiányoznak, a tünetcsoport diagnózisa, a klinikai tünetek, a lefolyás- és a histologiai lefolyásra alapozódik: vascularitis, lymphomonocytás infiltráció az arteriákban. A folyamat kezelése iv. immunglobulinokkal kezdődött (Furusho), amely hatásosnak bizonyult, de nem volt világos még kiterjedt volta és a bántalom mechanizmusa, így az eset az eddig felhalmozódó számos — bár gyér — beszámoló mellé az itteni klinika észlelésén alapszik.

1967-ben amerikai és japán szerzők új betegségről beszéltek a tünetcsoport észlelése kapcsán. A betegség Franciaországban sporadikusan fordul elő, főleg 1967 előtt. A kérdés már korábban is felvetődött, hogy a sporadikus előfordulás mellett mely faktorok okozzák az időnkénti jelentkezést.

A diagnózis feltételei: a lényeges kritériumait, a 2—3-ik hét folyamán már teljesen egyértelműen megfigyelhetjük. Gyorsan előtérbe kerül egy immun-irányított bántalom. A vizsgálatok számos immunológiai zavart mutattak ki a betegség folyamán, amely robbanásszerűen aktiválódik; ebben a fázisban a szérumban és a különböző váladékokban a különféle cytokinek szintje megemelkedik. Ezt a szintet az egyedek normálisan csak fokozatosan, a 4-ik hét felé érik el; megjelennek a cirkuláló lymphocyták és az endothelialis sejteken az aktiváló markerekben (CD23, CD14, adhéziós molekulák); a B-sejtekben a polyclonalis aktiválódás; bizonyítékként megmutatkoznak a cirkuláló immunkomplexek, lytikus autoantitestek, szemben az endothelialis sejtekkel; egyensúlyzavar lép fel a lymphocyta szubpopulációban, a CD8 jelentős csökkenésével. Ez a helyzet 1992 óta már változott.

A szindróma, az immunglobulinokkal történt hatásos kezelésre klinikai tüneteiben egyrészt jelentősen javul, másrészt megelőzhető, vagy javítható velük a coronariák károsodása, hiszen az már korábbról ismert. Kérdés, hogy ennek a folyamatnak a mechanizmusa miként zajlik, és nem világos még a betegség fiziopatológiája sem. Teoretikusan az immunglobulinok hatását háromféleképpen lehet elképzelni: 1. a cirkuláló fertőző ágensek, vagy a toxinok neutralizációja az antitestek révén; 2. a cytokinek hatásának gátlása vagy blokkolása az endothelialis sejteken; 3. a macrophagok aktivitásának gátlása vagy blokkolása az immunomodulatio révén. Az iv. adott immunglobulinokkal történt kezelés után az immunológiai anomáliák arra utalnak, hogy az ilyen kezelés látványos módon csökkenti a cytokin szintet, a T-sejtszázalékot, az aktivált monocyták számát, és a polyclonalis B-sejtek számát. Továbbmenve, a kezelés sikere vagy sikertelensége a biológiai paraméterekben elég jól korrelál a klinikai paraméterekkel is. A veszély, úgy tűnik, annál nagyobb, minél magasabb a cytokinek szintje, és nem normalizálódik a kezelés hatására. Az inkubált sejtekkel végzett más munkák arra utalnak, ugyanúgy, mint a betegeknél végzett biopsziás vizsgálatok, hogy a beteg immunglobulinja nem a szérum patológiai elváltozásai révén jelentkezik az enodthelialis sejtekben, hanem a klinikai hatás korrelál az IL-1 szérum csökkenésével és a szérum aktivált markereivel. Valószínűleg az immunglobulinok annak révén hatnak, hogy csökkentik a különböző cytokinek hatását.

Az immunglobulinokkal elért hatás egyrészt a klinikai tünetek javulásában mutatkozik, rövid vagy hosszú távon a coronarialéziók javulásában, mint azt már általában jól ismerik. Két kérdés merül fel: 1. a hatásmechanizmus jobb megismerése, 2. ennek birtokában a betegség fiziopatológiájának elmélyült ismerete. Elméletileg az immunglobulinok hatásmechanizmusának három lehetőségével kell szembenézni: 1. hol van a helye a cirkuláló, infekciózus, vagy toxikus ágensek elleni antitesttel történt neutralizációnak, 2. a cytokinek gátlása vagy blokkírozása az endothelialis sejteken, 3. a macrophagok aktivitásának behatárolása, vagy immunomodulációja a szuppresszív sejtek révén. A különböző vizsgálatok azt mutatják, hogy az immunglobulinokkal végzett iv. kezelés látványosan csökkenti a cytokinek szintjét, az aktivált monocyták és a T-sejtek százalékos arányát, és aktiválja a polyclonalis B-sejtek arányát. A kezelés sikere vagy eredménytelensége, a biológiai paramétereken mérve kifejezettebb, ha a cytokinek (IL-1 és IL-8) kezdetben magas értéke a kezelés folyamán nem normalizálódik. Más munkák a Kawasaki-szindrómáról a szérum inkubált endothelialis sejtjeiben arra hívják fel a figyelmet, hogy az immunglobulinok hatásossága correlál a beteg endothel sejtjein észlelt patológiás eltérésekkel. Valószínű, hogy az immunglobulinok deprimálják a különböző szekretált cytokineket. Ezeknek kettős patológiás szerepe van: a) hyperstimulálják az immunredszert, b) az endothel sejtek támogatása révén a különböző markerek megjelenését.

A kiváltó tényezők közül kiemelkednek az infekciózusok és a toxikusok. Hypothetikus a herpes vírus szerepe, ezt még nem lehetett megggyőzően bizonyítani.

Jelenleg két hipotézis áll a vizsgálódás előterében: 1. egy superantigen jelentőségére utal, a 2-ik a retrovírus szerepét igyekszik igazolni. Jelenleg egyik feltevés sem meggyőző.

A Kawasaki-szindróma kialakulásában az ismeretek haladása, fejlődése még messze nem teljes. Még ha a jövőben az infekciózus teória előtérbe lép is, két kérdés megválaszolása jelentős marad: 1. Mi a pontos természete az immunaktiválódás folyamatának, amely spontán autoregularizálódik 3—6 hetes korban, mint egyéb vascularitisekben? 2. Hasonlít ez a heveny purpura rheumatica-hoz és a rheumatoid purpurához? — Valószínű, hogy ezekre a kérdésekre fog a jövőben az immungenetika választ adni.

Kövér Béla dr.

ANYAGCSERE-BETEGSÉGEK

A cholesterin-probléma: nincs fény az alagút végén? Szerkesztőségi közlemény. (Dunningan, M. G., Stobhill General Hospital, Glasgow): Brit. Med. J., 1993, *306*, 1355.

A cholesterinszint csökkentése kétségtelenül mérsékli a fatalis és a nem fatalis szívinfarctus-gyakoriságot; ugyanakkor ezzel kapcsolatban nehézségek is adódnak, mert mind az elsődleges, mind a másodlagos kísérletek meta-analysise azt mutatja, hogy ilyenkor viszont significansan emelkedik a nem coronariás halálozás, azt eredményezve, hogy az összmortalitás változatlan marad (elsősorban a balesetes és erőszakos halálnemek szaporodása figyelhető meg). Emellett az is lényeges, hogy a kardiovascularis történések kockázatának csökkenése — főleg az elsődleges, megelőzést célzó kísérletekben — az egyén számára alig észrevehető; továbbá, nagyon zavaró az alacsonyabb cholesterinszinttel járó nem coronariás morbiditás és mortalitás növekedése. A több, mint félmillió férfin + 125 ezer nőn végzett felmérés meta-analysise szerint a 4 mmol/l alatti serum cholesterinconcentratióhoz a daganatos, traumás, valamint a légző- és emésztőszervi fokozott halálozási kockázat társul. Érdekes az is, hogy míg az emelkedett cholesterinszint — közismerten — fokozott coronaria-mortalitási kockázatot képez, haemorrhagiás stroke esetén ez az összefüggés fordított irányú. A British Hyperlipidaemia Association szerint mérsékelten emelkedett cholesterinszinttel bírókon elég, ha „mediterrán" étrendet fogyasztanak s csak a magas kockázatú populatiónak ajánlják a lipoidszint csökkentő készítményeket, főleg, ha nem tartják be a diétát. Fokozott kockázatúnak veszik a 6,5 mmol/l feletti cholesterin értékű betegeket, a 7,8 mmol/l feletti tünetmenteseket, azon családok tagjait, melyekben gyakori volt a 60 év alatti halálozás, valamint azokat a középkorú férfiakat és nőket, kiknek többszörös risicofactoruk van és családi kórelőzményük is terhelt ebben az irányban.

Az eddigiek alapján — különösen, ha cost-benefit mérlegére helyezzük a kérdést — úgy néz ki, hogy a high risk csoportok kivételével erősen kérdéses a lipoidszint-csökkentők szedésének értelme. A cholestyramine, illetve a gemfibrozil hosszú távú kísérletekben is mindössze 1,7, illetve 1,4%-kal tudta csökkenteni a kardiovascularis történések előfordulását. Ugyanakkor az összehasonlításban szereplő controllcsoport tagjai 90,2, illetve 95,9%-ban mentesek maradtak coronaria-eseményektől. E vizsgálatatokban részt vett csoportok tagjait tájékoztatták is arról, hogy a lipidcsökkentő szedése nem tudta significansan csökkenteni a halálozásokat.

A cholesterinszint-csökkentő készítmények fogyasztása a legtöbb fejlett országban rohamosan nő. Ennek ellenére a hypercholesterinaemiás betegek többsége szempontjából e szerek alkalmazása vagy mellőzése

elsősorban az orvos egyéni álláspontjától függ; ez viszont széles skálán mozog a maximális lelkesedés és a therapiás nihilismus között. Legtöbben persze valahol a középút táján bizonytalankodnak, egyensúlyozva a várható kockázat és eredmény között.

Az mindenesetre bizonyos, hogy a jövőben további tisztázásra szorul e nehezen megfogható problémakör.

[Ref.: Vannak, akik szerint a coronariatörténések szaporodása elsősorban a jóléttel függ össze: sokan dohányoznak, sok az autó, televízió és rádió (mozgásszegénység); egészségtelen táplálkozás. Mások azt állítják: nincs meggyőző bizonyíték arra, hogy az élelemmel bevitt cholesterin vagy zsír lenne a coronariás megbetegedések oka; sőt, az emberek nem jelentéktelen csoportjában a cukorbevitel idézi elő ezt annál inkább, mert az utóbbi 50 évben a gazdag országok ilyen aetiologiájú halálozása cukorfogyasztásukkal párhuzamosan emelkedett: sok cukorbevitel + kevés mozgás = hyperinsulinaemia + fokozott insulin resistentia & fokozott vérlemezke-adhaesivitas → emelkedett vascularis morbiditas + mortalitas (CHD & PVD terén).

Major László dr.

Diabeteses férfiak öngyilkossága. Kyvik, K. O. és mtsai (Genetic Epidemiol. Res. Unit. Instit. of Commun. Health. Odense Univ., Winsløwparken 17, 2, DK-5000 Odense C. Denmark): Diabetes Care, 1994, *17,* 210.

Idült betegségben szenvedők között az öngyilkosság gyakoribb, mint más populációban. Diabetesesek gyakran depressziósak, ez önmagában is hajlamosít öngyilkosságra. A dániai szerzők részben a sorozási regiszter, részben a halálozási regiszter alapján igyekeztek megközelíteni ezt a kérdést.

Az első regiszter adatai szerint Dániában 1682 olyan férfi beteget találtak, akiknek IDDM típusú cukorbetegsége 20 éves kora előtt kezdődött. Ezek a betegek 1949—64 között születtek és 1991-ig közülük 168-an haltak meg. A halotti regiszter és a halottvizsgálati jegyzőkönyvek szerint 12 beteg öngyilkosság következtében halt meg. 3-an öngyilkossági célból inzulinjukat túladagolták, 4-en erőszakos módon vetettek véget életüknek, 5-en pedig megmérgezték magukat. Mind a 12 beteg halála előtt már számos problémával rendelkezett, ezek között szociális, családi, megélhetési gondok, valamint alkohol- és drogfogyasztás egyaránt szerepelt és közvetlen környezetük már sejtette, hogy ezek a diabetesesek nem természetes halállal fognak meghalni. A többi diabeteses fiatal halott között a halál okaként 22 alkalommal baleset szerepel, 28 esetben a halál oka nem volt tisztázott. Előzők közül 1-ben lehetett felvetni suicidium lehetőségét, a tisztázatlan okúak között pedig 5 alkalommal.

Úgy tűnik tehát, hogy a dán férfiak között, akik inzulinkezelésben részesülnek, az öngyilkossági rizikó növekszik, mégpedig azon 20—24 évesek között elsősorban, akiknek a betegsége 15—19 éves korában kezdődött. Elemezve a lehetséges okokat, a szerzők biztos magyarázatot nem tudnak a növekedésre vonatkozóan adni, azt azonban feltételezik, hogy a fentebb már említett tényezők (rendezetlen életmód, diétás kilengések, a rendszeres inzulinozás ténye, alkoholfogyasztás stb.) valamennyien szerepeltethetők az inzulinozott fiatal férfiak öngyilkosságának elkövetésében. Igen nagy jelentőségű tehát a depresszióra hajlamos diabetesesekkel való fokozott törődés és segítségnyújtás a megfelelő életvitel kialakításában.

Iványi János dr.

Inzulin rezisztencia és inzulin elválasztási zavar mint a nem-inzulin dependens diabetes mellitus prekurzorai. Lillioja, S. és mtsai. (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Phoenix, USA): N. Engl. J. Med., 1993, *329,* 1988.

A szerzők egészséges Pima indiánokban végeztek prospektív vizsgálatot az elhízás, inzulin rezisztencia, inzulin szekréciós zavar és fokozott máj glukóztermelés nem-inzulindependens cukorbetegség (NIDDM) kialakulásában játszott szerepének meghatározása céljából. E tényezők egyaránt jellemzik a betegséget, de a patogenezisben képviselt részarányuk nem ismert. 200 Pima indiánt (átlagéletkor 26±6 év, 87 nő, 113 férfi) követtek átlagosan 5,3 (0,5—8,9) éven át. A vizsgálat kezdetekor a következő paramétereket határozták meg: haskörfogat, combkörfogat, test zsírtartalma és zsírmentes testtömeg, orális glukózterhelés (oGTT), iv. glukózra bekövetkező inzulinelválasztás (iGTT), inzulinrezisztencia (hiperinzulinémiás euglikémiás clamp módszerrrel). A kezdeti kivizsgálást követően évente végeztek oGTT-et. A kiindulási paraméterek NIDDM felléptében játszott szerepét statisztikai módszerrel (proportional-hazards analysis) becsülték meg. A kontinuus változók hatásait mint relatív kockázatot fejezték ki és az egyes kockázati tényezők 10 és 90 percentilis értékénél vizsgálták. A *relatív* kockázatot mint a 90-es és 10 percentiles faktorértéknél mutatkozó kockázat arányát definiálták. Kaplan—Meier-módszerrel prognosztizálták a hat év után várható diabetes prevalenciát. Átlagosan 3,9 év alatt 38 személyben lépett föl NIDDM (24 nő, 14 férfi). A cukorbetegség kialakulásával asszociált tényezők relatív szerepét táblázatban mutatják be. Eredményeik szerint a legnagyobb kockázati tényező az inzulinrezisztencia, amit a viszonylag alacsonyabb inzulinszint melletti alacsony szöveti glukózfelvétel jelzett. A medián glukózfelvételnél kisebb glukózfelvételű betegpopulációban 6 év után 25%-os diabetes prevalencia volt prognosztizálható, míg a mediánt meghaladó, glukózfelvétel esetében 9%. Az inzulinrezisztencia egyéb tényezők (test zsírtartalma, has/comb körfogatarány) figyelembevétele után is a NIDDM legfontosabb előhírnökének bizonyult. A test zsírtartalma nem bizonyult jelentős tényezőnek míg a has/comb körfogatarány (= zsíreloszlás, alkat) többváltozós modellben is szignifikáns volt. A nagyobb inzulinkoncentráció melletti inzulinrezisztencia is jelentős prediktornak bizonyult, de nem érte el az (emelkedett) éhomi inzulinkoncentráció kockázati jelentőségét. Érdekes módon a bazális máj glukózkiáramlás, illetve annak elnyomhatósága, többváltozós modellben nem bizonyult kockázai tényezőnek. Az iGTT eredménye csak a test zsírtartalmának vagy zsíreloszlás jellegének figyelembevétele után volt értékesíthető a kórjóslat szempontjából. Összefoglalva szerzők megállapítják, hogy a NIDDM kialakulása szempontjából az inzulinrezisztencia tekinthető a legsúlyosabb kockázati tényezőnek. Az akut glukózterhelésre tapasztalható inzulin elválasztási képesség kisebb jelentőségű, viszont a szervezet zsírelosztása (hasi elhízás) komoly rizikótényező. Szerzők eredményeiket egyéb etnikai csoportok, rasszok szempontjából is mérvadónak tekintik, miután véleményük szerint a Pima indiánok cukorbetegsége csak a meghatározó gének penetranciája tekintetében különbözik a többi populációkétól.

Szövérffy Géza dr.

Makrovaszkuláris és akut szövődmények IDDM betegekben: az EURODIAB IDDM szövődmény tanulmány. Stephenson, J., Fuller, J. H. és mtsai (Department of Epidemiology and Public Health, University College London, London, UK): Diabetes, 1994, *37,* 278.

A nemzetközi ERUODIAB munkacsoport 16 európai ország, összesen 31 centrum közreműködésével 3250 inzulin dependens cukorbeteg (IDDM) szövődménystátusát mérte fel nagyszabású keresztmetszeti vizsgálat keretében. Az IDDM-t 1 éves inzulinkezelést igénylő és 36 évnél fiatalabb korban fellépett betegségként határozták meg. Nem, korcsoport (15—29, 30—44, 45—60 év) és betegségtartam (1—7, 8—14, 15+ év) szerint a betegnyilvántartásból történő random mintavétel után valamennyi csoportból 10—10 beteget vizsgáltak (egyes országokban ettől kissé eltérő módon történt a mintavétel). A betegek szövődményeit standard módon definiálták és vizsgálták. Az anyagcsere-állapotot monoklonalis antitesttel végzett ELISA módszerrel meghatározott HbAlc-vel, az albuminürítést 24 órás vizeletgyűjtést követően immunturbidimetriás módszerrel jellemezték. A retinopátia súlyosságát standard fotókkal összehasonlított fundusfotók alapján értékelték. A szenzoros neuropatiát a vibrációs küszöb mérésével, az autonóm neuropatiát a kardiovaszkuláris reflexek vizsgálata révén határozták meg. Eredményeiket számos táblá-

zat, grafikon mutatja be. Mikroalbuminuria 20,7%, makroalbuminuria 8,8%-ban volt kimutatható. A férfiak között több volt a makroalbuminuriás. Míg a makroalbuminuria prevalenciája 20 éves betegségtartam után csökkent, a mikroalbuminuriáé nem változott. A háttérretinopatia prevalenciája 35,9%, a proliferatív formáé 10,3% volt (utóbbi 10 éves betegségtartam alatt azonban gyakorlatilag nem fordult elő). A nemek között nem volt különbség. A betegek 5,9%-ának volt orthostaticus hipotoniája, 19,3%-uknál volt kimutatható szívfrekvencia alkalmazkodási zavar felálláskor. Az akut szövődmények közül súlyos hipoglikémiát a betegek közel harmada tapasztalt a vizsgálatot megelőző évben és 8,6%-uk került kórházba ketoacidózis miatt. Statisztikai elemzésük szerint az akut és krónikus szövődmények egyaránt párhuzamba állíthatók voltak a betegségtartammal és az (aktuális) anyagcsereállapottal. A mikro- és makroalbuminuria egyaránt gyakoribb volt a HbAlc emelkedésével. A háttérretinopátia gyakorisága azonban csak a 8%-os HbAlc szintig mutatott párhuzamot az anyagcserével, rosszabb beállítás mellett inkább a proliferatív forma gyakorisága nőtt jelentősen. A betegek 16%-ának volt normális a HbAlc-je. E betegek 14,3%-a volt mikroalbuminuriás és 4,7% makroalbuminuriás, 25,6%-nak volt háttér és 7,9%-nak proliferatív retinopátiája. 38,6%-uk számolt be legalább egy elszenvedett súlyos hipoglikémiás rosszullétről az előző évre visszatekintve. Szerzők kiemelésre méltónak tartják az eredmények közül a viszonylag alacsonyabb (proliferatív) retinopátia prevalenciát, melyet talán a vizsgált populációra jellemző jobb beállítás és intenzívebb lézerkezelés is magyaráz. További újszerű eredmény a retionopátia és nefropátia anyagcserével való kapcsolata közötti megfigyelt eltérés valamint az 5 éves betegségtartam alatt már jelentős számban (19%) megfigyelt mikroalbuminuria.

Szövérffy Géza dr.

Regionális agyi vérkeringés IDDM betegekben: a cukorbetegség és a visszatérő súlyos hipoglikémiák hatása. MacLeod, K. M., Hepburn, D. A., Deary, I. J. és mtsai (Department of Diabetes, Royal Infirmary, Edinburgh, Skócia): Diabetes, 1994, *37*, 257.

Szerzők 20 inzulin dependens cukorbetegben (IDDM) vizsgálták a visszatérő hypoglikémiák agyi vérkeringésre gyakorolt hatását. Pácienseik felének már legalább öt alkalommal volt súlyos hipoglikémiája az inzulinra állítás kezdete óta, míg a többi betegnek még soha nem volt súlyos hipoglikémiája. Egyik betegnél sem kórismèztek azonban kognitív zavart. Valamennyi beteg diabetestartama meghaladta a 6 évet. A hipoglikémiák elkerülése érdekében vizsgálataikat délután végezték és a betegek ezen a napon kevesebb inzulint injektáltak előző este és a vizsgálat reggelén. Az agyi vérkeringést SPECT készülékkel határozták meg (Multi-X 810, Strichman Medical scanner, 250 MBq ^{99m}Tc-Exametazim izotóp iv.). Az izotópot az agysejtek veszik föl, így eloszlása a beadást követő órákban az egyes agyterületek vérátáramlásának és tömegének függvénye. 20 kor, nem, társadalmi helyzet és iskolai végzettség szerint illesztett egészséges kontroll személyt is vizsgáltak. Az orbitomeatalis vonaltól +4 és +6 cm-re készítettek két regisztrátumot. Pszichológiai vizsgálataik szerint a két betegcsoport nem tért el a premorbid IQ, ill. az IQ tekintetében általában. Noha egy korábbi vizsgálat során a súlyos hipoglikémiákat elszenvedő csoportban jelentős mértékben hanyatló IQ-t észleltek a másik csoporthoz képest, ez alkalommal nem volt különbség valószínűleg a kisebb elemszám miatt. Nem tért el a szorongás mértéke sem a vizsgálat során a két cukorbeteg csoportban. Az izotóp felvétele a jobb és bal oldalon hasonlónak bizonyult. A két cukorbeteg csoport között nem volt eltérés az izotóp felvételben. Az egészségesekhez képest a hipoglikémiára hajlamos cukorbetegeknél a prefrontális kérgi területeken fokozott felvételt, míg a sulcus calcarinus táján csökkent felvételt észleltek. Összefoglalva megállapítják, hogy ismételt, súlyos hipoglikémiák nyomán normoglikémiás állapotban is agyi keringési zavarok mutathatók ki, bár ezek nem törvényszerűen járnak neurológiai, pszichológiai eltérésekkel.

Szövérffy Géza dr.

A GYAKORLAT KÉRDÉSEI

Psychés problémák a háziorvosi gyakorlatban változatosabbak és elmosódottabbak. Bensing, J. M. és mtsa (Utrecht): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138*, 130.

Vannak, akik azt állítják, hogy a háziorvosi praxis 14%-ánál fordul elő psychopathologiai elváltozás, de ezek 33—50%-át nem ismerik fel, így „aluldiagnosztizálásról" van szó. Ezt a nézetet azok a régebbi psychiatriai-epidemiologiai vizsgálatok erősítették, melyekben a panaszok alapján felállított diagnosisokat összehasonlították a szűrési eszközökkel, a „general health questionnaire" felhasználásával végzett szűrési eredményekkel (GHQ).

Az „aluldiagnosztizálás" egyik oka a pillanatfelvétel összehasonlítása a háziorvos aktuális, somatikus betegséggel kezelés alatt álló betegének diagnosisával, akinek psychés érintettségét orvosa ismeri, de nem tartja aktuálisnak. 1987—88-ban 161 háziorvos pacientúrájából 10 350 tizennégy évnél idősebb betegnél a nemzetközileg használt GHQ segítségével pontozással állapították meg a psychikai károsodást és 3 hónapon át regisztrálták a betegnek az állapotát. A vizsgálat kérdőívekkel történt. A legtöbb pontot elért, azaz a legsúlyosabb psychés betegeknél a háziorvos 30%-nál ismerte eleve a psychés problémákat, a következő 3 hónap alatt 70%-nál diagnosztizálta az elváltozásokat. A nagy GHQ pontszámú betegeknél több volt a panasz, de ezek nem különböztek a psychésen egészségesekétől. Általános tapasztalat, hogy a háziorvos akkor kezd beszélgetni a beteggel, ha az nem receptkéréssel kezdi a communicatiót. *Goldberg és Huxley* a szűrést psychés zavaroknál egy piramissal ábrázolták: a piramis bázisán van a populatio, melyben a psychésen zavartak is találhatók, a piramis csúcsán van a psychiater. Hogy hozzá kerülhessen a beteg, három szűrőakadályon kell átmennie. Az első akadály a beteg elhatározása, hogy orvoshoz fordul, a második akadály a háziorvos diagnosisa, a harmadik a háziorvos elhatározása, hogy szakemberhez utalja a beteget. A psychiater csak a jéghegy csúcsát ismeri meg, és csodálkozik, hogy miért nem küldte a háziorvos már előbb hozzá a beteget.

A piramis ábrázolása megmagyarázza a kétfajta perspektíva szembeállását — attól függ, honnan elemezzük a problémát, alulról vagy fölülről. A felmérést 1987—88-ban azzal tökéletesítették, hogy minden háziorvosi praxisból 100 betegnél pontozták, a psychés elváltozásokat a kérdőívek alapján. A 10 350 beteg szűréssel talált adatait összehasonlították a háziorvosi adatokkal. 13,5%-nál találtak a szűrésnél fontos psychés problémát, ezek 44%-a saját eü. állapotát „kevésbé jónak" minősítette, 12%-a „nagyon jónak" találta. A kisebb pontszámot elért betegeknél (kevésbé súlyosaknál) ezek az arányok fordítva szerepeltek. A súlyosabb csoport gyakrabban fordult orvoshoz, specialistához és alternatív gyógyítókhoz. A somatikus betegek között több álcázott psychés beteget találtak. A nagy pontszámúak gyakrabban keresik fel az orvost. A psychiaternek a háziorvost elmarasztaló véleménye ellentételezhető: a psychés-epidemiologiai szűrésnél nem alkalmazható a háziorvosi gyakorlat, ami folyamatos observatión alapul. Mindenesetre el kell ismerni, hogy a jelenlegi gyakorlaton javítani kell. A psychés betegségek ismertetőjelei nem alkalmasak a szűrési eljárásra, a rizikócsoportok nem ismerhetők fel könnyen. A háziorvosi gyakorlatban a kérdőíves módszer erre nem alkalmas, a háziorvos egyébként is mindig mérlegelni köteles a prioritásokat a kezelések területén is. Jó diagnosztikus segédeszközökre volna szükség, hogy a felismerés és a kezelés javuljon. Nemcsak az orvosokat, hanem a betegeket is nevelni kellene, hogy psychés zavaraikat közölni tudják.

Ribiczey Sándor dr.

Gyors újraélesztés súlyos koponyasérülés esetén. Wilden, J. N. (Department of Neurosurgery, Royal Hospital, London, UK): The Lancet, 1993, *342*, 1378.

Miller és mtsai már 1981-ben felhívták a figyelmet arra, hogy súlyos koponyasérülések kedvezőtlen kimenetele szoros összefüggésben áll a baleset után gyorsan

kialakuló systemás hypotensióval és hypoxiával. Döntőnek tekintették, ha a vérnyomás 90 Hgmm alatt volt, ha a pO_2 kisebb volt, mint 8 kPa, a pCO_2 nagyobb, mint 6 kPa.

A kérdést tanulmányozva a „Traumatic Coma Data Bank" 699 betege alapján (Glasgow Coma Scale ≤ 8) megállapították, hogy a sérültek 34%-ánál társult hypotensio és hypoxia, s ezek között a mortalitás 54%-osnak bizonyult, míg az ilyen szövődménnyel nem rendelkezők között a halálozás csupán 27%-nak mutatkozott. Minthogy e betegek mindegyike 1 órán belül jól felszerelt intézetbe került és ott korrekt resuscitatióban részesült, nyilvánvalónak látszott kimondani, hogy a sérülést közvetlenül követő hypotensiónak és hypoxiának perdöntő szerepe van a kedvezőtlen kimenetelben.

Jól ismert, hogy a koponyasérülést követően az agyi autoreguláció károsodik, vasoaktív anyagok (a többi között prostaglandin E2 és thromboxan B2) szabadulnak fel emelkedett koponyaűri nyomás (az esetek $^2/_3$-ában 20 Hgmm felett) és haemorrhagiás shock kíséretében. Ugyancsak jól tudott, hogyha az emelkedett koponyaűri nyomás és systemás hypotensio együttesen 60 Hgmm-es perfúziós nyomás alatti értéket hoz létre, úgy a kimenetel kedvezőtlen, s a 18 ml/100 g/min vérátáramlási érték alatt ugrásszerűen nő a mortalitás és az elhaltak 90%-ában agyi ischaemia jelei mutathatók ki.

A fenti tapasztalatok egyértelműen igazolják, hogy a súlyos koponyasérültek többségének sora épp a hypotensio és hypoxia folytán már a helyszínen eldől. Ezt felismerve szerző elsődlegesnek tekinti a gyors és korrekt resuscitatiót már a baleset helyszínén. Erre képesnek kell lennie az oda érkező teamnek és ennek megfelelően kell a mentőautó, ill. a mentőhelikopter felszerelését összeállítani. Csak ily módon várható a kedvezőtlen kimenetel mérséklése.

Bodosi Mihály dr.

A decubitus részletekbe menő kezelése az ápolási házban. Schut, G. L. és mtsai (Amsterdam, Kampen, Amstelveen): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138*, 57.

A sebész Fabricius Hildanus kereken 400 évvel ezelőtt megírta, hogy a decubitus összefügg a betegség miatti ágyban fekvéssel. A decubitus a testszövetekre ható nyomási és dörzsölő erők hatására előállott degeneratiós elváltozás, mely majdnem mindig betegséggel és immobilitással kapcsolatos. A jó gondozással a decubitusok nagy száma megelőzhető, így az a nézet alakult ki, hogy a decubitus oka a hiányos gondozás. Trumble szerint (1930) megléte, vagy hiánya mutatja a gondozás minőségét. Ez az ápolás problémája, nem az orvosé. Négy eset ismertetésével mutatják be a nehézségeket, a maximális éberség ellenére is bekövetkező kudarcot.

A) Egyedül élő 72 éves nő, közlekedési balesetnél combnyaktörést szenved, műtét után — magányos lévén — ápolási otthonba helyezik, ahol megállapítják, hogy sarokfájdalmát a vörösen elszíneződött kezdődő decubitusa okozza. A nyomás csökkentésére azonnal sarokpapuccsal látják el, mértéket vesznek a pár nap múlva elkészülő ortopéd-sarokvédő cipőről; 1 nap múlva kis hólyag keletkezik a sarkon, majd ebből kis, felszínes fekély lett. 2 hét múlva a fekély záródott, a beteg elkezdte a járási gyakorlatait. A műtét után másfél hónappal hazamehetett.

B) beteg 78 éves ffi, agyi esemény miatt kerül kórházba, b. o. hemiplegiája miatt napi tevékenységeiben és mobilitásában erősen korlátozott, kedve ellenére kerül 6 hét múlva az ápolási otthonba. Cukorbaja per os gyógyszeres kezelés alatt áll. Felvételekor a kockázatos helyeken nincsen kezdődő decubitus, de rizikós eset lévén, megelőző rendszabályokat alkalmaznak; felvilágosítják a beteget is, váltogatják a fekvő helyzeteket, gördülő széket kap; az alsó végtagok működése javul, a fisiotherapiás kezelés eredményes, de négy hét múlva b. o. a trochanter regióban és az os ischii magasságában b. o.-t oedemás terület, kékesvörös elszíneződéssel jelentkezik, a bal sarkán is van excoriatio. Szigorítva a megelőzési tennivalókat anti-decubitus matracot kap, gyakrabban változtatják testhelyzetét. A nagyobb vércukorértékek miatt insulinadagolásra térnek át; a trochanternél levő elváltozás nyomtalanul gyógyul, a sacralis elváltozás azonban nő, necrotomia szükséges, a sarok decubitusa fájdalmas, a beteg addigi jó motivatiója átcsap az ellenkező végletbe, „minden mindegy" nézetét nehezen változtatják meg, 2 hónap intensiv ápolás után tolószerkezettel önállóan tud mozogni, visszatért az életkedve.

C) beteg 35 éves kétgyermekes anya, aki sclerosis multiplex miatt teljesen ágyhoz kötött, alsó végtagjai érzéketlenek, vizelettel incontinens. Betegsége miatt a decubitusra rizikócsoportos, különös éberséggel vigyáznak rá, gördülő széke van, pelenkát gyakran cserélik, van anti-decubitus matraca, decubitus párnái. A hétvégeket otthon, családjában tölti. Egy nyári napon engedélyt kér egy családi autóbusz-kiránduláshoz, melyre végül is elengedik, de tartós kathetert vezetnek fel számára. Másnap lázas, hasa fáj, húgyúti fertőzése miatt antibioticumot kap. Decubitus jelenségek gyorsan romlanak, két nap múlva már fekélyek vannak, sok necrosissal és gennyel. Az erős rothadási bűz miatt férje megtiltja a gyerekeknek anyjuk látogatását. 3 heti intenzív kezelésre kezdődik a javulás, a fekélyek alapján sarjadás látható. 10 hét múlva gyógyulnak nagy hegesedéssel a sebek, de ezentúl nem mehet hétvégeken haza.

D) beteg 84 éves áttételes prostatarákos ffi, ágyhoz kötött, alig eszik-iszik, az is nehezére esik. Fő tennivaló a decubitus elleni védekezés, decubitusmatrac, a gyakori testhelyzet-változtatás már szenvedést okoz a betegnek, kétórai nyomás után már vörös a bőre, a visszafehéredés napról napra hosszabb időt vesz igénybe, figyelik meg az ápolók. A háton fekvés okozza a legkevesebb fájdalmat. Fájdalomcsillapítókkal panaszmentessé válik. Három nap múlva exitál.

A megelőzési szabályok lelkiismeretes betartása mellett sem lehet néha elkerülni a decubitust. A decubitushoz vezető folyamat néha a műtőasztalon kezdődik, narcosis alatt. A haldokló betegnél a megelőzésre való mozgatás fokozhatja a beteg szenvedését, ilyenkor a fájdalomcsillapításon van a hangsúly. A decubitus megelőzése és kezelése Hollandiában becslés szerint 1,4 milliárd guldenbe kerül évente.

Az USA-ban tért nyert az a nézet, hogy a decubitust a hiányos gondozás okozza. Évente több mint 17 000 pert indítanak decubitus miatt, és néhány esetben 4 000 000 dollár a kirótt büntetés, pedig gyakran egyéb betegség is járul hozzá, így kudarcot vall a decubitus elleni tevékenység; ez pedig csökkenti az erőfeszítést és helyére léphet a fatalizmus.

Ribiczey Sándor dr.

A különböző angiotenzin-konvertáló enzim gátló szerek mellékhatásai. Overback, H., Stumpe, K. O. (Med. Poliklinik der Univ. Bonn, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1994, *119*, 245.

A folyóirat a „gyakorlat kérdései" c. rovatban az olvasó arra kér választ, hogy megszűnnek-e az ACE-gátló szerek mellékhatásai, ha a kezelést másfajta vérnyomáscsökkentő szerrel váltják fel. Általános vélemény szerint ugyanennek a csoportnak a többi készítménye sem garantálja a típusos melléktünetek elkerülését, melyek leggyakrabban a hypotoniában, funkcionális veseelégtelenségben és hyperkalaemiában nyilvánulnak meg. Ezek nem annyira a választott gyógyszer kémiai struktúrájával, hanem sokkal inkább az alkalmazott adaggal és a kísérő betegségekkel függenek össze (veseelégtelenség, immunológiai kórképek). Igaz, hogy az ezzel kapcsolatos megfigyelések szórványosak, de hasonló hatású készítményekkel akkor is célszerű próbálkozni, ha a mellékhatás netán újra fellépne. Egyik példa erre a *captopril szedésével kapcsolatos száraz köhögés*, ami másfajta ACE-gátló hatására csakhamar jelentkezik. A megfigyelések szórványosak, az esetszám alacsony. Angiooedema más származékkal folytatott terápiája során az eredeti esetek felében újra fellépett és hasonló megfigyelésről számoltak be leukopenia esetében is. Mindebből az a következtetés vonható le, hogy nem tanácsos a terápiát azonos hatású készítményekkel felváltani, hacsak nem áll fenn vitális indikáció.

[Ref.: A Tensiomin mellékhatásai közül a gyógyszeralkalmazási előirat, többek között megemlíti az étvágytalanságot, a szájszárazságot és a fémes v. sós íz érzését, viszont nem tért ki a sokszor észlelhető,

száraz improduktív köhögésre, amit egyké t, 12,5 mg-os tabletta folyamatos szedése során is meg lehetett figyelni. A kezelés megszüntetése után mindez 24—48 óra múlva teljesen eltűnik, ezért további vizsgálatok elkerülhetők.]

Bán András dr.

KATASZTRÓFA MEDICINA

Menekültek és hontalanok: háború, éhínség és közegészségügy. Toole, M. J., Waldman, R. J. (International Health Program Office, Center for Disease Control and Prevention, Atlanta, Ga and the Division of Diarrhoeal and Acute Respiratory Disease Control, World Health Organization, Geneva Switzerland): JAMA, 1993, *270,* 600.

A segítségre és védelemre szoruló menekültek s internáltak száma a világon az 1990. évi 30 millióról napjainkra már több mint 43 millióra emelkedett. Többségében a háborúk és a belviszályok felelősek ezért a szinte járványszerű tömegmozgásért, ami a világ majdnem minden országát érinti, Európát is beleértve. Azonban 1990 óta a nyers halálozási arányok (crude death rates, ezután CDRs), amiket a nemzetközi határokon átözönlőknél találtak, valamivel alacsonyabbak azoknál, mint amilyeneket korábban regisztráltak kambodzsai és etióp menekültek körében.

Vannak viszont országok, ahol ennek ellenkezője volt megfigyelhető. Így azok körében, akik Etiópiába, Kenyába, Nepalba, Malawiba, Szudánba menekültek, a CDRs 1990 óta 5—12-szerese annak az országnak adataihoz viszonyítva, ahonnan tömegesen elindultak. Irak északi részén, azután Szomáliában és Szudánban az ott internáltak között a CDRs 12—25-szöröse az említett országok értékeinek. Mind a menekült, mind az internált populáción belül az 5 éven aluli gyermekek CDRs adatai megdöbbentően magasabbak, mint az idősebb gyermekek és felnőttek körében; Bangladesben nők halálozásának gyakorisága jelentősen magasabb a férfiakénál.

Alultápláltságnál rendszerint exacerbálódnak, s a halálozás nagy többségét okozzák (az egyébként megelőzhető) olyan betegségek, mint a diarrhoeás kórképek, a morbilli és az akut légúti fertőzések. Az kétségtelen, hogy az 1990-ben beindított segélyezési programok javítottak ugyan a menekültek helyzetén, de az internáltak körülményei nem változtak, sőt inkább rosszabbak lettek. A nemzetközi kollektívákat jóval korábban kellene közbelépni a komplex katasztrófák (polgárháborúk, emberi jogok megsértése, éhínség, elhurcolás-elűzés, erőszak) kifejlődését megelőzendő.

Minden segélyprogram alapjai az adekvát élelmezés-, vízellátás-, hajlék- s egészségügyi berendezések biztosítása, továbbá a fertőző betegségek (főleg diarrhoea és a morbilli) hatékony megelőzése (különös tekintettel a gyermekekre és nőkre).

Nyugtalanítóan óriási tömegekről van ugyanis szó. Az Egyesült Nemzetek Menekültügyi Főbiztosának becsült adatai szerint a világon 1990 óta a segítségre és védelemre szoruló *menekült*ek száma több mint 6,9 millió; az országokon belüli (különféle nemzetiségi, faji, vallási, politikai stb. okból üldözött, szabadságukban gátolt) *internált*ak száma pedig 25 millió.

Ugyanezen forrás szerint 1990. január és 1993. április között a menedéket adó befogadó országokba érkezett *menekültek* száma, országonkénti *megoszlása* az alábbi:

Afganisztán: 60 000, *Algéria:* 40 000, *Azerbajdzsán:* 200 000, *Bangladesh:* 245 000, *Benin:* 130 000, *Burundi:* 40 000, *Dzsibuti:* 30 000, *Elefántcsontpart:* 200 000, *Etiópia:* 240 000, *Ghana:* 70 000, *Guinea:* 485 000, *Irán:* 1 100 000, *Jordánia:* 750 000, *Jugoszlávia*:* 1 000 000, *Kenya:* 420 000, *Malawi:* 250 000, *nyugat-európai államok**:* 555 400, *Nepal:* 75 000, *Olaszország:* 100 000, *Örményország:* 300 000, *Szudán:* 51 000, *Törökország:* 450 000, *Yemen:* 50 000, *Zimbabwe:* 60 000.

[Ref.: A remek közleményt — in extenso — az érdeklődőknek melegen ajánlom még akkor is, ha a tömegkommunikáció elég bőven foglalkozik a témával. Mondanivalója és adatai nyomán az olvasón bizonnyal mélységes megdöbbenés lesz úrrá. Egy parányi baklövésen el kellett gondolkodnom. Ha ugyanis a szerzők a nyugat-európai országokat égtájak szerint csoportosították, akkor például a skandináv országoknak mi dolguk van nyugaton; ha viszont egyes országok populációjának életszínvonalából indultak ki, úgy például a magyaroknak, szlovákoknak, cseheknek, lengyeleknek is ilyen szinten van a helyük? Azt hiszem, ez nem is volna olyan rossz!]

Cselkó László dr.

Trauma és fogság hatása a funkcionális és mentális egészségi állapotra kambodzsaiak körében, a thaiföld—kambodzsai határvidék gyűjtőtáboraiban. Mollica, R. F. és mtsai (Harvard School of Public Health, Boston, Mass): JAMA, 1993, *270,* 581.

---

* A volt jugoszláv föderáció 6 köztársasága közötti megoszlás a következő: *Bosznia-Hercegovina:* 93 000, *Horvátország:* 365 000, *Macedonia:* 31 000, *Montenegro:* 51 000, *Szerbia:* 390 000, *Szlovénia:* 70 000.

** A nyugat-európainak feltüntetett országok (17) az alábbi létszámoknak nyújtottak menedéket (országok szerint): *Ausztria:* 73 000, *Belgium:* 3400, *Csehország és Szlovákia:* 1700, *Dánia:* 7000, *Egyesült Királyság:* 4900, *Finnország:* 1800, *Franciaország:* 4200, *Hollandia:* 7000, *Lengyelország:* 1500, *Luxemburg:* 1600, *Magyarország:* 40 000, *Németország:* 220 000, *Norvégia:* 3700, *Olaszország:* 17 000, *Spanyolország:* 4600, *Svájc:* 70 000, *Svédország:* 74 000.

Becslések szerint a Vörös Khmer uralma idején az 1975 és 1979 közötti öt évben mintegy 1,5—3,0 millió kambodzsai lakos vesztette életét. Ezért a szerzői kollektíva (7 fő) az említett öt évre kiterjedő vizsgálatot végzett a két ország határterületein létesített (összesen 8) gyűjtőtábor legnagyobbikában élő kambodzsaiak körében.

Randomizált mintán feldolgozták 993 felnőtt (18 éves és ennél idősebb) személy funkcionális és mentális, továbbá társadalmi-gazdasági helyzetét, illetve állapotát. Az elemzés alapját az élet- és háztartási körülmények adatai képezték (s ahhoz a megkérdezettek 98%-a hozzájárult). A vizsgálat körébe vont személyek az alábbiakat panaszolták;

1975-től 1979-ig:

— 85% élelmiszer, ivóvíz, (megfelelő) szállás, egészségügyi ellátás hiánya, kötelező „agymosás", kényszermunka,

— 54% családtag (vagy barát) legyilkolása,

— 36% kínzás (ütlegelés, fojtogatás, szurkálás),

— 18% fejsérülések

— 17% megerőszakolás és egyéb nemi ártalom.

1980-tól 1990-ig: (összehasonlító céllal)

— 56% élelmezés és ivóvízellátás hiányai,

— 44% rossz lakáskörülmények,

— 28% egészségügyi ellátás hiányosságai,

— 24% „agymosás"

— 8% kínzásféleségek,

— 5% (együttesen) legyilkolások, fejsérülések, nemi bántalmazások.

Meg kell jegyezni, hogy még 1989—1990-ben is 25% rossz élelmezést és ivóvíz-ellátottságot, 10% harci cselekmények élményét, 5% pedig súlyosabb sérüléseket panaszolt. Ugyanekkor 80% számolt be arról, hogy depresszióba esett, aktivitása beszűkült, különféle fájdalmak gyötörték, egyéb szomatikus tünetekkel együtt. Hazatelepülésük után mind testileg, mind lelkileg rendbe jöttek, rossz emlékeiket jórészt elfelejtették.

Cselkó László dr.

Nők megerőszakolása mint háborús bűntett. Swiss, S., Giller, J. E. (Physicians for Human Rights, Boston, Mass): JAMA, 1993, *270,* 612.

A nők erőszakos megbecstelenítése — bár széleskörűen elterjedt és terjed — napjainkban is még mintha alábecsült probléma lenne. Pedig erről már az ókori görögöknél is találhatunk írásokat (trójai Helena, szabin nők elrablása stb.) és úgy tűnik, hogy az erőszakos nemi közösülés a nyugati kultúrákban mintegy őstípussá lett. Méghozzá oly gyakorisággal, hogy emberi tragédiája elhomályosodni látszik. Tény, hogy ez a megvetendő cselekmény a háborúknak mindig része volt. Az is igaz viszont, hogy még ma sem tudunk eleget kiterjedtségéről, provokáló és/vagy aggraváló körülményei-

ről, s végül a megelőzés esetleges lehetőségeiről. Ugyanígy nem ismerjük eléggé a meggyalázott nők trauma utáni gyógyulási folyamatát, s azt, hogy az elszenvedett aktus hogyan befolyásolja azt a közösséget, melyben az áldozat(ok) él(nek).

A tömegtájékoztatási eszközök azonban arról számolnak be, hogy a volt Jugoszlávia területén zajló háborúkban mindinkább terjed a nemi erőszak. Vége felé járó évszázadunkban valóban ijesztő módon terjed, s századunk háborúi során sok százezernyi nőt erőszakoltak meg. Erről néhány becsült adat (a sok közül) a következőket mutatja.

— *Koreában* a II. világháború idején, a japán katonaság mintegy 100—200 ezer nőt erőszakolt meg, majd elrabolva áldozataikat a frontvonalakban nemi rabszolgaságra kényszerítették őket.

— *Bangladesben* az 1971. évi, 9 hónapos függetlenségi háborúban kb. 250—400 ezer nőt megerőszakoltak, aminek következményeként kereken 25 ezer terhesség keletkezett.

— *Libéria* polgárháborújában óriási számú nőt becstelenítettek meg, vagy az áldozatokat nemi rabszolgaságra kényszerítették.

— *Vietnamban* a harcok idején, a csónakon lakó 11—40 éves népesség mintegy 39%-át meggyalázták és/vagy elrabolták.

— *Ugandában*, a Lowero-háromszögben településeken a nők kb. 70%-át erőszakolták meg; itt nagyszámú áldozaton egymás után legalább 10 harcos gázolt át.

Harci cselekmények során az asszonyok és leányok megbecstelenítése szomorúan általánosnak mondható. Ez az ismert gaztett az egyén, a család és a társadalom elleni támadásnak minősül, hiszen az a célja is lehet, hogy a családi és társadalmi kötelékeket szétrombolja. Így főleg az etnikai konfliktusokban része a katonai stratégiáknak és a nacionalista politikáknak. Az ellenség megalázása, nőinek meggyalázása hallgatólagos utasítás is lehet, amit a katonai illetékesek minden további nélkül elnéznek. A korábbi Jugoszláviában rendszeresen így kényszerítik menekülésre a családokat, miközben az etnikai tisztogatás jelszavait hangoztatják.

A nők meggyalázása háborús bűntettként először Nürnbergben merült fel a háborús bűnösök perében, de emiatt egyetlen jogerős elítélés sem történt. Ezzel szemben Tokióban ugyanilyen per folyamán a megerőszakolást nemcsak hogy háborús bűntettként minősítették, hanem azokat a katonai parancsnokokat is felelősségre vonták, akiknek alárendeltségébe az elkövetők tartoztak.

1993. januárban az ENSZ orvos-egészségügyi bizottságot küldött ki a korábbi Jugoszláviába a nők elleni nemi erőszak kivizsgálása céljából. A bizottság ezen cselekmények gyakoriságát megdöbbentően magasnak találtak, s ezért a jelentése mellett az ENSZ Emberjogi Bizottsága elé azt a javaslatot is benyújtotta, hogy a nők megbecstelenítését haladéktalanul és világos egyértelműséggel sorolják be a háborús bűntettek jegyzékébe. Egyidejűleg hívjanak össze egy nemzetközi testületet a nemi erőszak kivizsgálására, majd az ezt elkövetőket, továbbá az ezt elrendelőket vagy megengedőket helyezzék vád alá és jogerős ítélettel torolják meg az ilyen cselekményeket. Természetes, hogy mindezek tényekkel támasztandók alá, s az orvostársadalomnak fontos szerep jut itt a kivizsgálásban, főleg a tények és a számszerűségek tekintetében. Elengedhetetlen ezért a dokumentálás pontossága, amelynél a tényen kívül nagy figyelmet kell fordítani az aktus következményeire (testi és lelki traumák, nemi betegségek és az AIDS, graviditások). Az akut immundefektus kezelése sajnos ez idő szerint megoldatlan, a többi esetben a teendők ismert módon történjenek. Igen nehéz a lelki bajok rendbetétele, mert ezekben a következmények hosszadalmasak, szövevényesek, s rendszerint annak a szociális és kulturális viszonyulásnak függvényében alakulnak, melynek légkörében az áldozat él.

Számolni kell az orvosi kollektívák szerepénél azzal is, hogy bizonyos feszültségek merülhetnek fel, mint amilyenek:

— a túlélő áldozatok sajátságosan nehéz helyzete és a korrekt dokumentálás lehetősége között,

— az egyéni gyógyulás, továbbá a családi és társadalmi kötelékek eredményes helyreállítása között,

— a nemzetközi és helyi egészségügy lehetőségei között.

Ezek azonban átgondolt tapintattal és határozottsággal, bár nem könnyen ugyan, de feloldhatók.

[Ref.: „Meminisse iuvabit!"]

Cselkó László dr.

Aktív morbiditás-felügyelet az „Andrew" hurrikán után; Florida, 1992. Lee, E. L. és mtsai (Epidemiology Program Office, Division of Field Epidemiology. National Center fot Health Statistics, Atlanta, Ga.) JAMA, 1993, *270*, 591.

1992. augusztus 24-én az Andrew nevű hurrikán Floridában rátört Dade megyére (Miamitól délnyugatra, 56 km-re) mintegy 280 km/óra sebességgel, súlyos károkat okozva a városi és falusi jellegű településekben.

A pusztítás különösen nagy erővel mutatkozott a sújtott terület keleti részén, ahol több mint 350 ezer lakos élt. Itt kereken 25 ezer lakás dőlt romba, s körülbelül 200 ezer ember vált hajléktalanná. Homestead és Florida City városok viszonylag épen maradt lakásainak több mint $^2/_3$-ában megszűnt az áramszolgáltatás; a lakások közel $^3/_4$ részében ugyan volt folyóvíz, de ez ihatatlanná lett, s az alacsony víznyomás miatt nem fedezte a minimális tisztálkodási, mosási igényeket sem. Szerencsére a szennyvízrendszer nem károsodott.

Összeomlott viszont a helyi, folyamatos egészségügyi ellátás; az ellátó centrumok működésképtelenekké váltak és az egyetlen helyi akut intézeti ellátás lehetősége — a homesteadi kórház is — súlyosan károsodott.

A floridai Egészségügyi és Rehabilitációs, az USA Haderők (szárazföldi, vízi, légi haderőnemei), a Katasztrófa Védelem, a Vöröskereszt s egyéb kormányzati és nem kormányzati szervezetek, testületek egészségügyi szolgálatai gyorsan munkába léptek.

Megkezdődött (3 napon belül) az Aktív Morbiditási Felügyelet tevékenysége is, ami a kárterület lakosságára és a mentő-segélynyújtó egységek tagjaira is kiterjedt. Egyidejűleg (két) átfogó szervezet kereteiben (polgári és katonai!) biztosították mindkét kategória járó és fekvő betegeinek a teljesen ingyenes egészségügyi ellátás minden lehetőségét. A két ellátás kereteiben és helyein, az alábbi indexeket regisztrálták; illetve a (%-ban kifejezett) adatokat nyerték:

— *Polgári* ellátó pont(ok):
hasmenés: 4,7; köhögés 4,7; fertőzés (egyéb): 9,6; kiütés: 5,4; állati csípés (marás): 1,2; sérülés: 15,7.

— *Katonai* ellátó pont(ok):
sérülés: 23,7; bőrbaj: 12,4; légzőszervi betegség: 9,9; emésztőszervi betegség: 5,3.

A katonai ellátás helyein hőemelkedéses láz miatt (1,4%); fogászati panaszokkal (1,4%) s egyéb okból (12,5%) is történtek orvoshoz fordulások. Ugyancsak itt végezték az immunizálásokat (9,0%) a szokványos módon, tetanus toxoiddal.

Érdemes a sérüléseket kissé részletesebben szemügyre venni, azok megoszlása tekintetében.

Az egyes *sérüléstípusok* a következők szerint fordultak elő:

— *sebzés* (59,3%); többségben kisebb jelentőségűek,

— *orthopaediai* (32,8%) igény (rándulás, ficam, törés),

— *égés* (3,6%) különféle terjedelemben,

— *hőártalom* (3,2%) gyakran környezeti okú károsodással,

— *vegyi* anyag okozta bántalom (0,9%),

— *elektromos* áramütés (0,3%) főleg a műszaki mentők körében.

A károk felszámolásában aktívan részt vevők orvoshoz fordulásai közé ide sorolhatók az összes psychiatriai, valamint a nem traumatológiai eredetű sebészeti kórképek is, mivel gyakoriságuk együttesen is alatta maradt az 1,0%-nak. Egyébként a dermatológiai panaszok lokális gombás fertőzések, kontakt dermatitisek és nem specifikus kiütések voltak. A segélynyújtómentő egységek morbiditási aránya az 1,0—2,0%-ot (naponta) nem haladta meg. Ez az alacsony morbiditási szint hasonló volt ahhoz, amit az Öböl-háború során észleltek, annak idején.

A felügyelet adatainak értékeléséből kiderül, hogy a hurrikán dúlása utáni 5 hét alatt a sérülések gyakorisága csökkent, a légúti megbetegedéseké emelkedett, a diarrhoeás betegségek gyakorisága (meglehetősen alacsony értékkel) stabil, ingadozást alig mutató jellegű volt. Járványok — a riasztó híresztelések ellenére sem törtek ki. Mindössze 2 (kettő!) diarrhoeás eset kelthette ennek gyanúját, azonban az elvégzett vizsgálatok s a megbetegedések alakulása is ellenkezőt igazoltak.

Mindent egybevetve itt is bebizonyosodott, hogy a morbiditás-felügyelet az ilyen rendkívüli események során feltétlenül indokolt.

Cselkó László dr.

Az Egyesült Államok kórházhajói. Javaslat a humanitárius feladatokban történő alkalmazásukra. Hooper, R. R. (Department of Preventive Medicine and Biometrics, Uniformed Services Univerity of Health Sciences, Bethesda, Md.): JAMA, 1993, *270,* 621.

Az Egyesült Államok első kórházhajóját az 1860-as években állították szolgálatba azzal a megbízatással, hogy mint úszó gyógyintézet a krónikus betegségben szenvedő tengerészek, s háború estén a sebesültek kiürítő szállítását biztosítsa. Az ilyen hajók számát az idők folyamán lassan emelték, majd az utóbbi megbízatást számukra elsődleges feladattá tették. Bizonyos szintű harckészültséget is elvártak tőlük.

Az I. világháborúban mentőhajókként teljesítettek szolgálatot, ideiglenes ellátást nyújtva a sérülteknek és betegeknek addig, amíg végleges ellátó intézetbe kerülnek.

A II. világháborúban a kórházhajók iránti igény, s így jelentőségük nagymértékben megnövekedett, hiszen a harci tevékenységek sérültjeit már akut ellátásban tudták részesíteni. Fejlesztésük a koreai és vietnami háborúk során folytatódott és meggyorsult; felszereltségük, felkészültségük csúcspontját már 1980-ban, a *Mercy* és a *Comfort* kórházhajókon valósították meg.

Történelmük folyamán a kórházhajók mindig többet jelentettek a bevethető haditengerészeti egységeknél. Így például már 1933-ban a californiai Long Beachben a *Relief* kórházhajó töltötte be mint egészségügyi úszó 100 ágyas kórház-centrum teljes feladatkörét, a területet sújtó földrengés pusztításának felszámolásánál. A harmincas években New York kikötőjében ugyancsak kórházhajót állítottak be hontalanok menhelyeként azok részére, akik még szállással sem rendelkeztek. Fontos szolgálatot láttak el az 1940-es évek végétől a *Repose* és a *Benevolence* kórházhajók, amik a kínai polgárháborúban kínai és brit sérültek ezreit látták el. A koreai háborúban az ötvenes évek elejétől a Repose az ENSZ katonái közül is kapott harctéri sérülteket. A vietnami háborúban *Sanctuary,* s ekkor már a Repose is, a polgári lakosság sérültjeit látták el rendszeresen. A hatvanas évek végén, hetvenes évek elején a *Hope* kórházhajó szinte az egész világot bejárva tevékenykedett; nemcsak ellátást nyújtva, hanem az egészségügyi dolgozók tervszerű képzését is végezve.

A Mercy és a Comfort kórházhajók USNS (= United States Naval Ship) besorolással teljesítenek szolgálatot; mindkettőt olajszállító tartályhajó-óriásokból alakították át egészségügyi célokra (előzőleg „supertanker" volt mindegyik). Azonos súlyú feladatuk volt egyrészt balesetsebészeti igényű, átlagosan nap 200 főnyi sérült fogadása, elhelyezése és ellátása, másrészt az esetleges katonai tevékenységek, hadműveletek (támogatás jellegű) biztosítása, az egészségügyi igények kielégítésével.

Mindkét hajó azonban nem kizárólagosan az Egyesült Államok hadseregének áll rendelkezésére, hanem arra is, hogy katasztrófák esetén a károk felszámolásában is részt vegyen. Utóbbi feladatok megoldását más államok kormányzatának kérésére idegen országban is teljesíti.

A hajók rendszerint redukált működési állapotban vannak, de a riasztástól számított 5 napon belül teljes készültségre állnak át. Megközelítésük elsősorban légi úton történhet, amennyiben bármely helikopter típust a fedélzetükön kialakított leszállóhelyen éjjel-nappal tudnak fogadni (vízi úton történő hozzáférhetőségük nehézkesebb!). A hajók felszereltségéről és lehetőségeiről (hajónként); néhány rövid átfogó adat:

Baleseti (sérült) felvételi-osztályozó ágyak száma 50, akut ellátó 500 ágy (ebből 80 ágy intenzív ellátást végez), további 500 ágy a csekélyebb igényű sérültek részére nyújt ellátást. A legkorszerűbb eszközök és készülékek állnak rendelkezésre, beleértve a CT-t is. Összesen 12 komplett műtő és 20 ágyas őrző-ébredő részleg, bőségesen felszerelve üzemel. Az 1000 ágyas hajó személyzetének összlétszáma 1500 fő, többségében egészségügyi képesítéssel és gyakorlattal. Orvosok száma 50 fő, kivétel nélkül magasan kvalifikált, főleg sebész szakember. Üzembentartási költsége — amiben az egészségügyi kiadások nincsenek benne — naponként 67 000,— USA dollár (becslések szerinti összeg!).

A kórházhajók nem katonai célokra történő bevetését alaposan meg kell gondolni, ugyanis egyes katasztrófatípusok felszámolására nem az ilyen hajók igénybevétele a legcélszerűbb és leghatékonyabb. Így éhínség esetén óriási a betegbeáramlás, de a talpraállításuk a szokványosnál jóval hosszabb időt követel. Kiterjedt árvizeknél a sérültek száma viszonylag csekély, viszont a fulladásos halálesetek számszerűségei rendkívül nagyok. Rossz higiénés körülmények, ivóvízhiány stb. okozta járványok felszámolása így kívül esik az ilyen hajók hatáskörén.

A felsoroltakon kívüli katasztrófák bekövetkeztekor azonban, békében és háborúkban is, a kórházhajók szerepe szinte felbecsülhetetlen értékű.

[Ref.: A szerző állításával minden tekintetben egyetérthetünk. S itt fél évszázad távlatából eszembe jut valami. A II. világháborúban, valamikor a 40-es évek első felében, valamelyik agilis honvédorvos-vezérőrnagy (Frank Richárd?, Francz Géza?, Hanasiewicz-Hajnádi Oszkár?) kezdeményezésére az akkori MEFTER egy személyszállító gőzhajóját a Dunán, katonai célokra alakították át, s harctéri sebesültek hazaszállítását szabták ki feladatául. Már nem tudom melyik szakfolyóiratban, meglepően jó gyógyeredményekről számoltak be, a sebesültszállító vonatokkal való összehasonlításban. Emlékezetem szerint a szállítás időtartamáról viszont szó sem esett.]

Cselkó László dr.

Az akut hiányos táplaltság, valamint a diarrhoea okozta magas gyermekhalálozás, az 1991. évi kurd menekültkrízis idején. Yip, R., Sharp, T. W. (Division of Nutrition, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Centers for Disease Control and Prevention, US Public Health Service, Atlanta, Ga and the Naval Medical Research Institute, US Navy, Bethesda Md.): JAMA 1993, *270,* 587.

Alig hogy 1991. februárban, az Öbölháborúban elhallgattak a fegyverek, Irakban az ország északi részén a kurdok fellázadtak a bagdadi kormány ellen. Bár ez a függetlenségi mozgalom rövid életű volt, az iraki hadsereg parancsot kapott a felkelés elfojtására. Félve a súlyosnak ígérkező megtorlástól, március vége felé több mint 1,5 millió kurd menekült Törökország és Irán irányába, létrehozva ezzel a kurdok menekülési krízishelyzetét. Mintegy 0,5 millió kurd Törökország felé igyekezett menekülni, de többségük megrekedt a két ország közötti, távoli hágókban. A hegyi hágók 1500—2500 m magasságban voltak, ahol a hőmérséklet fagypont alatti volt. Vízhez a menekültek csak a hó megolvasztásával jutottak, az élelmezés és szálláshelyzet gyakorlatilag nem volt megoldható. A krízis első hetében a szövetséges haderők ejtőernyővel dobtak le élelmiszereket, takarókat és más anyagokat is dobtak le, hogy a menekültek legalább ideiglenes tákolmányszerű hajlékokat tudjanak összeállítani. Április közepén a szövetségesek közbelépésére Irak északi területét biztonságosnak nyilvánították a kurd menekültek részére, s beindították segélyezésüket. Nem sokkal ezután megkezdődött a visszatelepítésük is, részben hazatelepítő táborokon át, részben egyenesen az előző lakóhelyeikre; a többlépcsős tömegmozgatást 1991 júniusában befejezték.

A vizsgálat az észak-iraki Zakho városhoz közeli tábor menekültjeire terjedt ki. Ennek során elemezték 2 hónapon át, a kurd gyermekek aktuális tápláltsági állapotát a testsúly-testhossz (ts-th) egybevetésével, a diarrhoea gyakoriságát, s retrospektíven a nyers- és a korspecifikus mortalitást is. Tapasztalataik a következők voltak:

A ts-th állapot mérései azt mutatták, hogy a gyermekek újkeletűen és szignifikánsan *alul* (hiányosan) *tápláltak.* A gyors lesoványodás és a redukált ts-th arány jelentős súlyvesztést bizonyított. Több mint valószínű, hogy ezt a súlyhiányt a magas gyakoriságú diarrhoea okozta.

A nyers *mortalitás aránya*száma *8,9/1000 volt, az elvárható 0,6/1000 helyett.*

A *halálokok* megoszlása az alábbiakat mutatta:

— diarrhoea, dehydratio, alultápláltság (együttesen)	75,4%
— neonatalis elhalálozás	14,1%
— lehűlés, hidegártalom	7,0%
— légúti infekciók	0,5%
— megállapít(hat)atlan okok	3,0%

Ilyen rendkívüli esetekben a hatékony *megelőzés* teendői ezekben foglalhatók össze:

1. Haladéktalan, *azonnali beavatkozás,* amit feltétlenül indokol az a fenyegető és

biztos tény, hogy katasztrófák idején a még előzően egészséges populációban is, a morbiditás és a mortalitás gyakorisága gyorsan (néhány nap alatt) emelkedik.

2. A *közegészségügyi programok* széles körű hangsúlyozása és a legpontosabb *végrehajtása* döntő jelentőségű. A menekültek megfelelő orvosi ellátása és adekvát elegendő élelmezése nem elegendő viszont a magas morbiditás és mortalitás prevenciójához akkor, ha nincs ivóvíz, tisztálkodás stb., s közegészségügy szétesett és működésképtelen.

3. Nélkülözhetetlen az *aktív intézkedés-irányítás* sem. A kurd krízis rávilágított ismét az olyan higiénikus csoportok igényére, melyek kellő súllyal irányítanak, de a szükséges eszközökkel is rendelkeznek a prevenció stratégiájának realizálásához.

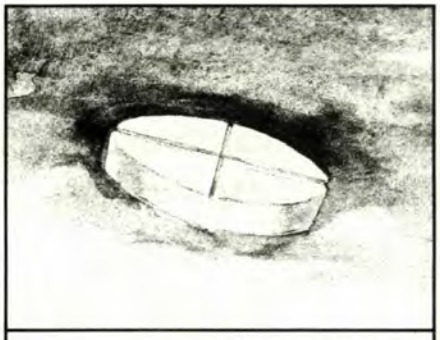
Cselkó László dr.

A Magyar Onkológusok Társasága Mammológiai Szekciójának *1994. április 15-i ülésén* az emlő radiológiai vizsgálatának tárgyában elfogadott javaslatai

1. Az emlő radiológiai alapvizsgálata a mammográfia. Ennek fejlesztése az emlő radiológiai diagnosztikájának jelenlegi legfontosabb feladata.
2. A mammográfia kellő színvonalú műveléséhez elengedhetetlen a modern célkészülék (lo-dose rendszer, raster, direkt nagyítás, stereotaxia).
3. A mammográfiát művelő orvosnak az emlőt fizikálisan is vizsgálnia kell.
4. Emlőműtét csak mammográfia után történhet.
5. A nem tapintható elváltozások csak lokalizálás után távolíthatók el, és a kivett szövetdarab is rtg-vizsgálattal ellenőrizendő, hogy a gyanús képlet valóban eltávolításra került-e.
6. Az operált és besugárzott emlő a későbbiekben is rendszeresen ellenőrizendő.
7. A mammográfiát relatív indikációk (mastodynia, carcinophobia) esetén is érdemes elvégezni, a beteg pszichés megnyugtatása, munkaképességének megtartása érdekében.
8. A klinikai mammográfia alapvizsgálata a ferdesíkú és a craniocaudalis felvétel, melyet mindkét emlőről el kell végezni. Lokalizálásra laterális és craniocaudalis síkú felvétel készítendő.
9. Korszerű készülék használatával a mammográfia sugárterhelése nem lehet számottevő, ismételt vizsgálat esetén sem.
10. Minden egyéb módszer csak a mammográfia kiegészítője lehet. Ezek között jelenleg a legfontosabb az UH és a CT. Ezek önállóan csak meghatározott indikációk esetén alkalmazhatók.
11. A kiegészítő vizsgálatokat csak a mammográfiát végző radiológus indikálhatja.
12. Az emlővizsgálatok széles körű oktatására mind az orvosok, mind az asszisztencia körében az eddiginél nagyobb figyelmet kell fordítani.

Karbamazepin rugalmas adagolása

NEUROTOP® retard



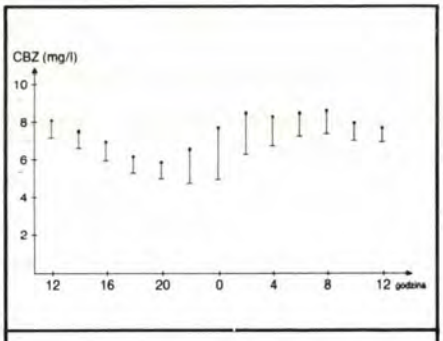
osztható



oldodó



adagolás: naponta 1–2 alkalommal



állandó szérumszint

300 mg 600 mg

Az epilepszia egyéni terápiája

Gerot Pharmazeutika – Bécs

1012 Budapest, Pálya u. 9. Levélcím: Pf.: 56. Budapest 1366
Telefon: (36-1) 201-5599. Telex: 22 7135. Telefax: (36-1) 138-2172.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Az eosinophil gastroenteritisről

T. Szerkesztőség! Igen nagy érdeklődéssel olvastam *Nagy Péter dr., Taller András dr. és Iliás Lajos dr.:* Az eosinophil gastroenteritisről című közleményét (Orv. Hetil., 1994, *135,* 699—701), amely egy igen ritka kórképet tárgyal egy eset ismertetése kapcsán.

Pontosan ezt tettük mi is 1977-ben az Orvosi Hetilap hasábjain (*Balogh I., Máté, L.:* A gyomor eosinophil infiltratuma. Orv. Hetil., 1977, *118,* 2521—2525). Közleményünkben felhívtuk a figyelmet arra, hogy az infiltratív forma négyszer ritkábban fordul elő, mint a körülírt. Esetünk különös érdekessége volt, hogy az addigi megfigyelésektől eltérően az eosinophilsejtes infiltratio a gyomorfal valamennyi rétegére ráterjedt, valamint az, hogy komoly differenciáldiagnosztikai problémát okozott.

Ennek ellenére — a más intézetben elvégzett — endoszkópia és röntgenvizsgálat nem értékelte kórosnak az elváltozást. A kórházunkban végzett boncolásnál a gyomor makroszkóposan ép volt, csak a nyálkahártyarajzolat simult el kissé. (Ennek ismeretében megmagyarázható az endoszkópos vizsgálat negatív eredménye.) A gyomor tapintata tömöttebb volt.

A radiológus kérésére — az általa megjelölt helyről — többszörös metszet készült. A metszetekben: „A nyálkahártyában, a submucosában, a gyomor izomrétegében, sőt még a serosában is igen kiterjedt diffúz lobsejtes — 70—80 százalékban eosinophil granulocytákból álló — beszűrődés van. A gyomorban nyálkahártya folytonosság hiány, vagy rosszindulatúságot jelző szövettani elváltozás nincs." Kórszövettani diagnózis: eosinophilsejtes infiltratum. Felhívtuk a figyelmet arra, hogy hasonló esetekben a sectiónál a szövettani vizsgálat — sorozatmetszet — nélkülözhetetlen a pontos diagnózis felállításához.

A szerzők tapasztalata is az volt, hogy az endoszkópos vizsgálatnál a gyomor makroszkóposan épnek látszott és csak az elvégzett szövettani vizsgálat bizonyította az eosinophilsejtes infiltrációt, illetve annak alapos gyanúját. Ez is arra a fontos tényre figyelmeztet, miszerint az endoszkópos vizsgálat — adott esetben — biopszia nélkül nem teljes értékű.

Saját esetünkben a szövettani vélemény pontosságát a boncolást követő sorozatmetszet tette teljessé.

Valóban, csak egyet lehet érteni a szerzőkkel, amikor hangsúlyozzák, hogy a kórképre utaló klinikai tünetek (étkezések után jelentkező hasi panaszok, vizes hasmenés, eosinophilia stb.) esetén gondolni kell az igen ritka eosinophil gastroenteritis lehetőségére is. Külön érdeme a közleménynek, hogy ráirányította a figyelmet erre a ritka kórképre.

Úgy gondolom, hogy a kitűnő, igen tanulságos, gondolatokat ébresztő dolgozatuk teljesebb lett volna, ha sajnálatos módon nem feledkeznek meg az 1977-ben az Orvosi Hetilapban megjelent közleményünkről.

Balogh István dr.

T. Szerkesztőség! Köszönjük Balogh dr. értékes hozzászólását dolgozatunkhoz. Az általuk publikált cikk címe: „A gyomor eosinophil infiltratuma" (Balog I., Máté L.: Orv. Hetil., 1977, *118,* 2521.), amelyet a Magyar Orvosi Bibliographia az eosinophil granuloma címszó alatt jegyez, nem teljesen véletlenül. Klein (1) 1970-ben a Medicineben leírta az eosinophil gastroenteritis klasszifikációját. Balogh dr. és munkatársának a közleménye 1977-ben jelent meg és nem veszi figyelembe a Klein által hét évvel korábban közölt és irodalmilag elfogadott klasszifikációt. Ezért a tápcsatorna eosinophil kórfolyamatainak két formáját különbözteti meg:

1. a diffúz eosinophilsejtes infiltratumot és
2. a körülírt eosinophilsejtes granulomát.

Az általuk leírt kritériumok alapján a diffúz eosinophilsejtes infiltratum esetében a nyálkahártya eosinophil sejtesen nem érintett, az elváltozás a submucosában és a tunica muscularisban látható. Post mortem végzett szövettani vizsgálat során a patológus a gyomor nyálkahártyában, a submucosában, a gyomorizomzatban, sőt még a serosában is igen kiterjedt, 70—80%-ban eosinophil granulocytákból álló beszűrődést talált.

Az eosinophil gastroenteritis valóban érintheti a gyomorfal minden rétegét. A serosát érő gyulladásos folyamatokban nagyon gyakori az ascites képződése, amelyet esetükben nem említenek. Az eosinophil gastroenteritisben igen gyakori a perifériás eosinophilia, amely elérheti az 55%-ot is.

A Balogh dr. által közölt esetben bár kórházi vizsgálatok voltak, eosinophiliát nem észleltek, vagy ezt a tényt nem közölték. Megjegyezzük, hogy eosinophil granuloma esetében az endoscopos mintavételnél a histologiai vizsgálat során eosinophil infiltratio látható, de a periferiás eosinophilia mindig hiányzik. Esetük különös érdekességének tartják az addig közöltektől eltérően, hogy esetükben az eosinophil sejtes infiltratio a gyomor valamennyi rétegére kiterjedt. Ezen megfigyelésük azért figyelemre méltó, mert nem ismerték a Klein-féle klasszifikációt.

Esetüket gyomortumornak tartották. Az irodalom is közöl gyomortumort utánzó eosinophil gastroenteritises eseteket (2). Hogy a közölt eset valóban eosinophil gastroenteritis volt-e, kérdéses. A *Talley* (3) által 1990-ben leírt kritériumoknak részben megfelel. Az 1977 óta eltelt idő jelentős szemléletváltozást hozott a betegség diagnózisában és ma az eosinophil gastroenteritis egy önálló entitást képez, amelynek diagnosztikai alapját a dolgozatunkban említett Talley-kritériumok és a Klein-klasszifikáció adja.

Utólag úgy gondoljuk, nem zárható ki, hogy a Balogh dr. által közölt eset olyan eosinophil gastritis lehetett, amely érintette a gyomorfal minden rétegét és nem járt perifériás eosinophiliával. Mindezek alapján a Balogh doktorék által közölt cikk minden egyes elemét alaposabban mérlegelve indokolt lett volna dolgozatunkban való említése.

IRODALOM: 1. *Klein, N. C., Hargrove, L. R., Sleisenger, M. H. és mtsai:* Eosinophilic gastroenteritis. Medicine, 1970, *49,* 299—319. — 2. *Milman, P. J., Sidhu, G. S.:* Case Report: Eosinophilic gastritis simulating a neoplasm. Am. J. Med. Sci., 1978, *276,* 227—230. — 3. *Talley, N. J., Shorter, R. G., Philips, S. F. és mtsai:* Eosinophilic gastroenteritis: a clinicopathological study of patients with disease of the mucosa, muscle layer, and Gut, 1990, *31,* 54—58.

Iliás Lajos dr.
Nagy Péter dr.

BESZÁMOLÓK

Kudarc vagy kezdet?

Az Orvosi Hetilap Baráti Köre június 8-ára hívta az orvosokat, hogy az új Orvosi Kamara problémáit megvitassuk. Úgy gondoltuk, semmi sem aktuálisabb most ennél, hiszen további működésünk meghatározója lesz a kamarai élet. Különösen fontosnak ítéltük meg a legszélesebb körű beleszólást, mivel a törvény sok vitatható elhatározást tartalmaz, s hogy hogyan valósul meg mindez, aktivitásunktól függ. Szomorúan és kissé értetlenül foglaltunk helyet öten a Városmajori Gimnázium szép dísztermében. E sorok írója szégyellte magát Árvay professzor úr, Fehér professzor úr, Doktorits főtitkár úr és Balázs Péter főorvos úr előtt, akik megtisztelték ezt az összejövetelt, hogy a legszakszerűbben informálni tudják a kollégákat mindarról, ami már megtörtént és megvitassák velük az őket érdeklő kérdéseket.

Nehezen hihető, hogy érdeklődés ne lenne. Ezek szerint a szervezésünk volt elégtelen.

A megjelentek nem bosszankodtak, hanem kis körben beszélgetni kezdtek, s mondhatom, igen érdekes és élénk másfél órát töltöttünk együtt, megtudva sok fontos részletet főleg arról, milyen nehézségek között született meg ez a törvény, mik a sarkalatos pontjai, hol kell majd közös erőfeszítéssel változtatni, javítani az első nekifutás eredményein. A Kamara elnökét, főtitkárát és aktív vezetőit tisztelet illeti azért az erőfeszítésért, amellyel képviselték az általuk hasznosnak tartott elveket, képviselték az orvostársadalom érdekeit, jogait.

A beszélgetésből kitűnt, hgy a legproblematikusabb a különböző szakmai testületek, intézmények együttműködésének kialakítása. A MOTESZ, a Kamara és a Szakmai Kollégiumok mind fontos munkát végeztek eddig is és szerepük ma még lényegesebbé vált, de elengedhetetlen, hogy kialakuljon egy újfajta munkamegosztás, minthogy a feladatok jó része egyszerre tartozik a Kamarára és a szakmai testületekre vagy MOTESZ-ra. Hármuknak a legszorosabb együttműködést kell kialakítaniuk ahhoz, hogy a dolgok kevés adminisztrációval, direkt módon folyjanak, ne keletkezzék ellentét az intézkedések között. Minderre megvan a lehetőség, mert mind a három intézmény vezetése kész a magasrendű együttműködésre. Mert nyilvánvaló, hogy az orvosi érdekvédelem csakis a szakmai követelmények naprakész figyelembevételével alakítható ki, s a kamarai munka nem nélkülözheti a tudós társaságok iránymutatását, sem a tudományos életben való részvételt.

A másik pont a szakma érdekeinek, nívójának, követelményeinek találkozása, ütközése az egészségbiztosítás sajnos szűk anyagi lehetőségeivel. Ennek rendszeres egyeztetése előfeltétele orvosi működésünknek, legmagasabb fokon pedig a beteg érdekének. S itt vagyunk egy újabb fontos pontnál: a Kamara ugyan az orvosok, a szakma érdekeit képviseli, de ezt nem teheti a lakossági igények, a betegek szempontjainak figyelembevétele nélkül. Tehát ki kell alakítani egy hathatós érintkezési pontot a mindenkori páciensekkel, akik meglátásait, esetenként panaszait fel kell tudnunk dolgozni, mégpedig úgy, hogy betegellátó munkánk fejlődjék általa, ugyanakkor a beteg is megkapja vagy a szakszerű, elfogadható magyarázatot panaszára, vagy az elégtételt. Nem lenne jó senkinek sem, ha ezt kihagynánk jövendő kamarai munkánkból és nem orvosi szervezetekre bíznánk.

Bízva abban, hogy csak a nyári időszak és a szervezés elégtelensége nem hozott szélesebb jelenlétet, a témát ősszel újra elő szeretnénk hozni. De az Orvosi Hetilap Baráti Kör szívesen támogat az ország minden területén olyan összejöveteleket, ahol szakmai, emberi, szervezeti kérdéseket tudunk egymás között megbeszélni. Igen biztató példa volt erre körünk mosonmagyaróvári rendezvénye. Ha igény és vállalkozó lenne rá, vidéken is szívesen műsorra tűznénk az új Kamara kialakításának kérdését.

Hankiss János dr.

I. Győr-Moson-Sopron Megyei és IV. Győri Egészségnevelési Tudományos Nap *(Győr, 1994. április 14—17.)*

Győrött, a Városháza adott otthont fenti rendezvénysorozatnak, mely hagyományteremtő módon, 1991-ben indult meg. A tudományos kongresszus fő témái a következők voltak:

1. A prevenció szerepe a társadalomban. Az egészségnevelés általános kérdései.

2. Az egészségnevelési munka szerepe a káros szenvedélyek elleni küzdelemben. A dohányzás és az alkoholfogyasztás káros hatása a szervezetre.

3. Oltásokkal kapcsolatos aktuális kérdések. Védőoltások szerepe az egészségmegőrzés aspektusából.

4. Legújabb terápiás ismeretek új gyógyszerek ismertetése kapcsán.

5. Számítógépes ismeretek az egészségügyi ellátásban. Szabadon választott témák.

A plenáris ülésekre a Városháza dísztermében, az egyes szekcióülésekre a különtermekben került sor.

A mintegy 400 hazai szakemberen kívül osztrák, szlovák és Erdélyből érkezett, határon túli szaktekintély vett részt.

A telt ház előtt megtartott megnyitóünnepségen *Kolozsváry Ernő,* Győr város polgármestere, *Botos Gábor,* a Győr-Moson-Sopron Megyei Közgyűlés elnöke üdvözlőbeszédei után, *Kakuszi István dr.*, a Népjóléti Minisztérium h. államtitkára részletesen beszámolt hazánk egészségnevelési és egészségmegőrzési programjáról és első kézből ismertette azokat a kormánydöntéseket, melyek révén az egészségvédelem, egészségmegőrzés és egészségnevelés kérdése prioritást kap mind a rövid, mind a hosszú távú programban.

A bevezető előadást *Bajtay András dr.*, megyei tiszti főorvos (Győr) tartotta, aki költség/haszon elemzést is ismertetett a népegészségügyi program sikeres megvalósítása érdekébn.

Igen nagy érdeklődés kísérte *Czeizel Endre prof. dr.* (Országos Népegészségügyi Intézet, Budapest) „A családtervezés az egészségmegőrzés szolgálatában" című előadását. Az előadó részletesen kitért a magzatvédő vitaminnal kapcsolatos eddig elért eredményeikre mind hazánkban, mind pedig a tengerentúlon.

Michael Kunze prof. dr. (Institut für Sozialmedizin der Universität Wien) a dohányzástól való függőség és az ezzel

kapcsolatos kutatómunkájuk eredményéről számolt be, egyben ismertette az UICC komoly törekvéseit a dohányzás okozta káros hatások és a megelőzés mind szélesebb körű kiterjesztésével kapcsolatosan.

A másik bécsi előadó, *Christian Vutuc prof. dr.* (Abt. Epidemologie, Institut für Tumorbiologie-Krebsforschung, Wien) volt.

A neves rákkutató előadásában — Modern oltási stratégia — kronológiai sorrendben felvázolta az oltás történetét, külön kitérve Jenner korszakalkotó felfedezésére. Az előadó rámutatott az egyes oltási szövődményekre, s áttekintést adott a kullancsencephalitis megelőzésére szánt FSME oltóanyag (immuno) széles körű alkalmazására.

Az egyes szekcióülések során az előadók áttekintést adtak az egészségnevelés és egészségmegőrzés speciális témaköreiből.

A mintegy 40 előadás közül természetesen csak egyes speciális témakörökkel foglalkozó munkákat tudom megemlíteni. Külön kiemelném *Kőrösi Mária dr.* (Budapest) „Tárgyalási és dialóguskultúra az egészségügyben" című előadását, mely számos olyan elemet tartalmazott, melyet a hallgatók eddigi tanulmányaik során nem tanultak, vagy nem tanulhattak.

Boross János (Kapuvár) az 1993 februárjában Kapuvárott megtartott Egészségnevelési Hét kapcsán a kapuvári Egészségmegőrzési Munkacsoport eddigi fél évtizedes működéséről számolt be.

Az egyes számítógépes rendszerek feladataival, adatbázisaival és a várható trendekkel kapcsolatos munkák közül kiemelném *Hamburger István*, továbbá *Molnár István dr.—Nagy László dr.* és *Nemes Tibor dr.* (Győr, Győr-Ménfőcsanak) és *Lentner Csaba dr.* (Győr) új megállapításokat tartalmazó kutatómunkáját.

A szülészeti-nőgyógyászati prevenció témakörben *Kóbor György dr.* (Kapuvár) és *Koltai Miklós dr.—Szilveszter Péter dr.* (Sopron) családközpontú szülésfelkészítéssel kapcsolatos előadását tartottam kiemelkedőnek.

A védőnők megelőzéssel kapcsolatos munkájával, továbbá a fogászati prevencióval kapcsolatos szekcióból igen jelentékenynek tartottam *Hegedűs Éva* (Győr) előadását, melyhez szorosan kapcsolódott a határon túlról érkezett *Havelka-Becsky Elana dr.* és *Kuhn Katalin* (Temesvár) jól felépített előadása, *Ballagi Farkasné dr.* (Kapuvár) és *Sárközi Anikó dr.* (Győr) fogászati prevencióval és szájhigiénés prezentációval bővített bemutatója.

Az idegen nyelvű szekciók közül kiemelném a német szekciót, melyet *Anita Schmeiser-Reider dr.* (Wien) és *Schmidt Péter dr.* (Győr) vezetett, és az osztrák előadó bevezető előadását („Dohányzásról történő leszoktatás terápiája nők esetében" címmel) igen komoly szakmai vita követte.

Hozzászólásában Monspart Sarolta (NEVI, Budapest) a nemzetközi trendek megfelelő értékelő szerepének biztosítását, *Helmut Hajek* (Wien) az iskolai dohányzásellenes intézkedések kormányszinten történő szükségességét hangsúlyozta, *Petneházy Attila dr.* (Csorna) az egészségügyi intézmények (kórházak, szakorvosi és háziorvosi rendelők) példamutató szerepét emelte ki, a dohányzás mellőzésére felszólító rendeleteket sürgetve.

Az angol nyelvű szekciót *Ch. Vutuc prof. dr.* (Wien) és *Csécsei Károly dr.* egyetemi docens (Sopron) vezették, és nemzetközi összehasonlító példákkal illusztrálva jelezték az egészségnevelés és egészségmegőrzés fontosságát.

Hoványiné Nádassy Eszter (Népjóléti Minisztérium, Budapest) és *Kovács Annamária* (NEVI, Budapest) a WHO illetékes szerveinek döntéseiről tájékoztattak, *Rémay László dr.* (Mosonmagyaróvár) a Herbalife programról adott ismertetőt, s külön kiemelném *Machay Ciril dr.* és *Kertész Ilona dr.* (Galánta) értékes hozzászólásait.

A konferencia zárónapján, az egyes szekciók munkájáról *Végh Klára dr.* (Győr), *Helmut Hajek* (Wien) és *Csécsei Károly dr.* (Sopron) adtak részletes ismertetőt, így a hallgatóság azoknak a szekcióknak a munkájáról is áttekintést kapott, melyeken személyesen nem tudtak részt venni.

A szimpózium ajánlásokat fogadott el, mely kéri a hivatalos szerveket, hogy minden lehetséges eszközzel támogassák az egészségnevelést és egészségvédelmet, ezzel is segítve azokon az igen rossz egészségügyi mutatókon, melyek hazánkat a 90-es évek elején jellemzik.

A konferencia tudományos részén kívül számos egyéb programmal biztosították a szervezők a konferencia sikeres lebonyolítását (kirándulás Pannonhalmára, fogadás a konferencia hivatalos vendégei számára, orgonahangverseny), mely szintén hozzájárult ahhoz, hogy e nemzetközi tudományos szimpózium messzemenően elérje célját.

Schmidt Péter dr.

Fiatal sebészek konferenciája

1994. május 26—27-én az Euroconsult Alapítvány és a Szezon Tourist megrendezte a fiatal sebészek akut sebészeti, baleseti sebészeti tapasztalatai, gyakorlatuk konferenciát, Budapesten, a Nyírő Gyula Kórház tanácstermében. Nagy értékben osztottak ki díjakat.

Elsőn díj: dr. Kovács Csilla, Kazincbarcika: Ritka megbetegedések okozta vékonybél ileusok 1984—1993 közt.

Második díj: Dr. Vallus Gábor: A Doppler és a Duplex sonographia jelentősége az akut érsebészeti ellátásban.

Harmadik díj: dr. Hóbor Béla, Komló: Ileust okozób vastagbél daganatok akut ellátásainak lehetőségei.

A tudományos elnök dicsérete: dr. Hajdú József, Kazincbarcika: Pertrochanter törés miatt végzett Enderszegezés osztályunk 10 éves anyagában.

A Szezon Tourist különdíja: dr. Mkrsic Miodrag, Zenta: Akut abdomen — ovarialis tumor torziója egy ötéves kislánynál.

A teszt legjobb megoldója dr. Pap Szekeres József, Kecskemét, értékes könyvutalványt nyert.

Köszönet illeti a Nyírő Gyula Kórház Igazgatóságát, illetve dr. Takács Sándor igazgató urat a konferencia körülményeinek magas színvonalú biztosításáért.

A rendezvény sikeres lebonyolításához hozzájárult az Orthoped Technika Kft., a MOTESZ és a MOL Rt.

Folytatás *1994. október 27—28-án Budapesten*, az első díj 30 000,— Ft.

Molnár Erika

Az 1994 májusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (III. rész)

A Bezamidin 200 mg filmtablettáról

Hatóanyaga, a bezafibrát csökkenti a megnövekedett szérum lipid szinteket. Csökkenti a triglicerid- és a koleszterinszintet, a VLDL és LDL frakciót, míg a HDL szérumszintjét mérsékelten növeli.

Hatóanyaga: 200 mg bezafibratum filmtablettánként.

Javallatok: A hyperlipoproteinaemiák mindegyik típusa (IIa, IIb, III., IV. és V.) az I. típus kivételével, melyet elegendő csak diétával kezelni.

Ellenjavallatok: A készítmény iránti túlérzékenység. Májbetegségek (kivéve a zsírmájat, mely a hypertriglyceridaemia gyakori kísérő tünete). Epehólyagbetegségek, cholelithiasissal vagy anélkül. Súlyos veseelégtelenség (szérum kreatinin >530 μmol/l). Terhesség, ill. szoptatás.

Adagolás: *Felnőtteknek* naponta 3-szor 1 filmtabletta. A terápiás hatás elérése után az adagot napi 2-szer 1 tablettára lehet csökkenteni (reggel, ill. este 1—1 tabl.). A tablettákat étkezés után, kevés folyadékkal kell bevenni. A Bezamidin kezelés alatt a hyperlipidaemia típusára előírt diétát szigorúan be kell tartani.

Idős betegeknek adagmódosítás nem szükséges.

Gyermekeknek az adagolásra vonatkozóan jelenleg nincs megfelelő klinikai tapasztalat.

Vesekárosodott vagy hemodializált betegek esetében az adagolást a szérum kreatininszintnek, ill. kreatinin clearance-nak megfelelően kell beállítani.

Szérum kreatinin		Kreatinin clearance	Adagolás
μmol/l	mg/100 ml	ml/min.	
120-ig	1,5-ig	60 ml/min. felett	3 tabletta naponta
140—220	1,6—2,5	60—40 ml/min.	2 tabletta naponta
230—530	2,6—6,0	40—15 ml/min.	1 tabl. naponta vagy másnaponta
530 felett	6,0 felett	kevesebb mint 15 ml/min.	ellenjavallt

Mellékhatások: Előfordulhatnak gastrointestinalis tünetek (étvágycsökkenés, émelygés és/vagy hasi discomfort érzés), amelyek általában átmeneti jellegűek és nem teszik szükségessé a kezelés abbahagyását. Ritkábban előfordulhatnak bőrtünetek (pl. viszketés vagy urticaria). A hajhullás fokozódásáról, potenciazavarról és myotoxicitásról myastheniával vagy extrém esetekben myalgiával — mely a CPK növekedésével vagy anélkül járt — szintén beszámoltak. Ezek a tünetek rendszerint megszűnnek a terápia azonnali leállítását követően.

Ritkán fejfájás, a plazma haemoglobin szintjének és a leukocyta számnak a csökkenése, valamint egyes esetekben a szérum transzaminázok emelkedése is előfordulhat.

A szérum kreatinin szint mérsékelt emelkedése is jelentkezhet.

Vesebetegekben, ahol az adagolás megfelelő ajánlásait nem veszik figyelembe, myopathia alakulhat ki (extrém esetekben rhabdomyolysis).

Egyes esetekben epekövek megjelenését figyelték meg.

Gyógyszerkölcsönhatások *Óvatosan adható együtt:*

— kumarin típusú antikoagulánsokkal (ezek hatását fokozhatja, ezért a terápia kezdetekor az antikoaguláns adagját 30—50%-kal csökkenteni kell, és a végleges adagot az alvadási paramétereknek megfelelően kell beállítani),

— antidiabetikumokkal (a vércukorszint csökkentő hatás fokozódik),

— colestyraminnal, vagy colestipollal (egyidejű alkalmazása során a két gyógyszer bevétele között 2 óra különbséget kell tartani).

Nem adható együtt:

— MAO-bénítókkal (a hepatotoxicitás veszélye miatt).

Figyelmeztetés: A kezelés megkezdésekor és a kezelés során rendszeres szérumlipidszint ellenőrzés szükséges.

Ha a terápia 3 hónap alatt nem vezet eredményre, akkor célszerű abbahagyni.

Ösztrogén kezelés a lipidértékek emelkedéséhez vezethet. Emiatt az ösztrogént vagy ösztrogén tartalmú antikoncipienst szedő beteg esetében gondosan meg kell vizsgálni, hogy a lipidszint emelkedésének primaer vagy secundaer oka van-e. Az utóbbi esetben a Bezamidin kezelés előírása megfontolást igényel.

A Dalacin T (Topical Lotion) emulzióról

(Megjegyezzük, hogy a Dalacin T oldat már törzskönyvezve van.)

Hatóanyaga a klindamicin-foszfát in vitro inaktív, azonban in vivo gyors hidrolízissel aktív formává, klindamicinné alakul a bőrben lévő foszfatáz enzim révén. A klindamicin in vitro Propionibacterium acnes kultúrával szemben (MIC 0,4 μg/ml) is hatásos.

Acnes betegek comedo-kivonatában az antibiotikum-koncentráció középértéke 1,4 μg/mg. A szabad zsírsavak koncentrációja a bőr felületén kb. 14%-ról 2%-ra csökkent a helyi klindamicin kezelés után. A klindamicin-foszfát lokális alkalmazását követően a szérumban mindössze 0—3 ng/ml klindamicinszint mérhető, és ennek csupán kb. 25%-a található a vizeletben.

Az emulzió főként száraz, az oldat normál- és zsíros bőrűeknek ajánlott.

Hatóanyag: 300 mg clindamycinum (clindamycinium phosphoricum formájában) 30 ml alkoholos-vizes oldatban. 300 mg clindamycinum (clindamycinium phosphoricum formájában) 30 ml vizes alapú, alkoholmentes emulzióban.

Javallat: Acne vulgaris.

Ellenjavallatok: Klindamicin vagy linkomicin iránti túlérzékenység.

Terhesség és szoptatás időszaka.

Alkalmazása: Naponta kétszer kell vékony, filmszerű rétegben az érintett felületre felvinni.

Mellékhatások: Esetenként bőrirritáció (főként az alkoholos oldattal); contact dermatitis, Gram-negatív bacterium okozta folliculitis, bőrzsírosodás. Ritkábban gastrointestinalis panaszok, abdominalis fájdalom.

Gyógyszerkölcsönhatások: A klindamicin, valamint a linkomicin között keresztrezisztencia áll fenn.

A klindamicin, valamint az eritromicin között antagonizmus áll fenn.

A Dalacin T. oldatot (Topical Solution) benzoilperoxid tartalmú lokális készítménnyel egyidejűleg nem célszerű alkalmazni (fokozott bőrszárító hatás).

Figyelmeztetés: Enteritis regionalis (Crohn-betegség), továbbá colitis ulcerosa vagy antibiotikummal összefüggő colitis fennállása vagy előfordulásuk az anamnézisben, fokozott óvatosságot és fokozott ellenőrzést tesz szükségessé. Mint a szisztémásan adott antibiotikumok nagy része, a klindamicin is okozhat álhártyás colitist. Ezt a mellékhatást elméletileg a bőrfelületről felszívódó csekély mennyiségű klindamicin is kiválthatja.

Ha a kezelés idején súlyos diarrhoea lépne fel, a gyógyszer alkalmazását meg kell szakítani. A diarrhoea a kezelést követően hetek múlva is jelentkezhet és mint az antibiotikum-kezeléssel összefüggő tünetet kell kezelni. Az antibiotikum-függő colitis okozója a Clostridium difficile toxinja. A colitist súlyos, tartós diarrhoea, komoly hasi görcsök jellemzik. Vér és nyálka is jelentkezhet. Endoszkópos vizsgálat álhártyás colitist mutathat ki. Antikolinerg és antiperisztaltikus gyógyszerek ronthatják az állapotot.

Oralis vankomicin hatásos a C. difficile által okozott antibiotikum-függő álhártyás colitis kezelésében. Enyhébb esetek, ahol minimális a nyálkahártya elváltozás, a gyógyszer egyszerű megszakítására is reagálhatnak. Az enyhétől súlyos esetekig, beleértve azokat, ahol fekélyesedés vagy álhártya-képződés van, folyadék-, elektrolit- és protein pótlást kell végezni (a kolesztiramin és kolesztipol gyanta in vitro megköti a toxint). A colitis egyéb lehetséges okaival is számolni kell.

Gondosan tájékozódni kell a beteg gyógyszer- és egyéb jellegű allergiájáról. Atopiás egyéneknek történő adása fokozott óvatosságot és ellenőrzést igényel.

Az oldat (Topical Solution) alkoholtartalma miatt szembe vagy nyálkahártyára jutva égető érzést, gyulladást okozhat. Ha érzékeny félületre került, bő vízzel ajánlatos azonnal lemosni.

Kellemetlen íze van, a száj körül óvatosan kell alkalmazni.

A Cefam injekcióról

Hatóanyaga, a cefamandol parenteralisan alkalmazható bétalaktám típusú széles spektrumú antibiotikum, szemiszintetikus, II. generációs cefalosporin. Baktericid hatását a sejtfal szintézisének gátlásával fejti ki.

Hatásspektruma:

Gram-pozitív aerobok: Staphylococcus aureus (penicillinázt-termelő és nem termelő törzsek), Staphylococcus epidermidis. Béta-hemolizáló Streptococcus és Streptococcus pneumoniae. A legtöbb Enterococcus, pl. Enterococcus faecalis rezisztens cefamandolra.

Gram-negatív aerobok: Escherichia coli, Klebsiella és Enterobacter fajok, Haemophilus influenzae, Proteus mirabilis, Proteus rettgeri, Proteus morganii, Proteus vulgaris.

Anaerob baktériumok: Gram-pozitív és Gram-negatív mikroorganizmusok egy része ellen is hatásos.

Cefalosporinokra, így cefamandolra is általában rezisztens törzsek: Pseudomonas-fajok, Acinetobacter calcoaceticus és a legtöbb Serratia törzs. A cefamandol ellenálló az Enterobacetiaceae családba tartozó egyes baktériumok által termelt béta-laktamáz inaktiváló hatásával szemben. In vitro a legtöbb B. fragilis törzs rezisztens, de az érzékeny törzsek okozta fertőzések eredményesen kezelhetők.

Hatóanyag: 1 g cefamandolum porampullánként (nafátsó formájában). 1 g aktív cefamandolra vontkoztatva 63 mg nátrium-karbonátot tartalmaz.

Oldószer: Kizárólag im. alkalmazáshoz! 15 mg lidokain hidroklorid 3 ml aqua dest. pro inj.-ban ampullánként.

(Iv. alkalmazáshoz l. Az alkalmazás módja)

Javallatok:

1. A felsorolt baktériumok okozta súlyos fertőzések kezelésére.

— *Alsó légúti fertőzések* beleértve a tüdőgyulladást is, amelyet a Streptococcus pneumoniae, H. influenzae, Klebsiella fajok, Staphylococcus aureus (penicillinázt termelő és nem termelő törzsek), béta-hemolizáló Streptococcusok és P. mirabilis okoznak.

— *Húgyúti fertőzések,* amelyet E. coli, Proteus (indolpozitív és indol-negatív) törzsek, Enterobacter és Klebsiella fajok, ill. cefamandolra nem rezisztens D csoportú Streptococcusok okoznak.

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

— *Sepsis,* amelyet E. coli, S. aureus (penicillinázt termelő és nem termelő törzsek), S. pneumoniae, S. pyogenes (A csoportú, béta-hemolizáló Streptococcusok), H. influenzae és Klebsiella fajok okoznak.

— *Bőr és járulékos szerveinek fertőzései,* melyeknek kórokozói S. aureus (penicillinázt termelő és nem termelő törzsek), S. pyogenes (A csoportú, béta-hemolizáló Streptococcusok), H. influenzae, E. coli, Enterobacter fajok és P. mirabilis.

— *Csont- és ízületi fertőzések,* amelyeket S. aureus (penicillinázt termelő és nem termelő törzsek) okoznak.

— *Kevert aerob és anaerob fertőzések* pl. nem gonococcális kismedencei gyulladásoknál, alsó légúti és bőrfertőzések.

Minden esetben bakteriológiai érzékenységi vizsgálatot kell végezni a kórokozó izolálására és azonosítására, illetve a cefamandollal szembeni érzékenység meghatározására.

A kezelést meg lehet kezdeni az eredmény ismerete előtt is, azonban az antibiogramnak megfelelően az antibiotikum adása szükség esetén módosításra szorulhat.

Feltételezett vagy igazolt Gram-pozitív vagy Gram-negatív baktériumok okozta sepsisben, vagy ha a betegnek ismeretlen kórokozó által okozott más, súlyos fertőzése van a Cefam kombinálható aminoglikozid típusú antibiotikummal. A beteg állapotától és a fertőzés súlyosságától függően mindkét antibiotikum az ajánlott adagban alkalmazható. A két gyógyszer nem keverhető össze, sőt különkülön, más testtájra kell beadni (l. Gyógyszerkölcsönhatás is).

2. *Sebészeti profilaxis:* Preoperatív, intraoperatív és posztoperatív alkalmazás csökkentheti bizonyos posztoperatív fertőzések előfordulási gyakoriságát. Ez elsősorban olyan sebészeti beavatkozásokra vonatkozik, ahol eleve a fertőzés rizikójával kell számolni (pl. gastrointestinalis műtétek, császármetszés, vaginalis hysterectomia, epehólyeg, ill. epekő eltávolítás), vagy olyan nagy műtétekre, amelyeknél ugyan a posztoperatív fertőzés valószínűsége nem nagy, de a műtét kockázata nagy. Ilyen esetekben a beteg kritikus állapotával, immundepresszióval számolni kell — pl. cardiovascularis műtétek, idegsebészeti beavatkozások, ízületi protézis beültetés.

Ellenjavallat: A cefalosporinokkal szembeni túlérzékenység. Lidocain-túlérzékenység esetén az im. beadásra a mellékelt oldószer nem alkalmazható! (l. Az alkalmazás módja.)

Csecsemőknek 1 hónapos kor alatt kellő tapasztalat hiányában nem adható!

Relatív ellenjavallat: Terhesség idején történő biztonságos alkalmazásával kapcsolatban nincs kellő tapasztalat, ezért alkalmazásakor az előny/kockázat gondos mérlegelése szükséges.

Szoptatás idején fokozott óvatossággal alkalmazható, mivel átjut az anyatejbe.

Csecsemőkorban minden esetben kizárólag az előny/kockázat alapos mérlegelésével, fokozott orvosi ellenőrzés mellett adható.

Adagolás: Im., iv. injekcióban vagy infúzióban adható. Az adagolási javaslatban említett dózisoknál kisebb adagokat nem szabad alkalmazni!

Fertőzés kezelésére: Felnőtteknek általában az infekció fajtájától és súlyosságától függően 0,5—2,0 g 4—8 óránként.

Bőr és járulékos részeinek fertőzése, valamint komplikációmentes pneumonia esetén 6 óránként 0,5 g-os adagolás javasolt.

Komplikációmentes húgyúti fertőzésekben 8 óránként 0,5 g elégséges, súlyos esetekben 8 óránként 1,0 g adagolásra is szükség lehet.

Súlyos fertőzésekben 4 vagy 6 órás időközönként 1,0 g adható, életet veszélyeztető fertőzésekben, vagy kevésbé érzékeny kórokozók okozta fertőzésekben 4 óránként 2,0 g adható, azaz 12,0 g/nap.

Csecsemőknek és gyermekeknek: A legtöbb cefamandol-érzékeny baktériumok által okozott fertőzés esetén 1 hónapos kor felett 50—100 mg/ttkg/nap egyenlő adagokra osztva minden 4. és 8. órában. Súlyos fertőzésekben a napi összdózis 150 mg/ttkg-ra emelhető, de nem haladhatja meg a maximális felnőtt dózist.

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

Gyermekek (3 hónapos vagy idősebb.) Az előbbi módon és ideig 50—100 mg/ttkg/nap, egyenlő részletekre elosztva.

Beszűkült vesefunkciójú betegeknek csökkentett adagokat kell alkalmazni és szérumszintet folyamatosan ellenőrizni kell. A fertőzés súlyosságától függően a kezdő adag 1,0—2,0 g, a fenntartó adagot a vesefunkció-károsodás mértékének, a fertőzés súlyosságának, valamint a kórokozók érzékenységének figyelembevételével egyénenként kell megállapítani.

Ajánlott csökkentett fenntartó adagok:

Kreatinin clearance ml/min/1,73 m^2	Vese-működés	Életet veszélyeztető fertőzés (max. adag)	Kevésbé súlyos fertőzések (max. adag)
>80	normál	2 g 4 óránként	1—2 g 6 óránként
80—50	részlegesen károsodott	2 g 6 óránként	1,5 g 6 óránként
50—25	mérsékelten károsodott	2 g 8 óránként	1,5 g 8 óránként
25—10	erősen károsodott	1 g 6 óránként vagy 1,25 g 8 óránként	1 g 8 óránként
10—2	kifejezetten károsodott	1 g 12 óránként	0,5 g 8 óránként vagy 0,75 g 12 óránként
<2	nincs	0,5 g 8 óránként vagy 0,75 g 12 óránként	0,5 g 12 óránként

Alkalmazás időtartama: Mint az antibiotikus terápiánál általában, a kezelést a tünetmentesség és a testhőmérséklet normalizálódását követően 48—72 órán keresztül, vagy a bizonyított baktériummentességig kell folytatni. „A csoportú" béta-hemolizáló streptococcus-fertőzésekben a kezelést legalább 10 napig kell folytatni a rheumás láz vagy glomerulonephritis megelőzése érdekében. Perzisztáló fertőzések esetén többhetes antibiotikus kezelés válhat szükségessé.

Az alkalmazás módja: Im. adagolás: mélyen, nagyobb izomtömegbe kell adni. 1 g készítményt 3 ml oldószerben oldunk. Az oldószer: 3 ml aqua dest. pro inj., mely 15 mg lidokain hidrokloridot tartalmaz a fájdalom csökkentése érdekében. Lidocain túlérzékenység esetén az im. beadásra a mellékelt oldószer nem alkalmazható!

Iv. adagolás: esetén a dobozban elhelyezett lidokainos oldószeramp. nem használható!

Közvetlen intermittáló iv. adagolás: 1 g cefamandolt 10 ml aqua dest. pro inj.-ban, steril izotóniás nátrium-klorid oldatban vagy 5%-os dextróz oldatban kell feloldani. Közvetlenül lassan, 3—5 perc alatt fecskendezzük a vénába vagy a következő kompatibilis infúziós oldatba:

izotoniás nátrium-klorid oldat
5%-os glükóz oldat
10%-os glükóz oldat
5%-os glükóz oldat + 0,9%-os nátrium-klorid oldat
5%-os glükóz oldat + 0,45%-os ntrium-klorid oldat
5%-os glükóz oldat + 0,2%-os nátrium-klorid oldat
$^1/_6$ mólos nátrium-laktát oldat

Intermittáló iv. infúzió egyidejűleg adható a fenti oldatokkal perfúziós felszereléssel vagy pumpával. A cefamandolt tartalmazó oldat infundálásakor más oldatok adagolását meg kell szakítani.

Ha az inj.-t aqua dest. pro inj.-ban oldjuk, 1 g cefamandolhoz 20 ml aqua dest. pro inj.-t kell adni, hogy ne legyen az oldat hypotoniás.

Egyéb esetekben a megfelelő oldószer 100 ml-ében kell 1—2 g cefamandolt feloldani.

Folyamatos cseppinfúzió alkalmazásához a cefamandol minden grammját 10 ml aqua dest. pro inj.-ben oldjuk fel, és az oldat megfelelő mennyiségét adjuk a fenti kompatibilis oldatok valamelyikéhez.

Mellékhatások

Gyomor-bélrendszer: ritkán hányinger, hányás. Elvétve előfordul pseudomembranosus colitis.

Túlérzékenység: allergiás bőrkiütések (maculopapuláris kiütések, urticaria), eosinophilia, láz, ritkán anaphylaxia. (Főként egyéb gyógyszer iránti ismert allergia, illetve penicillin-érzékenység esetén).

Vérképzőrendszer: ritkán thrombocytopenia, hosszan tartó kezelés során neutropenia. Néhány esetben haemolytikus anaemiát is észleltek. Hypoprothrombinaemia (l. Figyelmeztetés) is előfordulhat.

Májfunkció: átmeneti SGOT, SGPT és alkalikus foszfatáz értékek emelkedése.

Vesefunkció: Beszűkült vesefunkció esetén a kreatinin clearance csökkenhet. Főként 50 év felett a többi cefalosporinhoz hasonlóan a cefamandolnál is a szérum karbamid nitrogén átmeneti emelkedését tapasztalták, amelyhez a szérum kreatinin kisfokú emelkedése is társulhat.

Helyi reakciók: az im. inj. a beadás helyén fájdalmas lehet, ritkán thrombophlebitis előfordulhat.

Gyógyszerkölcsönhatás

— A cefamandol nem keverhető össze aminoglikozidokkal, mivel oldatban azokat kicsapja (kémiai inkompatibilitás). Ha javallt a cefamandol és aminoglikozid kombinált terápia, a két gyógyszert külön-külön, más testtájra kell beadni.

Figyelmeztetés: A terápia megkezdése előtt tájékozódni kell, hogy a beteg anamnézisében volt-e gyógyszerérzékenység cefalosporinokkal, penicillinnel vagy más gyógyszerrel szemben. Részleges keresztallergia előfordulhat penicillin és cefalosporin között. Penicillin érzékenység esetén csak nagy elővigyázatossággal alkalmazható. Hirtelen fellépő súlyos túlérzékenységi reakciók esetén epinefrin (adrenalin) adására vagy egyéb életmentő intézkedésekre lehet szükség. Im. alkalmazás esetén az esetleges lidokain túlérzékenységre figyelemmel kell lenni. Ez esetben az oldószer 3 ml aqua dest. pro inj. vagy fiziológiás NaCl oldat, illetve a készítmény iv. beadása (megfelelő oldószerrel!) javallott.

Újszülött csecsemőknél a cefalosporinok akkumulációját figyelték meg.

Bár a cefamandol ritkán hoz létre változást a veseműködésben, ajánlatos a vesefunkció ellenőrzése, különösen azoknál a betegeknél, akik magas dózisokat kapnak. Csökkent vesefunkciójú betegeknek a vesekárosodás mértékének megfelelően az adagolást csökkenteni kell (l. Adagolás).

A cefamandol tartós alkalmazása rezisztens mikroorganizmusok elszaporodását eredményezheti, ezért elengedhetetlen a beteg megfigyelése.

Mint a szisztémásan adott antibiotikumok nagy része, a Cefam is okozhat álhártyás colitist.

Ha a kezelés idején súlyos diarrhoea lépne fel, a gyógyszer alkalmazását meg kell szakítani. A diarrhoea a kezelést követően hetek múlva is jelentkezhet és mint az antibiotikum-kezeléssel összefüggő tünetet kell kezelni. Az antibiotikum-függő colitis okozója a Clostridium difficile toxinja. A colitist súlyos, tartós diarrhoea, komoly hasi görcsök jellemzik. Vér és nyálka is jelentkezhet. Endoszkópos vizsgálat álhártyás colitist mutathat ki. Antikolinerg és antiperisztaltikus gyógyszerek ronthatják az állapotot.

Oralis vankomicin hatásos a C. difficile által okozott antibiotikum-függő álhártyás colitis kezelésében. Enyhébb esetek, ahol minimális a nyálkahártya-elváltozás, a gyógyszer egyszerű megszakítására is reagálhatnak. Az enyhétől súlyos esetekig, beleértve azokat, ahol fekélyesedés vagy álhártyaképződés van, folyadék-, elektrolit- és proteinpótlást kell végezni. (A kolesztiramin és kolesztipol gyanta in vitro megköti a toxint).

A colitis egyéb lehetséges okaival is számolni kell. Ha a kezelés során felülfertőzés fordul elő, megfelelő intézkedéseket kell tenni.

A vizelet álpozitív glükóz-reakciót adhat Benedict- vagy Fehling-oldattal, ill. Clinitest tablettával végezve. Ezt TesTape alkalmazásakor nem észlelték. Álpozitív eredményt adhatnak a proteinuria kimutatására szolgáló sav és denaturációs kicsapódási tesztek. Más széles spektrumú antibiotikumhoz hasonlóan ritkán hypoprothrombinaemiát okozhat vérzéssel vagy anélkül idősebb, legyöngült egyéneken. Ez azonnali K-vitamin adásával megszüntethető.

Hypoprothrombinaemia létrejöttében nagyobb rizikófaktort jelentenek a vérzéses thromboemboliás esetek azon betegeknél, akiknek primer vagy secunder haemocoagulatiós rendellenességük van (thrombocytopenia, thrombopathia, és más vérkoagulációs zavarok). Ezeknél a betegeknél ajánlatos a Quick-teszt 2—3 naponkénti elvégzése, és 10 mg/hét K-vitamin alkalmazása.

A cefamandol alkoholfogyasztás után hányingert, hányást és vasomotoros instabilitást okozhat, alacsony vérnyomással és a perifériás erek tágulatával, mivel gátolja az acetaldehid-dehidrogenáz enzimet. Cefalosporin kezelés után a Coombs-tesztek hamis pozitív eredményt adhatnak.

Túladagolás esetén görcsrohamok jelentkezhetnek, elsősorban azokban, akik veseelégtelenségben szenvednek. Amennyiben görcsroham jelentkezik a szer adását azonnal fel kell függeszteni, és klinikailag indokolt esetben az antikonvulzív kezelést meg kell kezdeni. Hemodialízis csökkenti a szer plazmakoncentrációját.

Eltartás: a porampulla feloldás előtt szobahőmérsékleten tárolandó.

Feloldás után szobahőmérsékleten 24 óráig tartható el. A feloldott készítményben szobahőmérsékleten széndioxid keletkezik, a keletkezett túlnyomással számolni kell a tárolás során.

A Chloraethyl Dr. Henning folyadék sprayről

A bőrfelületen alkalmazva az etilklorid elpárologtatásával lokális lehűtő (fagyasztó) hatást vált ki, ami a fájdalomérzetet elnyomja. Lokálisan, a bőrfelületre alkalmazva nem szívódik fel.

Túladagolás esetén fagyás kiváltotta bőrkárosodást okoz.

Hatóanyag: 100 ml aethylium chloratum emeltyűzáras ampullánként.

Javallatok: Hűtő hatású („fagyasztásos") helyi érzéstelenítés.

Ellenjavallatok: Nem szabad sérült bőrfelületen alkalmazni. Etilkloriddal szembeni túlérzékenység.

Alkalmazás: Külsőleg. Sugárban kb. 30 cm távolságból a megfelelő bőrfelületre kell irányítani a felületi hűtő („fagyasztásos") érzéstelenítésig.

Mellékhatás: Allergiás bőrelváltozás. Hosszas alkalmazása a bőrön fagyási tüneteket válthat ki.

Gyógyszerkölcsönhatás: Nem ismeretes.

Figyelmeztetés: Általános narcosis céljára nem szabad alkalmazni.

Nyílt láng közelében tilos alkalmazni. A helyi érzéstelenítéskor nem szükséges a bőrt csontkeménnyé fagyasztani, az érzőidegek már 4 °C-nál bénulnak. A tartós erős fagyasztás a szöveteket károsítja, a kiolvadás fájdalmas, a műtéti seb gyógyulása megnyúlik.

Rendkívül gyúlékony gázkeveréket képez a levegővel, oxigénnel és dinitrogén-oxiddal.

A fej és a nyak közelében alkalmazva ügyelni kell arra, hogy a beteg ne lélegezzen be etilkloridot.

Belégzése intoxicatiót, praenarcosisra jellemző tüneteket, eszméletvesztést, centrális légzés- és keringésbénulást okozhat. Kezelése kilégzés forszírozása a pulmonalis méregkiürülés elősegítésére. Xylocain a kamrai fibrillatio prophylaxisára.

Intoxicatióban nem adható sympathomimeticum (kamrai fibrillatio veszélye!), továbbá alkohol, tej, ricinus.

Megyjegyezzük, hogy a tárolásra és a csomaglásra vonatkozó részletes tájékoztatást a gyógyszeralkalmazási előírás tartalmazza.

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

Urbancsek János—Thomas Rabe:



Asszisztált reprodukció

A szerzők több éves közös heidelbergi munka, valamint számos nemzetközi munkacsoporttal való konzultáció tapasztalatai alapján mutatják be az emberi in vitro fertilizáció orvosi és biológiai részének elméleti alapjait és gyakorlati kivitelezését. Áttekintést adnak az ún. „asszisztált reprodukció" legújabb módszereiről. Könyvük nemcsak a reproduktív orvostudomány területén dolgozó kollégáknak, hanem más klinikai szakmák érdeklődőinek is szól.

Méret: 127 × 190 mm
Terjedelem: 144 oldal
Ábra: 14 vonalas, 19 f/f fotó

ÁRA: 690,— Ft

Megrendelőlap

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

A megrendeléseket kérjük Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest VII., Pf. 142, 1410.

HÍREK

A **Magyar Allergológiai és Klinikai Immunológiai Társaság** szeretettel meghívja az érdeklődőket Balatonkenesén *1994. október 13—14—15-én* tartandó vándorgyűlésére.

Fő témák:

1. Autoimmun kórképek és allergiás jelenségek együttes előfordulása
2. Másodlagos immundeficienciák klinikuma
3. Környezeti szennyezés és allergia kapcsolata
4. Szabadon választott témák

Ezenkívül: Miniszimpóziumokat tartunk a következő témakörökben:

1. Lokális antiinflammációs kezelés a pulmonológiában
2. Lokális antiinflammációs kezelés a dermatológiában
3. Az antihisztamin-antiallergiás terápia újdonságai
4. Cyclosporin terápia helye az allergológiában

Helyi szervező: Dr. Naményi Miklós vezető főorvos, Tüdőgondozó Intézet, 8200 Veszprém, Óvoda u. 2. Tel.: (88)-428-004, 407-110

Felhívás

I. Nemzeti AIDS Konferenciát 1994. november 17—18-án rendezi a Nemzeti AIDS Bizottság Budapesten, a Magyar Honvédség Művelődési Házában (Budapest XIV., Stefánia út 34.)

A konferencia interdiszciplináris: a HIV/AIDS epidemiológiai, virológiai, klinikai, ápolási, pszichoszociális, megelőzési és társadalmi vetületeit foglalja magába, amelyek előadásokon, valamint poszterszekciók keretében kerülnek ismertetésre, ill. megvitatásra.

Két témakörben lesz kerekasztal megbeszélés:

— „Az ifjúság szexuális nevelése"
— „Az AIDS és az egészségügyi dolgozók"

Várjuk mindazok jelentkezését is, akik előadásaikkal, posztereikkel szívesen szerepelnének a konferencián.

Részvételi díj 3 főétkezéssel, 1500,— Ft. Szállodai elhelyezés 2 ágyas szállodai szobában 1 800,—Ft/fő.

35 éven aluliaknak lehetősége van arra, hogy költségeiket a NEVI Szexuális Felvilágosítás és AIDS megelőzési csoportja megtéríti.

A jelentkezést kérjük, hogy küldje el az I. Nemzeti AIDS Konferencia Szervezőbizottságának címére: dr. Bolváry Katalin, Nemzeti Egészségvédelmi Intézet, 1062 Budapest, Andrássy út 82.

Előzetes jelentkezési határidő: *1994. augusztus 20.*

A jelentkezési lapon kérjük tüntessék fel: név, munkahely megnevezése, munkahely címe.

A **22. Belgyógyász Világkongresszust (ISIM '94)** *1994. augusztus 28.— szeptember 2.* között a Magyar Belgyógyász Társaság rendezi Budapesten.

A kongresszus elnöke: *Prof. Dr. Varró Vince*

A szervezőbizottság titkára: *Prof. Dr. de Châtel Rudolf*

A rendezvény helyszíne: Semmelweis Orvostudományi Egyetem, H-1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.

A kongresszus hivatalos nyelve: angol

Bővebb információért és jelentkezési lapért forduljon a MOTESZ Kongresszusi Irodához.

Cím: 1051 Budapest, Nádor u. 36., Tel.: 111-6687 és 131-7550/1570 m., 1535 m. Fax: 183-7918.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Népjóléti Minisztérium** pályázati kiírására a *Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem* pályázatot hirdet pályakezdő, szakképesítéssel még nem rendelkező orvosok részére, háziorvos jelölti állás betöltésére az alábbi feltételekkel:

— A kinevezés határozott időre szólóan (27 hónapra) jön létre, a kijelölt szakképzést végző orvostudományi egyetemmel a közalkalmazottak jogállásáról szóló 1992. évi XXXIII. törvény 21. paragrafus (2) bekezdése alapján, meghatározott feladat ellátására. A meghatározott feladat a háziorvosi szakvizsgához szükséges szakgyakorlat időarányos teljesítése.

— A jelölt köteles részt venni a kijelölt osztályokon folyó munkában.

— Illetménye az 1992. évi XXXIII. törvény bérbesorolása szerint.

— A jelölt a jogviszony megszűnése előtt vizsgát tesz.

— A sikeres vizsga után a jelölt közalkalmazotti jogviszonyának megszűnésével, a háziorvosi szolgálatban az előírt szakvizsga megszerzésére nyitva álló időtartam alatt — újabb közalkalmazotti jogviszony keretében — háziorvosként dolgozhat.

A pályáztot a Népjóléti Minisztériumhoz címzetten, annak az egyetemnek a rektorához kell benyújtani ahol a jelölt a szakorvosi jelölti idejét el kívánja tölteni, és ahol szakorvosképzését kívánja végezni.

A pályázat benyújtási határideje: *1994. június 30.*

A pályázatnak a alábbikat kell tartalmaznia:

— orvosi diploma
— önéletrajz
— szakmai érdeklődés, elképzelések a háziorvoslásról.

Amennyiben a jelölt nem az egyetem székhelyén kívánja jelölti idejét eltölteni, az oktató kórháznak a megjelölése és ez irányú kérelem beadása szükséges.

A pályázatot az alábbi címre kérjük benyújtani: Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem [illegible] Pf. 112, Szabolcs u. 35. Dr. Bitskei Gábor rektor.

A pályázatokat az egyetemi bíráló bizottságok javaslata alapján az Országos Háziorvosi Intézet bevonásával bizottság bírálja el *1994. szeptember 15-ig.*

A pályázattal kapcsolatban bővebb felvilágosítást az Országos Háziorvosi Intézet igazgatójától Dr. Fodor Miklóstól (tel.: 1565-736, 1562-451) lehet kérni.

A **Fővárosi Szent István Kórház és Intézményei** orvos-igazgatója pályázatot hirdet a *IX. kerületi ideggondozóba szakorvosi állás* betöltésére.

Pályázat feltétele: psychiatriai szakorvosi képesítés.

A szenvedélybetegségek iránt érdeklődő előnyben részesül.

Pályázatot az alábbi címre kérjük: 1096 Budapest, Nagyvárad tér 1.

Podhorányi György dr.
orvos-igazgató

Budai MÁV Kórház főigazgató főorvosa (1528 Budapest, Szantórium u. 2/a) pályázatot hirdet sebészeti osztályra *1 fő sebész szakorvost.*

Pályázat feltétele: 5 éves szakmai gyakorlat.

Pályázathoz mellékelni kell:

— szakmai önéletrajz,
— szakmai képesítést igazolt oklevelek másolata,
— erkölcsi bizonyítvány.

Juttatások, egyéb információk:

— Bér a KjT szerint,
— MÁV szabadjegy,
— Nyelvtudás előnyt jelent.

Az állás 1994. szeptember 1-jétől betölthető.

Tallósy Imre dr.
főigazgató főorvos

Angolul jól beszélő alapellátásban is jártas orvost keresünk kiemelt szintű orvosi ügyeleti tevékenységre.

Szakmai önéletrajzot a hirdetés megjelenésétől számított 10 napon belül az alábbi levelezési címre kérjük postázni: 1015 Budapest, Csalogány u. 4/D

A **Tamási Város Szent Orsolya Kórház-Rendelőintézet** (Pincehely) orvos-igazgatója meghirdeti a Kórház Belgyógyászati Osztályán megüresedett *belgyógyász orvosi állást.*

Pályakezdők jelentkezését is várjuk.

Bérezés: megegyezés szerint.

Tamásiban 1 szoba összkomfortos lakást tudunk biztosítani.

UVEK Ultrahangvezérelt VESE-EPEKŐZÚZÁS

VESEKŐ EPEKŐ

LITHOTERÁPIÁS (ESWL) kezelés

„MI MEGYÜNK A BETEGHEZ"

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

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

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

A köves megbetegedések Lithoterápiás gyógyítását az OTF finanszírozza.

A berendezés várható beosztásáról információ:

UVEK Kft.

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

A Demeter Verlag Kongresszusi Naptárából

Július 21-26.
Aberdeen

9th International Conference on Biochemistry of Exercise
Elnök: Dr. R. Maugham, Aberdeen, Great Britain
Információ: Secr. Dr. R. Maugham, Univ. Medical School, Foresthill, Aberdeen AB9 2ZD, Fax: 0044/224/662990

Július 23-29.
Davos

8. Interdisziplinäre Sommer-Seminar-Woche
Elnök: Prof. Dr. Dr. W. Siegenthaler, Zürich, Schweiz
Információ: Kongressabt. Kur. und Verkehrsverein, Promenade 67, 7270 Davos-Platz, Schweiz, Tel.: 0041/81/431868, Fax: 0041/81/452101

Július 24-29.
München

XIV. Fortbildungswoche für praktische Dermatologie und Venerologie
Elnök: Prof. Dr. G. Plewig, München
Információ: Prof. Dr. H.C. Korting, Univ.-Frauenklinik, Frauenlobstr. 9-11, 08337 München, Tel.: 089/5160-4615, -/5160-4432

Július 25-
Augusztus 5.
Baden-Baden

MEDICA - 21. Internationaler Seminarkongress für ärztliche Fortbildung
Elnök: Dr. R.-D. Berensmann, G.G. Fischer, Stuttgart
Információ: MEDICA, Dt. Ges. z. Förd. d. Med. Diagn., Löffelstr. 1, 70597 Stuttgart, Tel.: 0711/763443 u. 761454, Fax: -/766992; Kongresshaus Baden-Baden, Postfach 540, Augustaplatz 10, 76530 Baden-Baden, Tel.: 07221/275314 (Edgar Hirt), -/275315 (Ursula Johannson)

Augusztus 3-6.
Münster

5th International Symposium of the International Society for Brain Electromagnetic Topography
Elnök: Prof. Dr. K. Maurer, Würzburg
Információ: Prof. Dr. M. Hoke, Inst. f. Experim. Audologie, Univ., Kardinal-v.-Galen-Ring 10, 88129 Münster, Tel.: 0251/83-6861, Fax: -/83-6882

Augusztus 4-7.
Singapur

28th Singapore-Malaysia Congress of Medicine
Elnök: Dr. R. Guan, Singapore
Információ: Acad. of. Medicine, 16 College of Medicine Building, Singapore 0316, Ms L.A. Choo, Tel.: 0065/2238968, Fax:0065/2255155

Augusztus 5-7.
San Diego

14th Annual Current Concepts in Ophthalmology
Elnök: Dr. F. Robinson, San Diego, USA
Információ: San Diego Eye Bank, 3702Ruffin Rd., Ste. 100, San Diego, CA 92123, USA, Tel.: 001/619/694-0400, Fax: -/694-0581

Augusztus 7-15.
Vancouver

8th International Conference on Cancer Nursing
Elnök: Miss Vernice Ferguson
Információ: Venue West Conf. Services Ltd., 645-375 Water Street, Vancouver, BC Canda V6B 5C6, Tel.: 001/604/681-5226, Fax: -/681-2503; Int. Soc. of Nurses in Cancer Care, Royal Marsden Hosp., Fulham Road, London, SW3 6JJ, England, Tel.: oo44/71/352-8171 ext 2122

Augusztus 10-13.
Prága

16th Psychiatric Danube Symposium
Információ: Prof. Dr. O Vinar, Psychiatric Clinic, 18103 Prague 8, Czech Republic, Tel.: 0042/2/67312319, Fax: -/881761

doxium®

Ca-dobezilát

Hármas támadáspontú érvédő készítmény

1. Hat a kapillárisfalra

- Gátolja a vazoaktív anyagok hatását
- Csökkenti az endothelaemiát
- Javítja a bazálmembrán kollagén-bioszintézisét
- Csökkenti a kapillárisok fragilitását és permeabilitását, valamint a filtráció mértékét

2. Hat a nyirokáramlásra

- Elősegíti az intersticiális folyadék felvételét
- Fokozza a nyirokdrenázst

3. Hat a véráramlásra

- Csökkenti a vérlemezkék hiperaggregációját és a thrombusképződést
- Csökkenti a vér és a plazma hiperviszkozitását és a vörösvértestek merevségét
- Csökkenti a plazma-fibrinogénszintet és helyreállítja az albumin/globulin arányt

Javallatok

- Diabeteszes mikroangiopátiák
- Vénás inszufficienciák

Gyártja:
BIOGAL Gyógyszergyár Rt.
Debrecen

OM Laboratoires OM
(Genf, Svájc)
licence alapján

PSP
INTERNATIONAL
Német vezetői tanácsadó cég keres vezető külföldi gyógyszeripari konszern magyarországi gyógyszergyára részére
LABORATÓRIUMVEZETŐT,
a cég stratégiai céljaival összefüggő légzésfarmakológiai kutatásokhoz kapcsolódó laboratóriumi tevékenység irányításához.
Az ideális pályázó orvos-biológus, orvos vagy állatorvos, komoly szakmai, vezetői gyakorlattal és angol nyelvtudással.
Kérjük, önéletrajzát - melyet bizalmasan kezelünk - fényképpel, bizonyítványmásolatokkal és idegennyelvismerete megjelölésével a 11418. pályázati számra hivatkozva az alábbi címre küldje:
Siklóssy és Partner Kft. Vezetői Tanácsadó Kft.
1051 Budapest, József nádor tér 8. I. 2. Telefon: 266-5235, Fax: 266-4072.

OH—QUIZ

XXVII. sorozat megoldásai
XXVII/1 : D, XXVII/2 : D, XXVII/3 : B, XXVII/4 : E, XXVII/5 : E, XXVII/6 : E, XXVII/7 : D, XXVII/8 : D, XXVII/9 : E, XXVII/10 : B

Indoklások:

XXVII/1 : D A primer biliaris cirrhosis kezelése nem megoldott. A d-penicillamint adták ugyan ebben a betegségben is, azonban hatása nem igazolódott. Még a legkedvezőbb tapasztalatok talán az ursodeoxycholsavval vannak, a hosszú távú követéses vizsgálatok azonban hiányoznak e téren is.

XXVII/2 : D A paracetamol túladagolás májkárosító hatása megjósolható: dózis-dependens módon alakul ki a toxicitás, ha a gyógyszer metabolitja olyan nagy mennyiségben van jelen, hogy kimeríti a máj redukált glutathion kapacitását. Ekkor hepatocellularis necrosis lesz a következmény. A májkárosító dózis 10—15 g, 25 g felett fatalis lehet a kimenetel. Ilyenkor a therapia N-acetylcystein (glutathion precursor) adása, ez a toxicitást mérsékelheti, ha időben, 24 órán belül alkalmazzák. Angliában a fulminans májelégtelenség esetek 53%-át a paracetamol túladagolása okozza.

XXVII/3 : B A hepatikus encephalopathia kiváltásában a gastrointestinalis vérzés, a hányás, az erélyes diuretikus kezelés, a bacterialis infekció egyaránt szerepelhet, a hypokalaemiás alkalosis fokozza a bélben képződő ammónia felszívódását, ezzel ellentétben a metabolikus acidosis nem, tehát ez utóbbi kivétel!

XXVII/4 : E A krónikus aktív és a perzisztáló hepatitis elkülönítésére a májbiopszia hisztológiai lelete adja a legmegbízhatóbb támpontot krónikus B hepatitis esetén is.

XXVII/5 : E A benignus postoperativ intrahepatikus cholestasis jelentős vérvesztéssel, transzfúzióval, hypotenzióval járó nagy műtétek után szokott kialakulni, a második-harmadik postoperativ napon. A conjugált bilirubin emelkedés dominál, alkalikus phosphatase magas, serum GOT, GPT normális. Májsejt necrosisban, májinfarctusban hasi fájdalom, emelkedett transaminasek észlelhetők. Posttranszfúziós hepatitis incubatiós ideje 6—8 hét, a halothan-hepatitis legtöbbször ismételt narcosis után fordul elő és lázzal jár, a choledochus-kő panaszt okoz.

XXVII/6 : E Az ápolónő krónikus aktív B hepatitisben szenved: HBeAg pozitivitás aktív vírusreplikációt jelez, a GPT érték meghaladja a normális felső határ kétszeresét, a hisztológia is igazolja az agressiv kórfolyamatot. Teendő: a beteget olyan intézetbe utalni, ahol mód van az interferon kezelés elindítására.

XXVII/7 : D Mannitollal vagy más anyaggal végzett hyperosmolaris dehydratio csökkenti a kórosan emelkedett intracranialis nyomást. Ezzel szemben intravenás folyadékbevitel a vérnyomás támogatására, különösen, ha az hypoosmolaris, agyoedemát válthat ki, tovább emelve az intracranialis nyomást. Bétablokkoló és phenytoin hatástalan lenne.

XXVII/8 : D A sclerosis multiplexben szenvedő betegek kb. 40%-ában a kezdeti tünet a nervus opticus neuritisével kapcsolatos. Ez a gyorsan kifejlődő, szemet érintő rendellenesség részleges vagy teljes visuscsökkenéssel, az érintett szem mozgatásakor észlelt fájdalommal, a macularis látást érintő scotomával és egy sor különböző látótérdefektussal jár.

XXVII/9 : E A lumbalis lokalizációjú hátfájdalom esetén destruáló gerincfolyamatok irányában rtg vizsgálat, alkalikus és savi phosphatase meghatározás, serum calcium szint, electrophoresis (myeloma!) valamint hasi és medencei folyamatok kizárása lehet szükséges. A diphteria toxin fájdalmatlan demyelinizációs neuropathiát okoz.

XXVII/10 : B A tünetek Meniere-betegségre jellemzők. Ekkor a labyrinth károsodás okozta rohamszerű szédülés hányingerrel, hányással, rotatorikus nystagmussal, fülzúgással, a magas hangok területén hallászcsökkenéssel és a fül „teltségérzetével" jár. Az acusticus neurinoma ritkán okoz kezdeti tünetként szédülést, ez esetben a szédülés enyhe és intermittáló.

XXVIII. sorozat

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

XXVIII/1. Cholecystectomia javasolt a következő állapotokban, *KIVÉVE*
A) ún. „porcelán-epehólyag" esetén
B) ismételt epeköves görcsrohamok miatt
C) akut cholecystitis után, vagy szívműtét előtt
D) hasi panaszok nélküli diabeteses betegben (a vese nagyság megítélésére végzett) ultrahang vizsgálat epekövet mutat ki
E) epekő okozta pancreatitis szerepel az anamnézisben

XXVIII/2. Cholesterin-epekő képződésére hajlamosító tényezők, *KIVÉVE*
A) obesitás
B) emelkedett serum cholesterin szint
C) clofibrat (Miscleron) therapia
D) oralis anticoncipiens szedése
E) ileum resectio

XXVIII/3. Egy 58 éves alkoholos cirrhosisban szenvedő férfi ascites és jelentős bokaoedema miatt került kórházba. Az ascites nem okoz légzési nehézséget, és nincs encephalopathiára utaló jel sem. Serum Kálium: 3,8 mmol/l, Na: 138 mmol/l, kreatinin: 88 μmol/l, CN: 6,4 μmol/l. A beteget 5 napig a natrium és a folyadékbevitel megszorításával kezelik, erre javulást, súlyváltozást nem észlelnek. Mi a következő therapia?
A) erélyes vízhajtás 80 mg iv. furosemiddel
B) spironolacton (aldacton) iv. vagy p. o., esetleg p. o. furosemiddel kiegészítve
C) oralis acetazolamid (Fonurit) adása
D) Le Veen-shunt beültetését kérni
E) kiürítő hascsapolást végezni

XXVIII/4. Egy 67 éves férfi, akinek évek óta ismert volt postnecrotikus májcirrhosisa, haskörfogat megnövekedése, májtáji fájdalmak, lázak miatt keresi fel az orvosát. Subicterusos, 3 ujjal a bordaív alá érő, kemény, göbös máj tapintható. Haematokrit: 32%, fehérvérsejt: 4000, albumin: 25 g/l, GGT: 600, ALP: 740, LDH: 900 IU/l.
Melyik vizsgálat a legspecifikusabb az adott esetben?
A) antinuclearis antitest (ANA)
B) alpha-foetoprotein (AFP)
C) anti-mitochondrialis antitest (AMA)
D) 5-nucleotidase
E) choriogonadotropin meghatározás

XXVIII/5. Az oesophagus varix vérzés kezelésére vonatkozóan érvényes állítás, *KIVÉVE*
A) a sclerotherapia csak abban az esetben indokolt, ha a beteg a porto-cavalis shunt műtét után is ismételten vérzik
B) A peripheriás venába adott vasopressin inj. ugyanolyan hatásos a varix vérzés csillapításában, mint az arteria mesenterica superiorba közvetlenül adott infusio.
C) A preoperativ sárgaság és ascites megnöveli a korai postoperativ mortalitás kockázatát cirrhosisos beteg varix vérzése miatti shunt műtéte kapcsán.

XXVIII/6. A felső gastrointestinalis vérzés okai, amelyeket a gyomor-rtg rendszerint nem tud kimutatni, *KIVÉVE*
A) Mallory—Weiss-syndroma
B) duodenalis fekély
C) erosiv oesophagitis
D) erosiv gastritis
E) Osler—Rendu—Weber-syndroma

XXVIII/7. Idős férfi heves jobb oldali szem- és arcfájdalom, hányinger, hányás és akut látásromlás, fényforrás körül színes körök látása miatt keresi fel az orvosát. Jobb szeme kipirult, a pupilla tágult, rögzült.
Melyik vizsgálat segítené elő leginkább a diagnózist?
A) koponya CT
B) koponya MRI
C) agyi arteriographia
D) szemnyomás mérés
E) réslámpa vizsgálat

XXVIII/8. Mi a teendő a súlyos comatosus fejsérült beteggel?
A) idegrendszeri vizsgálat, koponya CT és furatlyukak készítésének javallata, ha a pupillák kitágultak
B) a nyak rögzítése, mannitol és steroid adása, koponya CT
C) a hypotensio kezelése, légutak szabaddá tétele, koponya és neurológiai vizsgálat, koponya CT
D) a hypoxia és hypotensio kezelése, fej felemelése és koponya CT
E) a nyak stabilizálása, nyaki és koponya rtg a furatlyuk készítés javallata, ha a pupillák kitágultak

XXVIII/9. Hirtelen eszméletét vesztő betegnél melyik tünet erősítené meg a syncope diagnózisát?
A) rövid ideig tónusos-clonusos mozgások az összeeséskor
B) furcsa szagérzet (aura) a rosszullét előtt
C) a mentalis funkciók igen gyors visszatérése a felébredés után, fizikai gyengeségérzet mellett
D) vizelet incontinencia
E) a nyelv megharapása

XXVIII/10. Intermittáló, heves jobb oldali ajak- és arcfájdalommal jelentkezik orvosánál az 54 éves nő. A fájdalom kiváltható az arc érintésével.
A neurológiai vizsgálat az agyidegeket rendben találja.
Mi lenne a megfelelő gyógykezelés?
A) ergotamin adása
B) amyltriptylin
C) propranolol
D) carbamazepin (stazepin)
E) fül-orr-gégészhez utalni idegblokád készítés céljából.

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

75 Ft

Orvosi Hetilap

1994. július 10. 135. évfolyam — 28. szám

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

A „cluster fejfájás''
Pallagi Edina dr., Oláh László dr. 1515

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Magzati fejlődési rendellenességek rutin transvaginalis ultrahang szűrővizsgálata a terhesség 12. hetében
Hernádi László dr., Törőcsik Miklósné, Pláyerné Dorkó Ágnes 1521

REFERÁTUMOK

Retinoid terápia vérképzőszervi betegségekben és malignus tumorokban
Bán András dr. 1527

ÚJABB VIZSGÁLÓ ELJÁRÁSOK

Pulsoxymetria a belek életképességének és az intestinalis anastomosisok microcirculatiójának vizsgálatára. Előzetes közlemény
Szilágyi Szabolcs dr. 1531

KAZUISZTIKA

Amiodaron okozta hyperthyreosis által kiváltott arrhythmia-progresszió
Pintér Arnold dr., Zámolyi Károly dr., Székely Ádám dr., Préda István dr. 1535

HORUS

Adatok a gyermekbénulás leküzdésének hazai történetéből
Hargitai Rezső dr. 1539

A Rinecker-díj története
Donáth Tibor dr. 1541

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 1545

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 1557

GYÓGYSZER HÍRADÓ 1559

BESZÁMOLÓK 1565

HÍREK 1567

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 1568

Springer Hungarica Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 135 (1994) 28. 1513—1568 · Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica



Lyme-borreliosis kezelésében is!

Adagolás: erythema chronicum migrans stádiumában és arthritisben 2 x 100 mg 30 napon át.

DOXYCYCLIN-CHINOIN kapszula
Hatóanyag 100 mg Doxycyclinum (doxycyclinium chloratum formájában) kapszulánként. Bakteriosztatikus hatását a fehérjeszintézis gátlása révén fejti ki. Hatásspektruma a többi tetraciklinéval gyakorlatilag azonos. A doxiciklinnek számos előnye van más tetraciklinekhez képest. Per os adva felszívódása csaknem teljes. Felszívódását a táplálék és a tej alig befolyásolja. Plazmafehérjékhez jobban kötődik. Felezési ideje hosszabb (napi 1-2 alkalommal elegendő adni). Zsíroldékonysága jobb (jól bejut számos szövetbe, pl. endometrium, myometrium, prostata, vese). Kevésbé károsítja a bélflórát. Eliminációja független a vese- és májműködéstől (vese- és májbetegeknek is adható). Kisebb affinitással köti a kalciumot. Borrelia burgdorferi okozta Lyme-kór kezelésében, annak erythema chronicum migrans (ECM), valamint arthritis stádiumában is. Első választandó szer az alábbi mikroorganizmusok okozta fertőzésekben: Mycoplasma pneumoniae, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, Chlamydia trachomatis, myagawanellák, Bordetella pertussis, brucellák (sztreptomicinnel kombinálva), Bacteroides törzsek, Haemophilus ducreyi, valamint a következő, nálunk ritkán előforduló kórokozók esetében: rickettsiák, Borrelia recurrentis, pasteurellák, Vibrio cholerae. **Ellenjavallat** Tetraciklin-túlérzékenység. **Relatív ellenjavallat:** terhesség, szoptatás, 8 éven aluli életkor. **Adagolás** Szokásos adagja és az adagolás gyakorisága különbözik más tetraciklinekétől! Lyme borreliozis ECM stádiumában és arthritisben 2-szer 100 mg naponta 30 napon át. A beteg figyelmét fel kell hívni a fotoszenzibilizáló hatásra. Nyelőcső-irritáció és fekély kialakulásának elkerülése érdekében a kapszulát sok folyadékkal kell bevenni. Gyomorirritáció esetén étellel vagy tejjel kell bevenni (felszívódását nem befolyásolják jelentősen). **Mellékhatások** Gasztrointesztinális tünetek (a gyakorlatilag teljes reszorpció miatt viszonylag ritkán fordulnak elő): bőrtünetek, allergiás reakciók, vérképzőszervi mellékhatások, a plazma protrombinszintjének csökkenése, májkárosodás szekunder infekciók kialakulása, a fejlődő csontrendszerbe beépül, a csontfejlődést gátolja. **Gyógyszerkölcsönhatások** Együtt adása tilos: alumínium-, kalcium-, magnéziumtartalmú antacidumokkal, valamint orális vaskészítményekkel, és kolesztiraminnal, kolesztirollal (ezek csökkentik a felszívódását, ha adásuk elkerülhetetlen, a doxiciklin bevétele után legalább 3 óra elteltével szedhetők), metoxifluran narcoticummal (súlyos, néha fatális vesekárosodást okozhat), karbamazepinnel, fenitoinnal primidonnal és barbiturátokkal (50%-kal is csökkenthetik a felezési idejét). Együttadása kerülendő: hepatotoxikus szerekkel, penicillin és cephalosporin készítményekkel (ezek hatását csökkenti). Óvatosan adható: orális antikoagulánsokkal és orális antibiotikumokkal (a hatásukat fokozhatja, elsősorban tartós adáskor), orális fogamzásgátlókkal (ritkán a kontraceptív hatást felfüggesztheti, egyidejű nem hormonális védekezés javallott). **Figyelmeztetés** Tartós adagolása esetén a vérképzőrendszer, a vese- és májfunkció ellenőrzése szükséges (főleg időseké, vese- és májbetegeké, bár a doxiciklin kevéssé nephrotoxicus és vesebetegek vérében sem halmozódik fel). Doxycyclin-kezelés alatt a vizeletcukor és az urobilinogén-teszt fals pozitívvá válhat, a gyógyszer adagolása zavarhatja a fehérje és katecholamin klinikai laboratóriumi értékeinek meghatározását. Eltartás: 25°C alatti hőmérsékleten, fénytől védve. Megjegyzés: ++ Csak vényre adható ki. **Csomagolás:** 8 kapszula, 100 kapszula.

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

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

Hungarian Medical Journal

July 10, 1994. Volume 135. No. 28.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Cluster headache
Pallagi, E., Oláh, L. 1515

CLINICAL STUDIES

Routine screening for fetal anomalies in the first trimester of pregnancy by transvaginal sonography
Hernádi, L., Törőcsik, M., P. Dorkó, Á. 1521

REVIEW ARTICLES

Retinoids in the treatment of haematopoietic disorders and malignant tumors
Bán, A. 1527

NEWER EXAMINE METHODES

Pulsoxymetry used for examination of bowel viability and the microcirculation of intestinal anastomosis
Szilágyi, Sz. 1531

CASE REPORTS

Amiodarone induced hyperthyreosis attended by arrhythmia-progression
Pintér, A., Zámolyi, K., Székely, Á., Préda, I. 1535

HORUS

Data to the history of struggle against poliomyelitis
Hargitai, R. 1539

The history of Rinecker's award
Donáth, T. 1541

FROM THE LITERATURE 1545

LETTERS TO THE EDITOR 1557

DRUG NEWS 1559

CONGRESS REPORTS 1565

NEWS 1567

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 28. szám — 1994. július 10.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

Árky István dr., Boda Domokos dr., Braun Pál dr., Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr., Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr., Romics László dr. és Várnai Ferenc dr.

Szerkesztők — Editors

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

Tanácsadó testület — Advisory Board

Brooser Gábor dr., de Châtel Rudolf dr., Forgács Iván dr. és Lépes Péter dr.

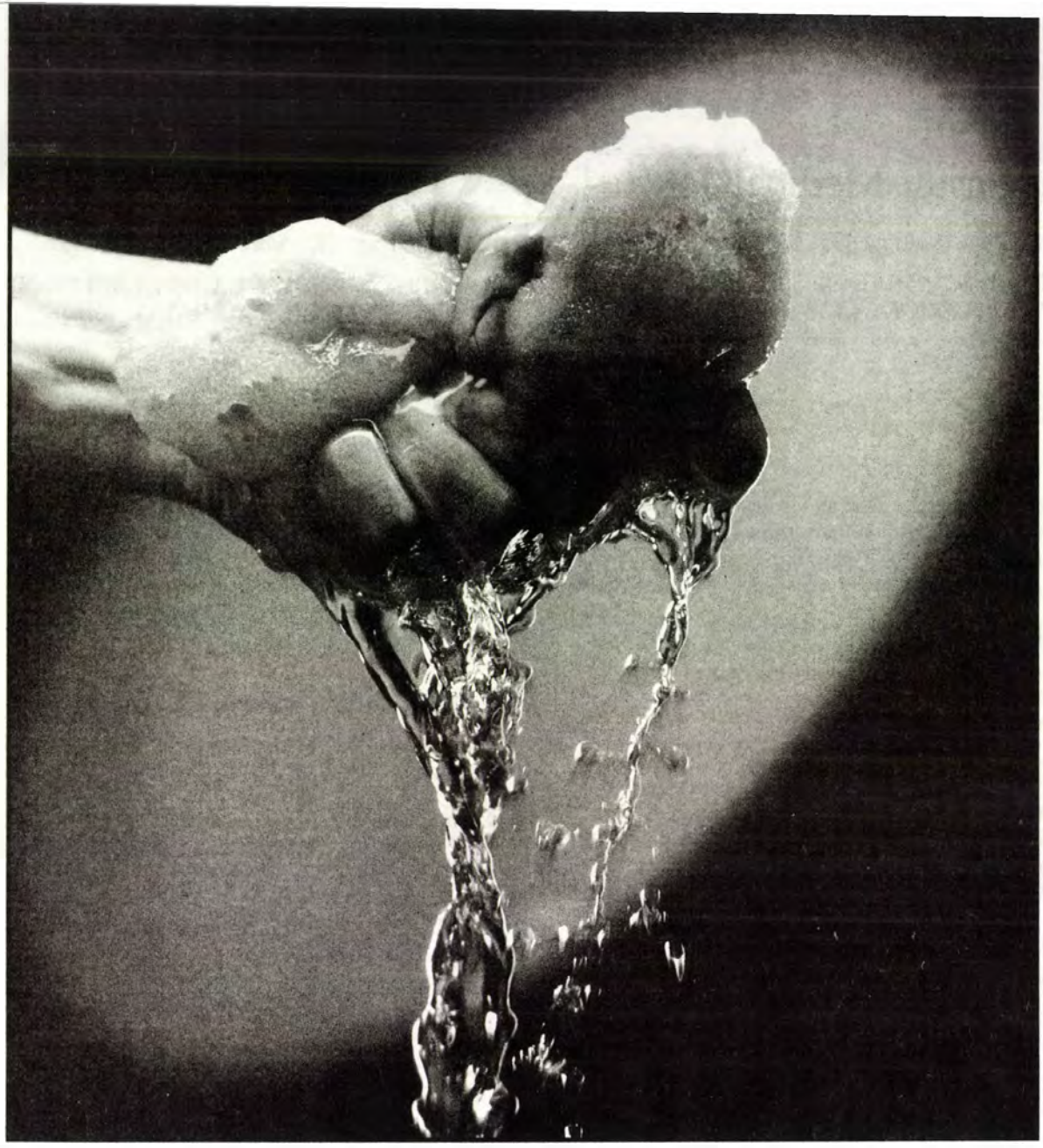
Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII.,
Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410.
Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7.,
Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 94.24095.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002



VEROSPIRON®

Az aldosteron competitív antagonistája, a vese distalis tubulusán a nátrium és víz kiválasztását növeli, a káliumét csökkenti. Egy tabletta hatóanyagtartalma: 25 mg spironolacton. Antihypertensivum és diuretikum. Közvetlen myocardialis hatása révén csökkenti a bal kamra hypertrophiat. Primer hyperaldosteranizmusnál: preoperatív esetekben rövid tartalmú, műtétre nem alkalmas esetekben tartós kezelésre. További indikációs területei: különböző eredetű oedemák, hypokalaemia, hirsutismus, acne, praemenstruatios syndroma. A laborparaméterek folyamatos ellenőrzése mellett kombinálható egyéb diuretikumokkal, antiarrhytmicumokkal, ACE inhibitorokkal is.
Rendelésénél kérjük, olvassa el az alkalmazási előírást!

VEROSPIRON®

RICHTER GEDEON RT

Orvoslátogató Hálózat 262-6167
Orvostudományi Főosztály 262-6654

RICHTER: a jól bevált recept

KÖNYVTÁRA

A „cluster" fejfájás

Pallagi Edina dr. és Oláh László dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem, Ideg- és Elmegyógyászati Klinika (igazgató: Csiba László dr.)

A szerzők a cluster fejfájás fő jellegzetességeit ismertetik irodalmi adatok alapján. Leírják a fájdalom jellemzőit, a rohamok időbeli megjelenését, a diagnosztikai kritériumokat és a fejfájás ezen típusának lehetséges pathomechanismusát. Részleteiben foglalkoznak a cluster rohamok kezelésével és azok megelőzésével.

Kulcsszavak: cluster fejfájás, diagnosztika, terápia

Cluster headache. In this article the main features of cluster headache are discussed by recent data of the literature. The authors describe the characteristics of the headache, the periodicity and the duration of the attacks, the diagnostic criteria. The theories about the pathomechanism and background of this type of headache are also discussed. They deal with the treatment of a single attack as well as the prophylaxis in detail.

Key words: cluster headache, diagnosis, therapy

Noha korábban magyar szerzők már leírták saját anyagukon szerzett tapasztalataikat a cluster (az angol szó nyalábot, csomót, fürtöt, rajt jelent) fejfájással kapcsolatban (24), mégis úgy érezzük, hogy szükség van újabb, átfogó, a terápiát részleteiben is tartalmazó áttekintésre, mégpedig azért, mert az utolsó magyarországi közlés óta évek teltek el és az elmúlt években a fejfájás-terápiában is jelentős volt a fejlődés.

A fejfájás az egyik leggyakoribb betegség, ezért minden új ismeretet a lehető legszélesebb orvosi körben ismertetni kell. Bár ez a fejfájásfajta viszonylag ritkán fordul elő, az érintettek kínzó, alig elviselhető fájdalmakat élnek át, s gyakran évekig nem részesülnek megfelelő kezelésben.

A cluster típusú fejfájást, a klasszikus fejfájások legritkábban előforduló, jellegzetes klinikai tünetekkel járó formáját már 1883-ban *Eulenburg* (12) később 1926-ban *Harris* is leírta. Mások a kísérő jelenségekre találóan utaló elnevezésekkel illették a kórképet; a ciliaris neuralgia, periodikus migraines neuralgia *(Harris* 1936) (18), a fej erythromelalgiája *(Horton és mtsai* 1939) (22), histamin főfájás *(Horton,* 1941). Később *Horton* nyomán Horton-féle fejfájásnak, majd nervus petrosus superficialis major neuralgiának is nevezték (15). A ganglion sphenopalatinum neuralgia (Sluder neuralgia) vagy nasociliaris neuralgia elnevezés még vitatott (26, 44).

1947-ben *Kunkle* a betegség időbeli lefolyását véve alapul, a fejfájások ezen típusát „cluster headache"-nek (CH) nevezte (28), mely azóta világszerte elterjedt és jelenleg is a nemzetközileg elfogadott elnevezése a fejfájásnak.

A cluster szó a heves, egyoldali, vegetatív jelenségekkel kísért fejfájás-rohamok halmozottságára utal *(1. ábra).*

A fejfájás-rohamok általában *1—8 hetes időszakokban* halmozódnak — ez a *cluster periódus,* vagy más elnevezésben bout — melyet általában több hónapos, vagy több éves panaszmentes, leggyakrabban 1-től 24 hónapig terjedő időszak szakít meg (27). A rohammentes periódust, mely megegyezés szerint legalább 2 hét, remissziónak nevezzük. Ez a jól tagolt időbeli lefolyás jellemző a cluster fejfájás ún. *epizodikus* formájára (20, 44).

Amennyiben 1 évig nem következik be remisszió, vagyis a panaszmentes időszak 1 éven át nem haladja meg a 2 hetet, úgy a cluster fejfájás *krónikus* formájáról van szó. A krónikus cluster fejfájás négyszer ritkábban fordul elő, mint az epizodikus forma (11).

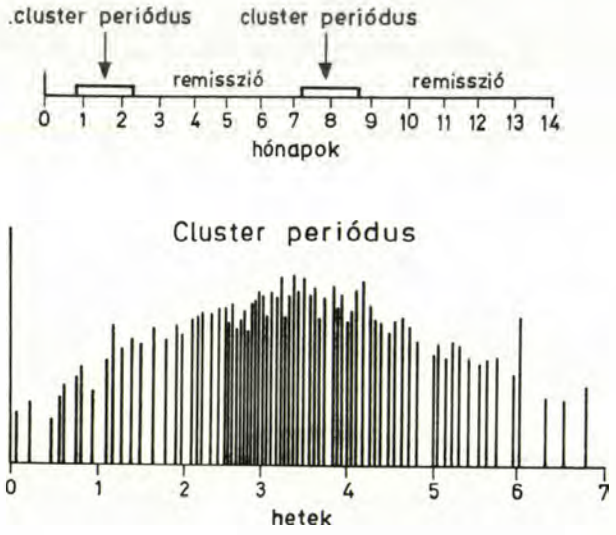
A krónikus CH indulhat azonnal krónikusan — *primer krónikus* CH, de kialakulhat az epizodikus formából is — *szekunder forma.* Nem ritka a krónikus CH átalakulása epizodikussá és gyakoriak az ún. kombinált formák is (33).

Klinikai jellegzetességek

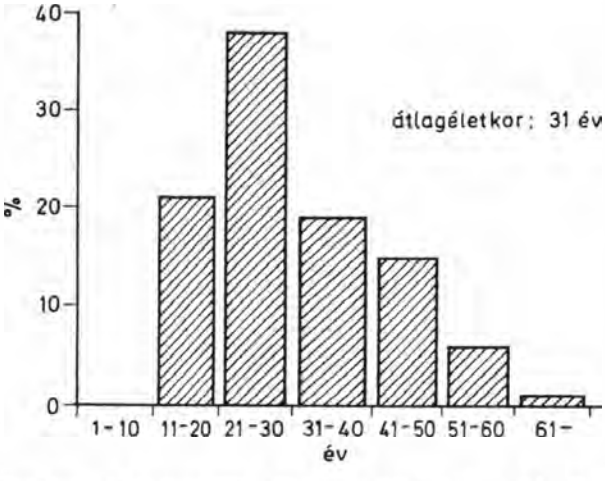
A betegség prevalenciáját a különböző felmérések és becslések 0,4—0,9 ezrelékre teszik (9, 21, 44). Ez azt jelenti, hogy 100 migraines betegre kb. 2 clusteres beteg jut.

Ez a fejfájás *döntően a férfiakat érinti,* átlagosan hatszor több férfi szenved benne, mint nő (26, 32), szemben a migraines és tenziós típusú fejfájások női dominanciájával. A fejfájás bármely életkorban kezdődhet, az esetek $^4/_5$-ében azonban a *második-negyedik életévtizedben* jelentkezik. Az átlagéletkor 31 év *(2. ábra),* míg a krónikus formában ennél 3—4 évvel több (32).

Rövidítések: CH = cluster headache; CPH = chronicus paroxysmalis hemicrania; p. o.: per os

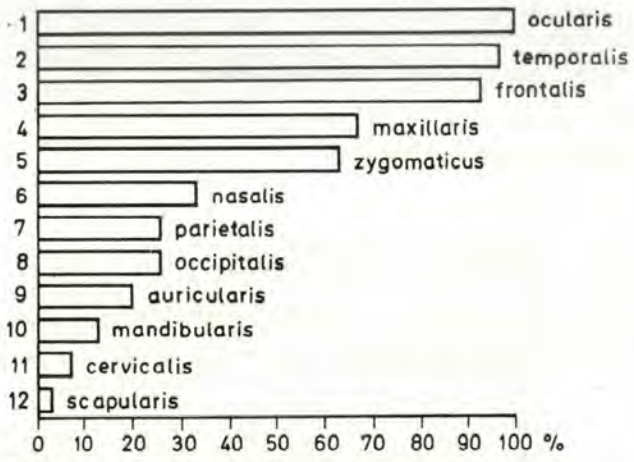


1. ábra: A cluster fejfájás időbeli megjelenése, periódusa, a rohamok jellegzetességei. (A „cluster-periódus" ábrarészben a vonalak a cluster-rohamokra, a vonalak magassága pedig a cluster-rohamok súlyosságára utalnak.) Manzoni, G. .C., Terzano, M. G., Bono, G. és mtsai Raskin által átvett adatai (32, 39), valamint Sjaastad, O. (44) és Russel D. Ekbom, K. által átvett adatai (11) alapján



2. ábra: A cluster fejfájás életkori sajátosságai, az átlagéletkor. Manzoni, G. C., Terzano, M. G., Bono, G. és mtsai Raskin által átvett adatai (32, 39) alapján

A jellegzetes vegetatív tünetekkel kísért fájdalomrohamok általában *másnaponta, vagy naponta akár 4—5 alkalommal* is jelentkezhetnek. Az egyes rohamok *15—120 percig* tartanak. A fájdalom *hirtelen, de nem maximális*



3. ábra: A fájdalom leggyakoribb lokalizációi. Manzoni, G. C., Terzano, M. G., Bono, G. és mtsai Raskin által átvett adatai (32, 39) alapján

erősséggel kezdődik, mint pl. a trigeminus neuralgia, hanem 2—3 perc alatt éri el a teljes intenzitását.

A fejfájás-roham egy cluster perióduson belül a betegek 95%-ában egyoldali, igen heves, szaggató, égő, ritkábban nyomó, lüktető jellegű. A *fájdalom* punktum maximuma jellegzetesen *szem körüli, vagy szem mögötti,* többnyire innen sugárzik más fejrégiókra *(3. ábra).*

Ez a kínzó, „keresztre feszítő" fájdalom kifejezett pszichomotoros nyugtalansággal jár. A beteg fel-alá járkál, vagy friss levegőre megy, ritkán képes nyugodtan feküdni (42). A vesekő-kólika, vagy a trigeminus neuralgia hevességével vetekedő fájdalom a betegek egy részében öngyilkossági gondolatokat is ébreszt.

A rohamoknak több, mint kétharmada este 9 és reggel 9 óra között jelentkezik, általában a nap ugyanazon órájában. Gyakran elalvás után 1—2 óra elteltével, ébresztőóra pontossággal riasztja fel a beteget.

A fájdalomrohamokkal egy időben egy, vagy több, *jellegzetes vegetatív jelenség* is megfigyelhető a fájdalom oldalán: könnyezés (85%), kötőhártya belövelltség (58%), orrdugulás (48%), orrfolyás (43%) (29, 32). Ezen tünetekből legalább egynek jelen kell lennie ahhoz, hogy a cluster-típusú fejfájás diagnózist megállapíthassuk. A fenti tünetek mellett ritkábban miosist, ptosist, bradycardiát, homlok- és arcizzadást, szemhéjoedemát, fokozott nyálelválasztást, hányingert is megfigyeltek.

Egy cluster perióduson belül a tünetek szigorúan azonos oldalon jelentkeznek, elvétve (5%-ban) fordul csak elő oldalváltás, de egy újabb periódus során 16%-ban tapasztalhatjuk a megváltozott lokalizációt (32).

Diagnózis

A diagnózis felállítása a jellegzetes klinikai sajátságok ismeretében általában nem okoz gondot. Mivel *szimptómás CH*-t is leírtak, (aneurysma, hypophysis-megbetegedés, occipitalis lebeny károsodás, arteriovenosus malformáció, subduralis haematoma) (48, 31, 2, 13, 50), kiemelkedő jelentősége van a részletes neurológiai átvizsgálásnak egyéb organikus intracranialis megbetegedés kizárására. A dif-

1. **táblázat:** A cluster fejfájás (CH), a chronicus cluster fejfájás (chr. CH) és a chronicus paroxysmalis hemicrania (CPH) jellegzetességei.
Sjaastad, O., de Souza Carvalho, D., Fragoso, D. Y. adatai (45) alapján

	Cluster Headache (CH)	*Chr. CH*	*Chc. Paroxysmalis hemicrania (CPH)*
Fájdalom	oculotemporális	oculotemporális	oculotemporális
Vegetatív tünetek	+	+	+
Kezdet	27—37 év	33—40 év	23—29 év
Cluster periódus	+	—	—
Rohamok száma	1—3/nap	1—3/nap	13—14/nap
Rohamok időtartama	30—120 min.	30—120 min.	5—20 min.
Férfiak : Nők	5—10 : 1	5—10 : 1	1 : 5
Indomethacine	—	—	+++

ferenciál-diagnózis fontossága miatt képalkotó eljárások (CT, NMR, angiographia) alkalmazása is szükséges lehet.

Igen értékesek a *provokáló, értágító szerekkel* nyert megfigyelések. A cluster periódus alatt kb. a betegek felében az alkohol típusos rohamot válthat ki, a remissziós fázisban az érzékenység megszűnik. Az alkohol fogyasztását követően — minőségtől és szinte mennyiségtől függetlenül — 5—45 perc múlva jelentkezik a típusos roham (40).

A betegek 60—70%-ában pozitív az ún. hisztamin-teszt (0,35 mg hisztamin sc. befecskendezése), melyet Horton alkalmazott elsőként. Ez a teszt azonban migraines betegek típusos fejfájását is kiválthatja. Ennél specifikusabb, de nem abszolút értékű az ún. nitroglycerin teszt (1—3 mg nitroglycerin sublingualis alkalmazása), mely a cluster periódusok idején 70—100%-ban pozitív (8, 38).

Mind a hisztamin-, mind a nitroglycerin-teszt során 1—10 perc múlva korai, fiziológiás reakció jelentkezhet kétoldali, homloktáji, illetve generalizált, pulzáló jellegű fejfájás formájában, melynek kórjelző értéke nincs. A beadás után 30—60 perc múlva jelentkezik a diagnosztikus értékű, típusos cluster roham.

A trigeminus neuralgia, a migraine, a nyaki eredetű fejfájás, az arteriitis temporalis és ritkábban a pheochromocytoma jelenthetnek még differenciál-diagnosztikai problémát (24).

Ritka kórkép az ún. chronicus paroxysmalis hemicrania (CPH), melyet 1988-ban önálló betegségként fogadott el a Nemzetközi Fejfájás Társaság (20). E fejfájás-forma a cluster típusú fejfájások közé sorolható, sajátságait az *1. táblázatban* foglaljuk össze (45).

Pathogenesis

A kórkép pathogenesisével kapcsolatos feltételezések az elmúlt évtizedek során összegyűlt kutatási eredményekre, valamint a kezelésben bevált, sikeresen alkalmazott kémiai ágensek hatásmechanismusára támaszkodnak.

A biogén aminok közül a rohamot provokáló hisztaminra vonatkozó vizsgálatok azt mutatták, hogy a hisztamin plazmaszintje csak a roham során emelkedett szignifikáns mértékben, míg a panaszmentes időszakban nem volt különbség a beteg és egészséges egyének plazmaszintje között (30). A szerotonin vonatkozásában nem találtak eltérést.

A rohamok alatt a betegek gasztrin szintje duplájára nőtt a nyugalmi értékhez képest, amit kapcsolatba hoznak azzal, hogy e betegek gyakrabban szenvednek gyomor-, vagy nyombélfekélyben (37).

A központi idegrendszeri ellenőrzés alatt álló melatonin és proopiomelanocortin (a β-lipoprotein, a β-endorfin, az ACTH prekurzora) napi szérum-koncentráció-változásának mértéke csökken (36).

A centralis eredetet támasztja alá a központi idegrendszer metencephalin szintjének csökkenése (17), a betegség periodicitása és circadian ritmusa. Emellett szól az is, hogy az éjszakai rohamok több, mint $^2/_3$-a REM-fázisban, vagy azt követően 3 percen belül jelentkezik (6).

A hypothalamus működészavarára utalhat az is, hogy a kórkép kezelésében az itt koncentrálódó litium igen hatékony. A kutatók úgy vélik, hogy a litiumnak közvetlen hatása van a hypothalamus egyes szabályozó központjaira. A korábban csak a periférián ható szernek vélt Verapamilról is kiderült, hogy több központi idegrendszeri támadáspontja is van (5, 14).

A vazogén folyamatok szerepére a rohamot provokáló értágítók, valamint az érrendszerre ható oxigen, ergotamin és sumatriptan hatékonysága világít rá (3, 4). A roham során hirtelen megnövekedett intraocularis nyomás és cornea-hőmérséklet (23), az arcpirulás, kötőhártya belövelltség, valamint az intracranialis erek Doppler-vizsgálata az elülső és középső cerebralis, valamint az extracranialis erek tágulására utalnak (43). Az említett erek aktiválódott érzőidegei a trigeminovascularis reflexen keresztül lokális, retro és periorbitalis fájdalmat okozhatnak (34). Az arteria carotis interna tágulása révén a n. petrosus superficialis maior útján, parasympathicus relfex kiváltásával a mirigyek és erek parasympathicus működésének fokozását válthatják ki (16, 17). A carotis-csatornában haladó arteria carotis interna tágulata, vagy duzzadt fala nyomja az eret körülvevő symphathicus fonatot, annak működéskiesését okozhatja. Mindmáig nem tisztázott azonban, hogy a perifériás teóriában szereplő neurogén és vazogén tényezők közül melyik az elsődleges (7).

Bár a klinikai tünetek egyoldaliak, érzékenyebb vizsgálatok, különböző mértékben ugyan, de mindkét oldal érintettségét igazolták. Ez, valamint a szimptómás formák mögött meghúzódó anatómiai képletek organikus megbetegedései (arteria communicans anterior, hypophysis, sinus cavernosus), a folyamatban részt vevő erek, idegek lokalizációja mind a középvonalbeli struktúrák kiemelt szerepére utalnak.

A clusteres betegek kb. 11%-ában írnak le eszméletvesztéssel járó fejsérülést a betegség kezdetét megelőzően (átlagosan 9 évvel), mely arány az idiopathiás fejfájásokhoz képest magasabb (32).

A különböző, néha egymást átfedő, máskor egymásnak ellentmondó elképzeléseket ezidáig nem sikerült egységes, átfogó rendszerbe tömöríteni.

Terápia

A fejfájás-rohamok kezelésében *gyógyszeres* és *sebészi* terápiát, a gyógyszeres terápián belül

— rohamot oldó

— és profilaktikus kezelést különböztetünk meg.

Az *egyes rohamok kezelésében* nehézséget jelent az, hogy mire a hatás kifejlődne, a roham gyakran spontán is megszűnhet. Ezért a gyorsan ható, általában parenteralisan alkalmazható gyógyszerek kerülnek előtérbe.

100%-os koncentrációjú *oxigén* szorosan illeszkedő arcmaszkon, 7—10 liter/perc áramlási sebességgel történő alkalmazása kb. 10 percen belül a betegek 80%-ában megszünteti a rohamot (27). Előnye, hogy nincs mellékhatása, napi 5 alkalommal is ismételhető.

Az *ergotamin-tartarátot* aerosol készítményben ajánlják — csak külföldön elérhető. A 0,45 mg-ot tartalmazó puffot 3 × 5 perces időközönként, maximum napi 7 puffig alkalmazhatjuk. Hatékonysága kb. 70%-os (10).

Könnyen hozzáférhetők a *helyi érzéstelenítők*. Ajánlják, hogy 4%-os Lidocain, vagy Xilocain 1 ml-ét cseppentsük a fájdalommal megegyező oldali orrlyukba úgy, hogy fekvő helyzetben a beteg fejét 45 fokos szögben hátra, 30—40 fokban pedig a fájdalom oldala felé fordítjuk. A ganglion sphenopalatinum lokális érzéstelenítése az esetek 60%-ában hoz átmeneti enyhülést (25).

Az 5HT receptor agonista *sumatriptan* (Imigran) Magyarországon is forgalomba került gyógyszer, melynek subcutan befecskendezése a hosszabb rohamokat a betegek 70%-ában 10—15 perc alatt enyhíti. Lényegesen kevesebb mellékhatása ismert, mint az ergotaminnak és dependencia sem alakul ki (47).

E szerek pontos hatásmechanismusa, a betegség pathogeneziséhez hasonlóan nem tisztázott.

A cluster fejfájás *epizodikus formájában* elsőként választandó *profilaktikus szerként* általában a steroidokat, német szerzők a Ca^{++}-antagonistákat is javasolják (1, 26).

A *prednisolont* 40 mg-os kezdő adagban 5 napig adjuk, majd 5—4—3 naponként 10 mg-mal csökkentjük, a *verapamilt* emelkedő adagban 3—4 × 80 mg-ig ajánlják p. o.

Az epizodikus formában, fiatal betegekben a *methysergid* (Deseril) a másodikként választandó szer. Kezdeti dózisa 2 mg/nap, melyet fokozatosan emelhetünk 4 × 2, vagy 2 × 4 mg-ig. Általában 4—6 hétig tartó szedése meghozza a clusteres periódus áttörését. Hosszabb kezelés retroperitonealis fibrosist, pleuritist, valvularis szűkületet okozhat (30).

Különösen az óramű pontossággal jelentkező rohamok kivédésére alkalmasak az *ergotamint* tartalmazó gyógyszerek, a várható roham előtt 2 órával bevéve. Az ergotamin dózisa: naponta 2—3 × 2 mg szájon át, vagy 1 mg-ot tartalmazó végbélkúp formájában.

A cluster fejfájás *krónikus formájában* a *litium* profilaxis áll az első helyen, átlagos napi dózisa: 600—900 mg. A kedvező hatás általában már 2 héten belül jelentkezik. A litium-terápia megkezdése előtt az elektrolitokat, a vese- és a pajzsmirigy-funkciókat, valamint az EKG-t feltétlenül ellenőrizni kell. Az ideális plazmaszint: 0,3—0,7 mEqu/l. Tanácsos először hetente, majd 1 hónap elteltével havonta ellenőrizni a litium vérben elért koncentrációját.

Krónikus formában másodikként választandó szer a *steroid*, önállóan, vagy az előző szerrel kombinálva (26).

A krónikus formában a *verapamilt* is ajánlják önállóan, vagy steroiddal együtt, emelkedő adagban 3—4 × 80 mg-ig. Ezzel a gyógyszerrel szemben azonban a kezdeti siker után 2—3 hónappal később tolerancia kifejlődését figyelték meg.

Ellentmondásosak a vélemények a nifedipinnel és a nimodipinnel kapcsolatban is.

Újabban dihydroergotamin ismételt iv. adásával írnak le gyors és tartós javulást mind az epizodikus mind a krónikus formában (35).

Azoknál a krónikus CH-ban szenvedő betegeknél, akiknél valamennyi gyógyszeres terápia kudarcot vallott, *sebészi beavatkozásokkal* is próbálkoztak. *Glycerolt* fecskendeztek a trigeminalis cisternába (19, 49), percutan radiofrekvenciás, vagy hagyományos, szenzoros rhizotomiát végeztek a n. trigeminus afferens szárán. Kísérleteztek emellett a n. intermedius felszabadításával, valamint a n. petrosus superficialis major és az előző ideg átvágásával is (41). A beavatkozások a betegek kb. 50%-ában voltak sikeresek.

Csökkentheti a fájdalmat az arteria temporalis superficialis, vagy az arteria carotis communis kompressziója, ill. bizonyos, a beteg által kitapasztalt fejhelyzet is (46).

Fontosnak tartjuk a beteg részletes felvilágosítását a CH természetével és lefolyásával kapcsolatban. Utaljunk a rohamot kiváltó tényezőkre (stressz, vagy éppen relaxáció, hideg vagy meleg ingerek, éles fény stb.). Összefoglalóan elmondhatjuk, hogy a cluster-fejfájásban szenvedő betegek döntő többsége a megfelelő átvizsgálás után, a gondosan megválasztott gyógyszerrel eredményesen kezelhető.

IRODALOM: 1. *Brandt, T., Paulus, W., Polmann, W.:* Cluster headache and chronic paroxysmal hemicrania: current therapy. Nervenarzt, 1991, *62*, 329—339. — 2. *Bruyn, G. W.:* Intracranial arteriovenous malformation and migraine. Cephalalgia, 1984, *4*, 191—207. — 3. *Bussone, G., Leone, M., Patruno, G.:* Correlation betweeen therapy and etiopathogenesis in cluster headache. Headache quaterely, current treatment and research, 1990, *3*, 61—63. — 4. *Dechant, K. L., Clissold, S. P.:* Sumatriptan. Drugs, 1992, *43*, 776—798. — 5. *De Vries, B., Beart, P.:* Competitive inhibition of (3H) spiperone binding to D2 dopamine receptors in striatal homogenates by organic calcium antagonists and polyvalent cations. Eur. J. Pharmacol., 1985, *106*, 133—139. — 6. *Dexter, J., Weitzmann, E. D.:* The relationship of nocturnal headaches to sleep stage patterns. Neurology, 1970, *20*, 513—518. — 7. *Drummond, D. P., Lance, J. W.:* Thermographic changes in cluster headache. Neurology, 1984, *34*, 1292—1298. — 8. *Ekbom, K.:* Nitroglycerin as a provocative agent in cluster headache. Arch. Neurol., 1968, *19*, 487—493. — 9. *Ekbom, K., Ahlborg, B.,*

Schele, R.: Prevalence of migraine and cluster headache in Swedish men of 18. Headache, 1978, *18,* 9—19. — 10. *Ekbom, K., Krabbe, A., Paalzow, G. és mtsai:* Optimal routes of administration of ergotamine tartarate in cluster headache patients. A pharmacokinetic study. Cephalalgia, 1983, *3,* 15—20. — 11. *Ekbom, K.:* Chronic migrainous neuralgia. In: Handbook of Clinical Neurology Ed.: Vinken, P. J., Bruyn, G. W., Klawans, H. L., Elsevier, Science Publishers, Amsterdam. 1985, *48,* 247—255. — 12. *Eulenburg, A.:* Über Hemikranie. Dtsch. Med. Wochenschr., 1883, *9,* 637—639. — 13. *Formisano, R., Angelini, A., De Vuono, G. és mtsai:* Cluster-like headache and head injury: case riport. Ital. J. Neur. Sci., 1990, *11,* 303—305. — 14. *Galzni, A. M., Langner, SZ.:* Presynaptic AGha-2-adrenoreceptor antagonism by verapamil but not by diltiazem in rabbit hypothalamic slices. Br. J. Pharmac., 1983, *78,* 571—577. — 15. *Gardner, W. J., Stowell, A., Dutlinger, R.:* Resection of the greater superficial petrosal nerve in the treatment of unilateral headache. J. Neurosurg., 1947, *4,* 105—114. — 16. *Hardebo, J. E.:* Activation of pain fibers to the internal carotid artery intracranially may cause the pain and local signs of reduced sympathetic and enhanced parasympathetic activity in cluster headache. Headache, 1991, *31,* 314—320. — 17. *Hardebo, J. E.:* On pain mechanism in cluster headache. Headache, 1991, *31,* 91—106. — 18. *Harris, W.:* Ciliary (migrainous) neuralgia and its treatment. Br. Med. J., 1936, *1,* 457—560. — 19. *Hassenbuch, S. J., Kunkel, R. S., Kosmorsky, G. S. és mtsai:* Trigeminal cisternal injection of glycerol for treatment of chronic intractable cluster headaches. Neurosurg., 1991, *29,* 504—508. — 20. Headache Classification Committee of the International Headache Society: Classification and diagnostic criteria for Headache Disorders, Cranial Neuralgias and Facial Pain. Cephalalgia, 1988, *8,* (Suppl. 7), 35—39. — 21. *Heyck, H.:* „Cluster"-Kopfschmertz (Bing-Horton Syndrom?). Forschr. Neurol. Psychiatr. Ihrer Grenzgeb., 1976, *44,* 37—50. — 22. *Horton, B. T., Maclean, R., Craig, W. M.:* A new syndrome of vascular headache: results of treatment with histamine: preliminary report. Proc. Staff Meetings Mayo Clin., 1939, *14,* 257—260. — 23. *Horven, I., Sjaastad, O.:* Cluster headache syndrome and migraine: ophthalmological support for a two entity theory. Acta Opthalmol., 1977, *55,* 35—51. — 24. *Jelencsik I., Kovács K., Csanda E.:* A cluster típusú fejfájás klinikai jellemzői. Orv. Hetilap, 1989, 130, *22,* 1153—1158. — 25. *Kitrelle, J. P., Grouse, D. S., Seybold, M. E.:* Cluster headache. Local anesthetic abortive agents. Arch. neurol., 1985, *42,* 496—498. — 26. *Kudrow, L.:* Cluster headache. Mechanism and management. Oxford University Press, New York, 1980, *78,* 12—118. — 27. *Kudrow, L.:* Response of cluster headache attacks to oxygen inhalation. Headache, 1981, *21,* 1—4. — 28. *Kunkle, E. C., Pfeiffer, J. B., Wilhoit, W. M. és mtsa:* Recurrent brief headache in „cluster" pattern. Trans. Am. Neurol. Ass., 1952, *77,* 240—243. — 29. *Lance, J. W., Anthony, M.:* Migrainous neuralgia or cluster headache? J. Neurol. Sci., 1971, *13,* 401—414. — 30. *Lance, J. W.:* Mechanisms and management of headache. 4th edit. Butterworths, London, 1982, 189—190. old. — 31. *Mani, S., Deeter, J.:* Arteriovenous malformation of the brain presenting as a cluster headache- a case report. Headache, 1982, *22,* 184—185. — 32. *Manzoni, G. C., Terzano, M. G., Bono, G. és mtsai:* Cluster headache clinical findings in 180 patients. Cephalalgia, 1983, *3,* 21—30. — 33. *Manzoni, G. C., Micieli, G., Granella, F. és mtsai:* Cluster headache -course over ten years in 189 patients. Cephalalgia, 1991, *11,* 169—174. — 34, *Moskowitz, M. A.:* Basic mechanisms in vascular headache. Neurol. Clin., 1990, *8,* 801—815. — 35. *Nather, P. J., Silberstein, S. D., Schulman, E. A. és mtsa:* The treatment of cluster headache with repetitive intravenous dihydroergotamine. Headache, 1991, *31,* 525—532. — 36. *Nappi, G., Facchinetti, F., Bono, G. és mtsai:* Lack of beta endorfin and beta lipoprotein circadian rhytmicity in episodic cluster headache: a model for chronopathology. In: Updating in headache. Ed.: Pfaffenrath, V., Lundberg, P., O. and Sjaastad, O., Springer Verlag, Berlin, 1985, 269—275. old. — 37. *Nattero, G., Savi, L., Piantino, P. és mtsai:* Serum gastrin levels in cluster headache and migrain attacks. In: Updating in headache. Ed.: Pfaffenrath, V., Lundberg, P., O. and Sjaastad, O., Springer Verlag, Berlin, 1985, 306—311. old. — 38. *Peters, G. A.:* Migraine: Diagnosis and treatment with emphasis on migraine — tension headache, provocative tests and use of rectal suppositories. Proc. Staff Meetings Mayo Clin., 1953, *28,* 673—686. — 39. *Raskin, N. H.:* Headache. 2nd. ed., Churchill Livingstone, New York, 1988, 231—233. — 40. *Raskin, N. H., Appenzeller, O.:* Kopfschmerz. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, New York, 1982, 214—230. — 41. *Rowed, D. W.:* Chronic cluster headache managed by nervus intermedius section. Headache, 1990, *30,* 347—349. — 42. *Russel, D.:* Cluster headache: severity and temporal profiles of attacks and patient activity prior to and during attacks. Cephalalgia, 1981, *1,* 209—216. — 43. *Schroth, G., Gerber, W. D., Langohr, H. D.:* Ultrasonic Doppler flow in migraine and cluster headache. Headache, 1983, *23,* 284—288. — 44. *Sjaastad, O.:* Cluster hadache. In: Handbook of Clinical Neurology Ed.: Vinken, P. J., Bruyn, G. W. Klawans, H. L., Elsevier Science Publishers, Amsterdam. 1985, *48,* 217—246. — 45. *Sjaastad, O., de Souza Carvalho, D., Fragoso, D. Y.:* The cluster phenomenon: and aspecific feature? Cephalalgia, 1988, *8,* 61—65. — 46. *Solomon, S., Lipton, R. B., Newman, L. C.:* Nuchal features of cluster headache. Headache, 1990, *30,* 347—349. — 47. *Sumatriptan Cluster Headache Study Group:* Treatment of acute cluster headache with sumatriptan. N. Engl. J. Med., 1991, *325,* 322—326. — 48. *Tfelt-Hausen, P., Paulson, O. B., Krabbe, A. E.:* Invasive adenoma of pituitary gland and chronic migrainous neuralgia: a rare coincidence or a causal relationship? Cephalalgia, 1982, *2,* 25—28. — 49. *Waltz, T. A., Dalessio, D. J., Ott, K. H.:* Trigeminal cistern glycerol injections for facial pain. In: Updating in headache. Ed.: Pfaffenrath, V., Lundberg, P. O. and Sjaastad, O., Springer, Heidelberg, New York, 1985, 35—40. old. — 50. *West, P., Todman, D.:* Chronic cluster headache associated with a vertebral artery aneurysm. Headache, 1991, *31,* 210—212.

(Pallagi Edina dr., *Debrecen,* Nagyerdei krt. 98. 4012)

Kétszemélyes számítógép:

DAXON

ORVOS—ASSZISZTENS RENDSZER

Az orvosi számítógép néhány kiegészítő egységgel kétszemélyessé alakítható

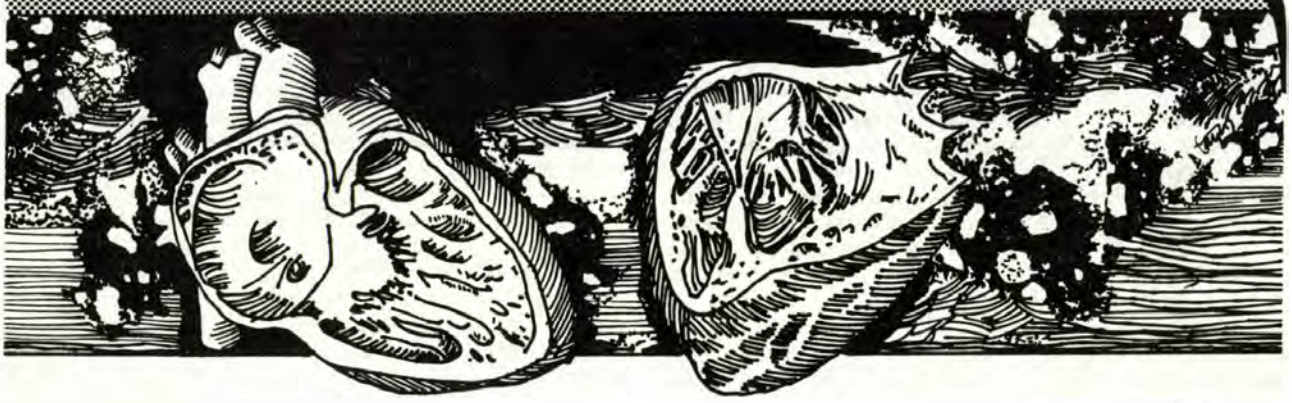
Az eredmény: az orvos és az asszisztens is kezelheti a gépet saját billentyűzettel, (saját egérrel) és saját monitor segítségével.

Telefonhívásra leírást és árajánlatot küldünk

- ***Önnek, akinek már van számítógépe: a kiegészítésről, s***
- ***Önnek, akinek még nincs számítógépe: a teljes asztali-, vagy hordozható (notebook) számítógépre alapozott rendszerről. Személyes konzultáció keretében orvosi programot is ajánlunk.***

DAXON ELEKTRONIKAI KFT. ÉS DAXON CONSULTING SZOLGÁLTATÁS
1114 Budapest, Eszék u. 12. Telefon: 161-33-66. Fax: 161-33-39.

Tensiomin®



tabletta 12,5 25, 50,100 mg **antihypertensivum**

HATÓANYAG
12,5 mg, 25 mg, 50 mg és 100 mg captoprilum tablettánként.
JAVALLATOK
Esszenciális hipertónia, malignus hipertónia, renovaszkuláris hipertónia; hipertóniás sürgősségi állapotokban, ha nifedipin nem elérhető, vagy nem eléggé hatásos, akkor szublingválisan Tensiomin adása is megkísérelhető; autoimmun nephropathiák; asthma bronchialeban szenvedő vagy idős hipertóniásokban első vagy második választandó szer; szívelégtelenségben az elő- és utóterhelés csökkentésére; cardiomyopathiák bizonyos formáiban; diagnosztikumként renovaszkuláris hipertenzióban és Conn-szindrómában.
ELLENJAVALLATOK
Terhesség. Szoptatás (ha adása ilyenkor elkerülhetetlen, akkor a szoptatást fel kell függeszteni). Hatóanyaggal szembeni túlérzékenység. Leuko-, illetve thrombopénia.
ADAGOLÁS
Egyéni elbírálást igényel. **Szokásos adag felnőtteknek:**
Hipertónia: kezdő adag naponta 3-szor 12,5 mg. Ha a vérnyomáscsökkenés 2 napos kezelés után nem kielégítő, az adag fokozatosan naponta 3-szor 50 mg-ig emelhető. 300 mg napi adag felett a mellékhatások gyakorisága jelentősen megnő, ezért ennél magasabb napi adag nem javasolt!
Renovaszkuláris és renoparenchymás hipertónia: naponta 3-szor 6,25—12,5 mg, fenntartó adag naponta 3—4-szer 25 mg-ig fokozatosan növelhető, ennél nagyobb dózisra ritkán van szükség.
Szívelégtelenségben: a kezelést 2—3-szor 6,25—12,5 mg-mal célszerű kezdeni, és az adagot fokozatosan növelni.
Gyermekgyógyászatban: alkalmazása nagy óvatosságot igényel, csak igen indokolt esetben (elsősorban renovaszkuláris vagy renoparenchymás hipertóniában) adható. Javasolt napi adag: 1—2 mg/testtömeg kg.
A tablettát étkezés előtt 1 órával kell bevenni!
MELLÉKHATÁSOK
A szokásos adagolásnál (50—150 mg/nap) mellékhatások nagyon ritkák. Nagyobb adag a hatást nem fokozza, a mellékhatások azonban gyakoribbá válnak.
FIGYELMEZTETÉS: vesekárosodás, szívelégtelenség esetén a kezelést kisebb adagokkal kell kezdeni. A fehérvérsejtszámot rendszeresen kell ellenőrizni.
CSOMAGOLÁS
30 tabl. (25 mg), 20 tabl. (50 mg); 20 tabl. (100 mg)

A készítményről részletes ismertetés az Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére c. kiadványban található.

OGYI eng. szám: 5007/62/88.

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT., BUDAPEST

Magzati fejlődési rendellenességek rutin transvaginalis ultrahang szűrővizsgálata a terhesség 12. hetében

Hernádi László dr., Törőcsik Miklósné és Pláyerné Dorkó Ágnes

Heves Megyei Önkormányzat Markhot Ferenc Kórház-Rendelőintézet, Eger, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály (vezető: Orosz Tóth Miklós dr.)

A transvaginalis ultrahangvizsgálat a megnövekedett felbontóképességnek köszönhetően, már a terhesség első trimesterében lehetővé teszi a magzat részletes anatómiai vizsgálatát. A szerzők tapasztalatai szerint 50 mm-es ülőmagasságú magzat esetében a fejlődési rendellenességek szűrése reális lehetőség. Ezek alapján 1992 februárja óta minden terhes nőnek felajánlják a hüvelyi ultrahangvizsgálatot a 12. héten. Az első 17 hónap eredményeiről számolnak be, mely időszak alatt 18 magzat esetében 20 morphologiai eltérést diagnosztizáltak. A „klasszikus" rendellenességek felismerése mellett ígéretesnek tartják a nuchalis oedema kórjelző szerepét egyes chromosoma anomaliák, elsősorban a Down-syndroma praenatalis szűrésében. Anyagukban ezen morphologiai eltérés alapján végzett chromosoma vizsgálattal négy 21-es trisomiát sikerült diagnosztizálni. Eredményeik alapján meggyőződésük, hogy a magzati fejlődési rendellenességek egyre szélesebb köre ismerhető fel az első trimesterben, így a transvaginalis ultrahang szűrővizsgálat végzése a korai diagnózis érdekében lehetséges és kívánatos.

Kulcsszavak: transvaginalis ultrahangvizsgálat, I. trimester, praenatalis diagnosztika, magzati fejlődési rendellenességek

Routine screening for fetal anomalies in the first trimester of pregnancy by transvaginal sonography. The increased resolution of transvaginal sonography allows a detailed evaluation of fetal anatomy in the first trimester of pregnancy. According to the authors experiences screening for fetal anomalies is a real possibility when the fetus is bigger than 50 mms in size (crown-rump-length). A prospective study was started in February 1992. Since that time transvaginal sonography has been offered to every woman in the 12th week of their pregnancies. Twenty structural anomalies have been diagnosed in 18 fetuses during a 17-month period. Besides of detecting „classical" congenital anomalies, nuchal oedema is considered to be a promising sign for screening chromosomal abnormalities especially Down syndrome. In this series 4 cases of trisomy 21 has been diagnosed by karyotyping in the presence of nuchal oedema. The results of their study suggest, that more and more fetal anomalies can be detected in the first trimester of pregnancy, therefore transvaginal sonography is offered to use as a screening method, being a powerful diagnostic tool for early diagnosis.

Key words: Transvaginal ultrasonography, first trimester, prenatal diagnosis, fetal anomalies

A magzati fejlődési rendellenességek rutin ultrahang szűrővizsgálata a modern terhesgondozás szerves része. Az általános gyakorlat szerint a 18—20. terhességi héten végezzük és azokban a centrumokban, ahol korszerű készülék és megfelelő tapasztalat birtokában történnek a vizsgálatok, a morphologiai eltérésben megnyilvánuló magzati anomáliák közel 80%-a felismerésre kerül (17). Lehetővé válik az életképtelenséget okozó, illetve az élet minőségét súlyosan rontó rendellenességek esetében a terhesség befejezése, a korrigálható anomáliák felismerésekor a terhesgondozás, a szülés és a születés utáni teendők tervezése és szervezése.

Minél korábban sikerül diagnosztizálni a pathologiás állapotot, annál kevesebb szövődménnyel kell számolnunk a terhesség terminálásakor, vagy növeljük a magzat és az újszülött sikeres kezelésének az esélyét.

A hagyományos, hasfalon keresztül végzett szonográfiával nem lehetséges a magzati anatómia megbízható értékelése a 16. terhességi hét előtt. Ennek fizikai, a modern készülékekre is érvényes oka van. A felbontóképesség javításához növelni kell az ultrahangnyaláb frekvenciáját, de ezzel egyidejűleg csökken a penetráció, az a távolság, melyből értékelhető képi információ nyerhető.

A nagyfrekvenciájú transvaginalis vizsgálófejek kifejlesztésének köszönhetően, közelebb kerülve a kismedencei szervekhez, a megnövekedett felbontóképesség révén minden korábbinál részletgazdagabb képet kapunk a korai terhességről és lehetővé válik az embryo és szerveinek anatómiai igényű vizsgálata. A közelmúlt irodalmában esetismertetések és magas kockázatú terhesek körében végzett szűrővizsgálatok bizonyítják, hogy hüvelyi vizsgálófejjel már az első trimesterben is diagnosztizálhatók egyes fejlődési rendellenességek (1, 3, 6, 18).

Rövidítések: TVS = transvaginalis szonográfia; CRL = embryo ülőmagasság; BPD = biparietalis átmérő

Prospektív vizsgálatunk célja az volt, hogy kiderítsük milyen eséllyel találhatók magzati malformatiók a terhesség 12. hetében végzett rutin transvaginalis szonográfiával (TVS).

Vizsgálati anyag és módszer

A Heves Megyei Önkormányzat Markhot Ferenc Kórház Szülészeti és Nőgyógyászati Osztályának ellátási területén élő, terhessége első trimesterében jelentkező minden nőnek felajánlottuk a hüvelyi ultrahang szűrővizsgálatot a 12. terhességi héten. A korábbi gyakorlat szerint két alkalommal történő szűrővizsgálatokat, a 18. és 30—32. héten továbbra is a megszokott módon folytattuk.

A gravidák a terhesgondozói hálózaton keresztül részletes felvilágosítást kaptak a számukra szokatlan vizsgálat körülményeiről, veszélytelenségéről és értelméről.

A program meghirdetése (1992. február 1.) óta eltelt 17 hónap alatt 1682 szűrővizsgálatot végeztünk. Tanulmányunk szempontjából nem vettük figyelembe azokat az eseteket, amikor a foetus biparietalis átmérője (BPD) meghaladta a 28 mm-t vagy a terhesség sorsát nem tudtuk követni legalább a második trimesterben végzett ultrahangvizsgálatig. Ily módon 1620 gravida leletei képezték vizsgálati anyagunkat.

Az ultrahangvizsgálatokat B & K Medical 3535 típusú készülékkel végeztük. Először 3,5 MHz-es transducerrel, hasfalon keresztül „tájékozódtunk" a kismedencében. Áttekintettük a terhes uterust és környezetét, így könnyen felismerhetővé váltak a méh alaki és helyzeti eltérései valamint a petefészek anomáliái. Megmértük a magzat vagy magzatok ülőmagasságát (CRL), ezzel ellenőrizve az utolsó menstruáció alapján számított terhességi kort. Ha a két gestatiós idő között több, mint 7 nap eltérés volt, a CRL mérés alapján számítottat vettük figyelembe.

Tapasztalataink szerint a magzatok akkor voltak transvaginalis módszerrel megfelelően vizsgálhatók, ha nagyságuk elérte az 50 mm-t (CRL). Ezt választottuk alsó határnak, ez alatti méret esetén későbbi időpontot ajánlottunk fel. Felső határt is szabtunk, ugyanis ha a BPD meghaladta a 28 mm-t a magzat már nagyrészt kívül került a hüvelyi vizsgálófej „hatótávolságán", mely esetünkben 9 cm volt. A telt húgyhólyag is eltávolította a foetust a transducertől, ezért a TVS-t üres hólyag mellett végeztük.

A transvaginalis ultrahangvizsgálatokhoz 7 MHz-es speciális hüvelyi vizsgálófejet használtunk. A technikai és metodikai részleteket illetően utalunk az irodalomra (14, 25).

TVS módszerrel a 12 hetes magzat szerveit legtöbbször nem sikerül olyan protokoll szerint elemezni, mint azt a hagyományos transabdominalis technikával megszoktuk. A vizsgálófej mozgatását, különösen a döntését, a hüvely csak bizonyos korlátig engedi. A megfelelő síkok eléréséhez részint meg kell várnunk, amíg a magzat kellő módon elmozdul vagy ezt elősegíthetjük „külső" kezünkkel a hasfalra gyakorolt óvatos nyomással. Ezen nehézségek ellenére átlagosan 2 perc alatt sikerült a magzati szervek megfelelő ábrázolása.

A koponya, a törzs kontúrja és a végtagok épségének ellenőrzése mellett vizsgáltuk a falx cerebrit, a plexus chorioideusokat, a szívet, a gyomor és a húgyhólyag telődését, a gerinc épségét, a veséket.

A vizsgálatokat videokazettára rögzítettük a később felismert rendellenességek visszakeresése szándékával.

A morphologiailag épnek talált magzatok esetében kontrollnak a 18. heti rutin ultrahangvizsgálatot tekintettük.

Fejlődési rendellenesség vagy chromosoma anomáliával gyakran társuló jel (nuchalis oedema) észlelésekor a Debreceni Orvostudományi Egyetem Genetikai Tanácsadásának segítségét vettük igénybe. A szülők kérésére végzett vetélésindukcióból származó abortumok pathologiai feldolgozásra kerültek.

Eredmények

Húsz morphologiai elváltozást találtunk 18 magzatnál az 1620 terhes transvaginalis szűrővizsgálata során (1,2%). A rendellenességeket és a terhességek sorsát táblázatban ismertetjük *(l. táblázat)*.

A „klasszikus" fejlődési rendellenességek mellett 8 esetben diagnosztizáltunk nuchalis oedemát, mely az irodalmi adatok alapján közel 50%-ban chromosoma anomália részjelensége (6, 15). A felajánlott chromosoma vizsgálatot egy gravida elutasította, egy esetben pedig az ultrahangvizsgálat elhalt magzatot igazolt, így a tenyésztés az abortatumból történt. A chorionboholy mintavételt követően 2 terhesség 10 napon belül vetéléssel végződött, melyet a beavatkozás következményének tartunk.

Összességében 4 magzatnál igazolódott 21-es trisomia, mely megerősíti az irodalomban közölt gyakoriságot. A gravidák életkora 35 év alatt volt és előzményükben nem szerepelt olyan rizikótényező, mely egyébként a karyotipizálást indokolta volna.

1. táblázat: Transvaginalis ultrahang szűrővizsgálattal diagnosztizált magzati fejlődési rendellenességek és a terhesség sorsa

Eset	Rendellenesség típusa	Gestatiós kor hét (nap)	A terhesség sorsa
1.	Exencephalia + rachischisis	12 (6)	VI
2.	Exencephalia + rachischisis	11 (5)	VI
3.	Meningoencephalokele	12 (6)	VI
4.	Plexus chorioideus anomalia	12 (3)	VI a 16. héten kifejezett oldalkamratágulat miatt
5.	Cysticus hygroma	12	VI
6.	Cysticus hygroma	12 (2)	VI
7.	Cysticus hygroma	12 (4)	VI
8.	Omphalokele	12	VI
9.	Eventeratio (ADAM-syndroma)	11 (6)	VI
10.	Chondrodysplasia	12 (1)	VI
11—18.	Nuchalis oedema	12—12 (5)	4 Down-sy. — 3 VI + 1 MA 2 sp. felszívódás — P 2 V (CVS után)

VI: vetélésindukció, P: partus, V: spontán vetélés, MA: missed abortion

Anyagunkban egy álnegatív eset fordult elő, a bal alkar distalis kétharmadának hiányát nem sikerült felismerni. A rendellenesség izolált volt, a későbbi ultrahangvizsgálatok sem észlelték.

A kóros ultrahanglelet, illetve chromosoma anomália miatt 13 esetben történt vetélésindukció a szülők kérésére. Az abortumok pathologiai feldolgozása az ultrahangvizsgálat diagnózisait minden alkalommal igazolta.

Megbeszélés

A magzati fejlődési rendellenességek ultrahang szűrővizsgálata a praenatalis diagnosztika egyik legfontosabb feladata. Az ultrahangkészülékek jobb felbontóképességének és a transvaginalis technika megjelenésének köszönhetően már az első trimesterben lehetőségünk van az embryo szerveinek részletes elemzésére.

Green és Hobbins (12) a hagyományos transabdominalis módszerrel, míg *Timor-Tritsch és mtsai* (22, 23), *Warren és mtsai* (26), valamint *Csabai és mtsai* (7, 8) a transvaginalis technikát alkalmazva ismertették a növekvő embryo, majd magzat ultrahang anatómiáját. Korábban csak a fejlődéstan tankönyvekből ismert ábrák elevenedtek meg a vizsgáló számára.

Az embryogenezis szonográfiás tanulmányozása teremtette meg az alapot a fejlődési rendellenességek ilyen korai időszakban történő felismeréséhez. Az irodalomban egyre szaporodó esetismertetések, és magas kockázatú terhesek körében talált anomáliákról szóló közlemények alapján megalapozottnak éreztük egy a 12. terhességi héten végzett transvaginalis ultrahang szűrővizsgálat bevezetését. Erre az időre a magzat olyan fejlettségi fokot ér el, amikor szervei rutin vizsgálattal megfelelő módon ábrázolódnak.

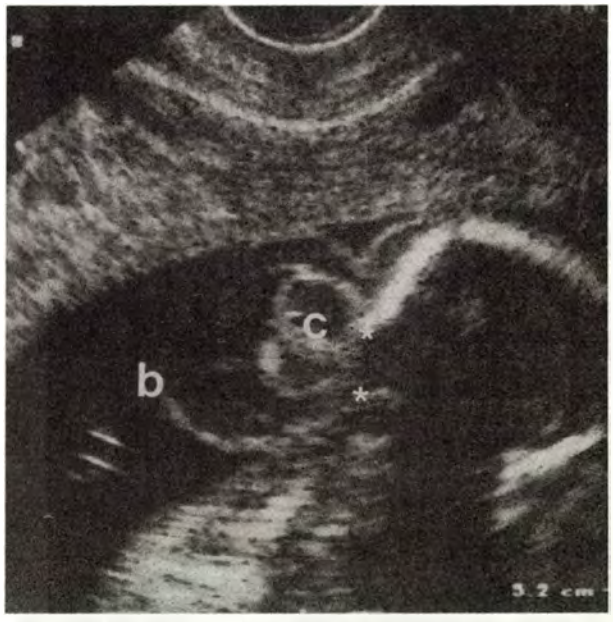
A koponyacsontokban kellő mennyiségű kalcium rakódott már le ahhoz, hogy az agykoponya épsége megítélhető. Exencephal eseteinkben a calvarium hiánya és a szabadon lebegő agyállomány egyértelműen felismerhető volt *(1. ábra)* (16). Meningoencephalokele diagnózisa a koponya defectusán át kitüremkedő agyállomány alapján állítható fel *(2. ábra)*.

Az intracranialis képletek közül a legszembetűnőbb a falx cerebri és a koponyát szinte teljesen kitöltő plexus chorioideusok. Ezek hiánya hydranencephaliát, holoprosencephaliát igazoltak (3). A későbbi magzati életben hydrocephaliát eredményező agykamratágulatot diagnosztizálni a 12. terhességi héten nem lehet, mivel ilyenkor az oldalkamrák physiologiásan is nagyok. Valószínűsíteni lehet a liquorkeringés zavarát, ha a plexus chorioideusok szokatlanul kicsik és „lebegnek" (5), mint történt ez egyik esetünkben, amikor a 4 héttel később megismételt vizsgálatkor már egyértelművé vált az oldalkamrák extrém fokú tágulata *(3. ábra)*. A hátsó koponyagödörben középvonali cysticus képletként látható tágult IV. agykamra alapján felfedezett Dandy—Walker-syndromáról is jelent meg közlemény (2).

Az első trimesterben különösen fontos a nyak tájékának alapos vizsgálata. Anyagunkban a leggyakoribb elváltozás



1. ábra: Exencephalia és rachischisis. A 12 hetes magzat agykoponyája hiányzik, az agyburokban (b) az agyállomány (c) szabadon lebeg. A gerinc rövid és torz, teljes hosszában nyitott (s)

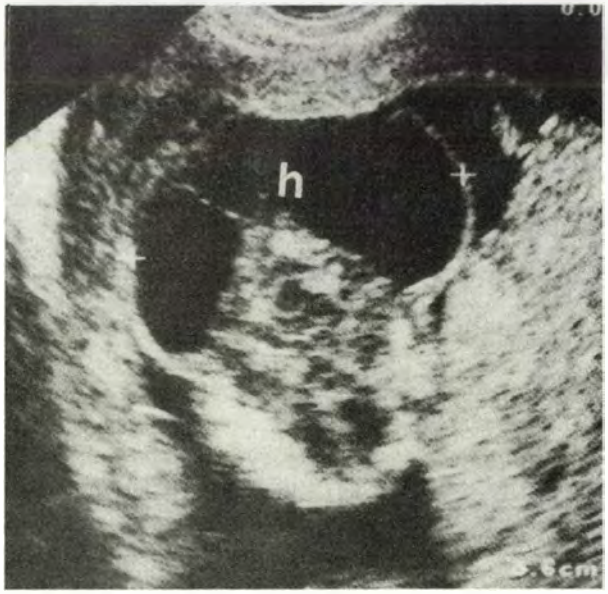


2. ábra: Meningoencephalokele. A koponya defectusán át (*) agyburok (b) és a kisagy (c) herniálódott

a nyak subcutan oedemája (nuchalis oedema) és a cysticus hygroma volt (4, 27). Az előbbi elváltozás lényege, hogy a tarkó bőre alatt 4—8 mm-es vastagságban echomentes terület figyelhető meg *(4. ábra)*. Az utóbbi anomália már jól ismert a II. trimesterben végzett ultrahangvizsgálatokból, általában septumokkal tagolt cysticus képlet, mely a nyakat gallérszerűen övezi *(5. ábra)*. Mindkét esetben a kiváltó ok a nyirokkeringés zavara, mely gyakran társul számbeli chromosoma eltéréshez (21-, 18-, 13-as trisomia). *Cullen és mtsai* (6) 30 esetében az aneuploidiák 53%-ban fordultak elő, *Johnson és mtsai* (15) 60%-os gyakoriságról szá-



3. ábra: Plexus chorioideus anomalia. A magzati koponya harántmetszeti képén a pelxus chorioideusok élettani viszonyok között pillangó alakúak, itt oválisak és méretük is csak közel a fele a normálisnak (↑). Négy héttel később kifejezett oldalkamratágulat alakult ki



5. ábra: Cysticus hygroma. Harántmetszeti kép a nyaki régióban. Dorsalisan septumokkal tagolt cysticus képlet (*)



4. ábra: Nuchalis oedema. A magzat hosszmetszeti képén a tarkótájon 8 mm-es echomentes terület látható (*). (k: koponya)



6. ábra: Chondrodysplasia. A magzat végtagjai szokatlanul rövidek, a csöves csontok alig ismerhetők fel. (f: felső végtag, a: alsó végtag)

moltak be 64 eset kapcsán, *Szabó és mtsa* (21) 7 bizonyítottan Down-syndromás magzat vizsgálatakor minden esetben 3 mm-nél nagyobb nuchalis subcutan folyadékgyülemet találtak. Valószínűsíthető tehát, hogy az első trimesterben végzett transvaginalis ultrahangvizsgálat segítségével kiszűrhető egy chromosoma anomáliára legalább 50%-ban fokozott kockázatú csoport.

A vizsgálati anyagunkban előfordult 8 esetből 4 alkalommal igazolódott 21-es trisomia. Hangsúlyozni szeretnénk, hogy egyik esetünkben sem indokolta volna idős anyai életkor vagy terhelő gestatiós anamnesis a karyotipizálást, ennek elvégzését kizárólag a nuchalis oedema diagnózisa alapján ajánlottuk fel a szülőknek.

A terhesség 12. hetében már jól vizsgálható a gerinc, akár az egyes csigolyák csontosodási magjai is. Nagyobb kiterjedésű defectust (rachischisis), mely exencephaliával társult két esetben diagnosztizáltunk *(l. ábra)*. A csak né-

hány csigolyát érintő izolált spina bifida felismeréséről nem találtunk irodalmi adatot.

A hasfal kontúrjának épsége könnyen megállapítható (11). Egyik esetünkben a köldökgyűrűn át kitüremkedő máj és belek alapján állítottuk fel az omphalokele diagnózisát. Fontos tudni, hogy a 12. hét előtt a bél még physiologiásan is herniálódhat (24), a máj viszont soha nem látható élettani viszonyok között a hasfalon kívül. Súlyosabb defectust okozhat, ha a hasfal kitapad a chorionhoz (Adam-syndroma) és a szervek nagy része a hasüregen kívülre kerül (eventeratio).

Az omphalokelét el kell és el is lehet különíteni egy másik záródási rendellenességtől, a gastroschisistől, melynek lényege, hogy az ép köldökgyűrű mellett kialakult defectuson át bélkacsok lebegnek szabadon, hártyás burok nélkül az amnionfolyadékban (13).

A szív helyzete és az úgynevezett „négyüregű sík" kb. 90%-ban megítélhető (9). A congenitalis anomaliák szűréséhez és a pontos diagnózis megállapításához azonban legkorábban a 14. terhességi hetet ajánlják. Egyelőre csekély a felismert esetek száma (3).

A folyadékkal telt gyomor és a rekesz hosszmetszetben ábrázolódnak a legkönnyebben. Elvben lehetséges diaphragma hernia felismerése, bár erről szóló közleményt nem találtunk.

A vesék és a húgyhólyag, némi gyakorlat után mindig látótérbe hozhatók. Az urogenitális rendszer anomáliái közül eddig multicystas vese, hydronephrosis (6) és urethra obstructio (20) diagnózisa ismert.

A 12 hetes magzat végtagjainak vizsgálatát gyakran megnehezíti az a körülmény, hogy mozgásuk igen aktív lehet. Az alsó végtagok viszonylag egyszerűen ábrázolhatók, a felső végtagok megítélése mozgásuk és változatosabb elhelyezkedésük miatt időnként körülményes. Ez lehetett az oka eddig egyetlen álnegatív diagnózisunknak, amikor az egyoldali, az alkar felső harmadában kialakult amputatiót nem vettük részre.

A végtagok szokatlan rövidsége hívta fel a figyelmet chondrodysplasiás esetünkre *(6. ábra)*. A csontvázrendszer fejlődési rendellenességei közül thanatophor dysplasia, sacralis agenesia (3), II. típusú achondrogenesis (19) és kyphoscoliosis (6) felismeréséről számoltak be. Hüvelyi vizsgálófejjel iker torzfejlődés is diagnosztizálható (10).

A lepény és a köldökzsinór anomáliái közül részleges mola hydatidosát, arteria umbilicalis singularist (3) és köldökzsinór cystát (6) írtak le.

Az első trimesterben történő ultrahang szűrővizsgálatok lehetőségére *Green és Hobbins* (12) hívta fel a figyelmet a transabdominalis módszert használva, de már megemlítik a transvaginalis technika várható előnyeit.

Hüvelyi szonográfiát alkalmazó, nagyobb esetszámú vizsgálatról, háromról van tudomásunk. Közös jellemzőjük, hogy elsősorban fejlődési rendellenességre magas kockázatú terhesek körében végezték a 9—13. gestatiós héten.

Rottem és mtsai (18) 141 terhes vizsgálata során 3 esetben találtak magzati pathologiai eltérést. *Cullen és mtsai* (6) 622 graviditásnál 33 anomáliát diagnosztizált.

Achiron és mtsa (1) a transvaginalis és a transabdominalis technika eredményességét hasonlította össze 800 terhes ultrahang szűrővizsgálatait elemezve. Az első trimesterben 8 rendellenességet találtak, ebből 4 alkalommal csak a hüvelyi transducerrel sikerült a helyes diagnózishoz jutni. Említésre méltó, hogy 7 esetben terhelő előzmény nélkül, csak egyszerű szűrővizsgálatra jelentkezett gravidákról volt szó. A 18—20. héten még további 5 rendellenességet ismertek fel.

Prospektív vizsgálatunk eddigi eredményeiből az alábbi következtetéseket vonhatjuk le.

1. A terhesség 12. hetében történő transvaginalis ultrahangvizsgálattal a magzat anatómiája megfelelő részletességgel ábrázolható, ezért ez az időpont rutin szűrővizsgálatra alkalmas. Megfelelő tájékoztatást kapva a terhesek szívesen élnek a felajánlott lehetőséggel.

2. A vizsgálat technikája könnyen elsajátítható a második trimesterben fejlődési rendellenességek szűrésében jártas szakemberek számára. Hangsúlyozni szeretnénk a fejlődéstan és ezen belül az embryogenezis megfelelő fejezetei áttanulmányozásának fontosságát.

3. A transvaginalis szonográfiával talált anomáliák köre folyamatosan bővül és várhatóan egyre inkább megközelíti a hagyományos technikával eddig csak a második trimesterben diagnosztizálható rendellenességek változatosságát. További összehasonlító vizsgálatok szükségesek azonban ahhoz, hogy mely malformatiók ismerhetők fel kellő biztonsággal az első trimesterben.

4. Ígéretesnek tartjuk a chromosoma anomáliák, elsősorban a Down-syndroma szűrésében a nuchalis oedema kórjelző szerepét. Szélesebb körű bevezetése az eddig alkalmazott szűrőmódszerek mellett várhatóan számottevően emelné a felismerési arányt.

IRODALOM: 1. *Achiron, R., Tadmor, O.:* Screening for fetal anomalies during the first trimester of pregnancy: transvaginal versus transabdominal sonography. Ultrasound Obstet. Gynecol., 1991, *1*, 186—191. — 2. *Achiron, R., Achiron, A., Yagel, S.:* First trimester sonographic diagnosis of Dandy-Walker malformation. J. Clin. Ultrasound, 1993, *21*, 62—64. — 3. *Bronshtein, M., Timor-Tritsch, I. E., Rottem, S.:* Early detection of fetal anomalies. In: Transvaginal sonography. 2nd ed. Ed: Timor-Tritsch, I. E., Rottem, S. Elsevier Science Publishing Co., New York—Amsterdam—London. 1991, pp. 327—371. — 4. *Bronshtein, M., Rottem, S., Yoffe, N. és mtsa:* First-trimester and early second-trimester diagnosis of nuchal cystic hygroma by transvaginal sonography: Diverse prognosis of the septated from the nonseptated lesion. Am. J. Obstet. Gynecol., 1989, *161*, 78—82. — 5. *Bronshtein, M., Ben-Shlomo, I.:* Chorioid plexus dysmorphism detected by transvaginal sonography: the earliest sign of fetal hydrocephalus. J. Clin. Ultrasound, 1991, *19*, 547—553. — 6. *Cullen, M. T., Green, J., Whetham, J. és mtsai:* Transvaginal ultrasonographic detection of congenital anomalies in the first trimester. Am. J. Obstet. Gynecol., 1990, *163*, 466—476. — 7. *Csabai és mtsai:* Az embrió fejlődésének transvaginális ultrahangvizsgálata koraterhességben: Szonoembriológia: 1. Az ébrény és mellékrészei. Lege Art. Med., 1992, *5*, 428—436. — 8. *Csabai és mtsai:* Az embrió fejlődésének transvaginális ultrahangvizsgálata koraterhességben: (szonoembriológia): 2. Központi idegrendszer. Lege Art. Med., 1992, *6*, 512—517. — 9. *Dolkart, L. A., Reimers, F. T.:* Transvaginal fetal echocardiography in early pregnancy: Normative data. Am. J. Obstet. Gynecol., 1991, *165*, 688—691. — 10. *Fontanarosa, M., Bagnoli, G., Ciolini, P. és mtsai:* First trimester sonographic diagnosis of diprosopus twins with craniorachischisis. J. Clin. Ultrasound, 1992, *20*, 69—71. — 11. *Gray, D. L., Martin, C. M., Crane, J. P.:* Differential diganosis of first trimester ventral wall defect. J. Ultrasound

Med., 1989, *8*, 255—258. — 12. *Green, J. J., Hobbins, J. C.:* Abdominal ultrasound examination of the first-trimester fetus. Am. J. Obstet. Gynecol., 1988, *159*, 165—175. — 13. *Guzman, E. R.:* Early prenatal diagnosis of gastroschisis with transvaginal ultrasonography. Am. J. Obstet. Gynecol., 1990, *162*, 1253—1254. — 14. *Hernádi L., Törőcsik M., Farkas M.:* A transvaginalis ultrahangvizsgálati módszer jelentősége a terhesség első trimesterében. Orv. Hetil., 1990, *131*, 2687—2691. — 15. *Johnson, M. P., Johnson, A., Holzgreve, W. és mtsai:* First-trimester simple hygroma: Cause and outcome. Am. J. Obstet. Gynecol., 1993, *168*, 156—161. — 16. *Kennedy, K. A., Flick, K. J., Thurmond, A. S.:* First-trimester diagnosis of exencephaly. Am. J. Obstet. Gynecol., 1990, *162*, 461—463. — 17. *Luck, C. A.:* Value of routine ultrasound scanning at 19 weeks: a four year study of 8849 deliveries. Br. med. J., 1992, *304*, 1474—1478. — 18. *Rottem, S., Bronshtein, M., Thaler, I. és mtsa:* First trimester transvaginal sonographic diagnosis of fetal anomalies. Lancet, 1989, *I*, 444—445. — 19. *Soothill, P. V., Vuthiwonov, C., Rees, H.:* Achondrogenesis type-2 diagnosed by transvaginal ultrasound at 12 weeks gestation. Prenat. Diag., 1993, *6*, 523—528. — 20. *Stiller, R. J.:* Early ultrasonic appearance of fetal bladder outlet obstruction. Am. J. Obstet. Gynecol., 1989, *160*, 584—585. — 21. *Szabó J., Gellén J.:* Nuchal fluid accumulation in trisomy-21 detected by vaginosonography in first trimester. Lancet, 1990, *336*, 1133. — 22. *Timor-Tritsch, I. E., Farine, D., Rosen, M.:* A close look at early embryonic development with the high frequency transvaginal transducer. Am. J. Obstet. Gynecol., 1988, *159*, 676—681. — 23. *Timor-Tritsch, I. E., Blumenfeld, Z., Rottem, S.:* Sonoembryology. In: Transvaginal sonography. 2nd ed. Ed: Timor-Tritsch, I. E., Rottem, S. Elsevier science Publishing Co., New York—Amsterdam—London. 1991, pp. 225—298. — 24. *Timor-Tritsch, I. E., Warren, W., Peisner, D. B. és mtsa:* First trimester midgut herniation: A high-frequency transvaginal sonographic study. Am. J. Obstet. Gynecol., 1989, *161*, 831—833. — 25. *Timor-Tritsch, I. E., Bártfai, Gy., Kaali, S. G.:* Hüvelyi ultrahangvizsgálat: új vizsgálati módszer a szülészetben és a nőgyógyászatban. Orv. Hetil., 1989, *130*, 1203. — 26. *Warren, W. B., Timor-Tritsch, I. E., Peisner, D. B. és mtsai:* Dating the early pregnancy by sequential appearance of embryonic structures. Am. J. Obstet. Gynecol., 1989, *161*, 747—753. — 27. *Zalen-Sprock, R. M., Vugt, J. M. G., Geijn, H. P.:* First trimester diagnosis of cystic hygroma — Course and outcome. Am. J. Obstet. Gynecol., 1992, *167*, 94—98.

(Hernádi László dr., *Eger*, Pf. 15. 3301)

A **Fővárosi Szent István Kórház és Intézményei** orvos-igazgatója pályázatot hirdet a *Központi Intenzív és Anaesthesiológiai Osztály osztályvezető főorvosi állás* betöltésére.

Pályázati feltételek:
— anaesthesiológia és intenzív therápia szakvizsga
— 10 éves szakorvosi gyakorlat
— oxiológiai szakmai munkában való jártasság.

A pályázatokat az intézet címére kérjük: 1096 Budapest IX., Nagyvárad tér 1.
Határidő: A Népjóléti Közlönyben történt megjelenést követő 30 nap.

Podhorányi György dr.
orvos-igazgató

SENSOROS CSAPTELEP

- **Higénikus**
- **100 % műanyag**
- **Vízkőmentes**
- **Garnciával**
- **Hálózati csatlakozást nem igényel**
- **Megrendelhető:**
  Kósa & Kósa Bt.
  3531 Miskolc,
  Bársony J.u.13.
  Tel/Fax: 46/411-299



CSAK A KEZÉT TARTJA ALÁ ...

Retinoid terápia vérképzőszervi betegségekben és malignus tumorokban

Bán András dr.

A retinoidok hatása vérképzőszervi betegségekben és rosszindulatú daganatokban különbözőképpen érvényesül. Teljes-transz-retinsav és származékai sejtfelszíni retinsav receptorok szabályozása révén fejtik ki hatásukat. Hatásuk meglepő volt akut promyelocytás leukaemiában, viszont igen korlátozott myelodysplasiás szindrómában, juvenilis chr. granulocytás leukaemiában, továbbá akut myelomonocytás és monoblastos leukaemiában. Különböző leukosztatikus szerekkel kombinálva a remisszió tartós volt. A hatásmechanizmus többféle: felfüggesztik a sejtek proliferációját differenciálódás útján, ill. enélkül is. A retinoidok klinikailag hatásosak malignus betegségekben, mint cutan T-sejtes lymphomában, mycosis fungoidesben, Sézary-szindrómában, orális leukoplakiában, kissejtes tüdőrák differenciálatlan formájában, oestrogen dependens emlő-carcinomában és cervix-carcinomában. A kezelés legsúlyosabb szövődménye a retinsav szindróma thromboemboliával. A retinoidok teratogének és hepatotoxikusak.

Kulcsszavak: retinoidok, vérképzőszervi betegségek, daganatok, véralvadás, szövődmények

Retinoids in the treatment of haematopoietic disorders and malignant tumors. The antitumor effect of different retinoids focused attention in the treatment of malignant disorders on different pathways. The therapeutic effect was proved in acute promyelocytic leukaemia, but was limited in juvenile form of chronic myeloid leukaemia and in acute myelomonocytic and monoblastic leukaemia. Combined with different leukostatics, long remission could be achieved. The most important therapeutic pathway is direct growth inhibiton with and without cell differentiation. Clinically, retinoids are effective in tumours, like: cutan T-cell lymphome, mycosis fungoides, Sézary syndrome, oral leukoplakia (prevention of head and neck cancer metastases), variant form of small lungcell carcinoma, oestrogen dependent breast-carcinoma and cervix-carcinoma. The most serious complication of the retinoids' administration is the retinoic acid syndrome which is followed sometimes with thromboembolic events. Retinoids are teratogenic and hepatotoxic.

Key words: haematopoietic disorders, malignant tumours, blood coagulation, complications

Az A-vitamin származékokhoz tartozó *teljes-transz-retinsav* és *13-cisz-retinsav* terápiás effektusát a 80-as évek elején ismerték fel. A retinoidok béta-karotint tartalmazó tápanyagokból retinil palmitat formájában szívódnak fel és az enterocitákban képződött retinol lipoprotein a chylomicronokhoz kapcsolódva kerül a szervezet különböző szerveibe, főképpen a májba (14). Innen a plazmába kerül és nagyrészt RBP-hez, kisrészt albuminhoz kötődve jut a célsejtekbe, melyeknek plazmájában retinoidkötő fehérjék találhatók (CRBP és CRABP I. II.)

A *teljes-transz-retinsav* (ATRA) a kapcsolódás után a sima endoplazmatikus retikulumban található cytochrom P 450 útján gyorsan oxidálódik. Amikor az ATRA vagy izomérjei a sejtmagba kerülnek, a retinsav RAR vagy RXR receptorokhoz kapcsolódik. RAR/RXR heterodimer vagy RXR/RXR homodimer az ATRA által aktivált receptorok útján kifejezett affinitással kapcsolódik specifikus DNS-szegmentumokhoz (RARE) melyek messenger RNS transzkripciót eredményeznek. Végül is a retinoid választ egyéb transzkriptív faktorok interferenciája révén a célszervek génjei közvetítik, amit egyes post-transzkriptív faktorok szabályoznak. A folyamat génszintű szabályozását, tömören *Vásárhelyi, Blázovics és Fehér* 1993-ban közölt tanulmánya foglalja össze (44).

Akut promyelocytás leukaemia

Nagyobb beteganyagon az ATRA-t először Kínában próbálták ki a kórkép hypergranuláris formájának egyik típusában az APL-M_3V-ban, ahol egészen váratlanul az eseteknek 60—80, sőt 90%-ában teljes cytologiai és klinikai remisszió következett be; mindezt csakhamar mások is megerősítették (12, 13, 15, 17, 22, 25, 27). A retinsavak a

Rövidítések: RBP = plazma retinoidkötő fehérje: CRBP = cellularis retinoidkötő fehérje; CRABP I. II. = cellularis retinsavkötő fehérje; RAR = retinoid A receptor; RXR = retinoid X receptor; RARE = retinoic A receptor response element; PML (RARα = promyelocyta / retinoid A-receptor fúziós gén; APL = akut promyelocytás leukaemia; MDS = myelodysplasiás szindróma; ALP—M_3V = akut promyelocytás leukaemia mikrogranuláris variánsa; ATRA = teljes transz-retinsav; 13c-RA = 13-cisz-retinsav; 9c-RA = 9-cisz-retinsav; TNF = tumor nekrózis faktor; IFN = interferon; IL = interleukin

leukaemiás sejteket differenciálásra, azaz transzformációra késztetik, melyek eredményeképpen a blast sejtekből érett neutrophil granulocyták keletkeznek.

A folyamat hátterében a 15-ös és 17-es kromoszóma hosszú karjainak a transzlokációja áll, ami a kórképre jellegzetes, mivel csaknem valamennyi betegben kimutatható — t(15;17) (q22;q12—21) —. Leukaemogenezis alkalmával fúziós fehérje keletkezik a $15q^+$ származékból, ami a PML-gén aminoterminális részét képezi, majd DNA-hoz és RAR-α hormonkötő domainjához kapcsolódik. A retinsavak a kóros sejtek felszínén található A-receptorokat szabályozzák és a farmakológiai hatás a receptorok génműködést szabályozó funkciójával olyképpen függ össze, hogy az onkogénnel inaktív komplexeket képeznek és a fúziót a terminális DNS regióval megakadályozzák (11, 44, 48). A kezelés első napjaiban intermediaer v. hibrid sejtek jelennek meg, melyek ugyan még atípusosak, de felszínükön a kóros mellett normális sejtantigének expressziója is felismerhető; ezek azután érett neutrophil granulocytákká transzformálódnak (16, 17). A sejtek motilitása, kemotaxisa, képlékenysége, phagocytafunkciója és szuperoxid termelése már nem különbözik a normális sejtekétől. Ennek ellenére APL-ra jellemző Auer-pálcák a transzformált sejtekben is kimutathatók, ami a leukaemiás markerrel jelölt sejt érésére utal (10). A két retinsav közül az ATRA a 13c-RA-nál valamivel hatásosabb, de később a 9c-RA-ról is kiderült, hogy képes a gén-transzkripciót szabályozni (35).

A 9c-RA és az ATRA nagy koncentrációban hatásos volt még myelomonocytás és monoblastos akut leukaemiában, jóllehet a remissziót szabályszerű gyors relapszus követte, ami a gyógyszerek plazmakoncentrációjának csökkenésekor következik be. Ez a folyamat azonban APL-ban is létrejön. Oka komplex folyamat: CRBP és CARBP I. II. mutáció, genetikus és környezeti faktorok, gyors clearance, retinsav inhibitorok, oxydativ lipidperoxydasek, gyors kiválasztás az epébe és a vizeletbe, valamint az enterocyták fehérjéihez való kötődés elmaradása. Mindez külön-külön vagy együttesen odavezet, hogy a terápiás effektus rövid lesz (41, 44, 47).

A retinoidok hatástalanok voltak chr. granulocytás leukaemia ún. „promyelocytás-blast krízisében" akár önmagukban, akár α-IFN-nal kombinálva (30, 37). Bizonytalan volt a terápiás effektus a kórkép juvenilis formájában és teljesen hatástalannak bizonyult myeloma multiplexben (37). MDS-ban az eredmények nem egyértelműek. Egyes szerzők prednisolonnal és/vagy D_3-vitaminnal kombinálva remisszióról számoltak be, amit újabban cáfoltak, azzal érvelve, hogy a terápiás effektushoz szükséges t(15;17) ebben a kórképben hiányzik (2, 5, 27).

Retinoidok hatása az immunrendszerre

Fiziológiás koncentrációban a retinoidok serkentik az erythroid és myeloid sejtek osztódását és proliferációját. Retinol nélkül a B-lymphocyták életképtelenekké válnak, a sejtpusztulást pedig sem a retinsavak, sem a szintetikus analógok nem képesek megakadályozni; ennek pedig az a következménye, hogy nem keletkeznek antitesttermelő aktivált lymphocyták és plazmasejtek. Retinből keletkező új származékok viszont külső retinolforrás nélkül is biztosítják a B-sejtek anyagcseréjét, ami azt jelenti, hogy van második alternatíva is (7). Az immunfunkciókra kifejtett hatás az *1. táblázatban* látható.

1. táblázat: Retinoidok hatása az immunfunkciókra

— Bizonyos antigének hatására a humorális ellenanyagok titere emelkedik
— Fokozódnak a sejt-mediált immunfolyamatok: a mitogén indukált lymphocyták poroliferációjával együtt nő az antigén-indukált T-lymphocyta válasz
— Transzplantált és kémiai tumorokbn nő a daganatot infiltráló gazdasejtek száma
— Fokozódik a prostaglandin szintézis
— Nő a makrophagok phagocytosisa
— Emberi mononuclearis sejtekben emelkednek az aktiváló markerek és thymocytákban az IL-2 expresszivitás
— Egerek lépében emelkedik az α-IL indukált lymphokin aktivált killer sejtek száma
— 13c-RA-val kezelt betegekben megszaporodnak a T-lymphocyták funkciójához nélkülözhetetlen peripheriás sejtek felszíni markerei
— β-karotint tartalmazó tápanyagok fogyasztása után a killer sejt aktivitás nő

Malignus tumorok

Jó eredményeket értek el a bőr T-sejtes lymphomájában, mycosis fungoidesben és Sézary-szindróma metasztatikus formájában akár lokálisan, akár szisztémás retinsav készítményekkel (33, 37). Ugyancsak pozitív volt az orális leukoplakia és az elváltozásból kiinduló metasztatikus fej- és nyaktáji laphámrák kezelése, ami nemcsak a helyi elváltozás gyógyulásában, hanem az áttétképződés megakadályozásában, ill. késleltetésében is megnyilvánult. Eredményes volt a kezelés tüdőrák kissejtes nem differenciált típusában és cervix-carcinomában is, ahol közel 50%-os remissziót figyeltek meg. Melanoma malignumban az eredmények eltérőek. Kis adagokat azért tanácsos adni, mivel a sejtnövekedés így is gátolt, amellett a toxicitás minimális (19).

Reménykeltő eredményekről számoltak be emlő-carcinomában, ahol egy új tumorellenes imidazol készítménnyel — liazorol-[5-] (3-chlorophenyl) (1H-imidazoly)methyl/H-benzimidazol] — kombinálva in vitro is gátolta az MCF-7 emlőcarcinomás sejtek növekedését. Oestrogen dependens alakban Tamoxifennel és/vagy α-IFN-al együtt adva hatásos volt (50) *(2. táblázat)*. Retinoidok és HIV kapcsolatáról annyit érdemes megjegyezni, hogy ATRA-val kezelt monocyta sejtkultúrában a HIV replikáció nő, ami azt jelenti, hogy a retinsavak a sejtek szenzitivitását nem befolyásolják; AIDS-ben éppen emiatt a retinoid terápia megfontolandó (43).

Terápia

Az ATRA napi adagja 45—100 mg/m² amit akár két hónapig folyamatosan, vagy egészen addig lehet adni, amíg részleges vagy teljes remisszió be nem következik; előnye, hogy nem okoz csontvelő-aplasiát (25, 32).

APL-ban a sejtmag először megpuffad, a cytoplasma granuláció csökken és a csontvelőben már a 4. napon megjelennek a neutrophil myelocyták a sejtkondenzáció növekedésével és a nucleolusok elhalványodásával vagy eltűnésével együtt. Pálcika- és segmentált magvú neutrophilok a 6. nap körül láthatók. A szinte szabályszerű relapszus miatt a retinsavakat különböző színergetikus szerekkel kombinálják, vagy a kezelést kemoterápiával folytatják. A különböző kombinációk közül az alábbiak váltak be: cytarabin + dimethylformamid + dimethylsulfoxid, natriumbutyrat, 5-azacytidin, de jónak bizonyult prostaglandin E_{1-2}, phorbol észterek, herbimycin-A, α-IFN, β-TNF, γ-IFN, G-CSF

2. táblázat: Retinoidok hatásmechanizmusa különböző malignus folyamatok kezelésében

I. *Direkt sejtdifferenciáló effektus*
- APL
- neuroblastoma
- teratocarcinoma
- orális leukoplakia, ill. az elváltozás malignizálódásából keletkező metasztatikus laphámrák a fejen és nyakon

II. *Direkt sejtproliferáció felfüggesztése differenciálódás nélkül*
- rhabdomyosarkoma
- melanoma malignum (s sejtek 50%-a 13c-RA szenzitív)
- ovarium-carcinoma
- emlő-carcinoma
- chondrosarkoma
- tüdőrák (kissejtes nem differenciált forma)
- tüdőrák (egyéb, nem kissejtes forma)
- neuroblastoma
- osteosarkoma
- peripheriás neuroectodermális tumorok
- prostata-carcinoma
- különböző laphámrákok a fejen és a nyakon

III. *Parakrin mediált proliferáció gátlás és differenciálás*
- különböző laphámtumorok: máj, vékonybél, tüdő, trachea, emlő, ovarium, prostata, bőr

IV. *Sejtdifferenciálás retinsavval, valamint egyéb differenciáló szerekkel és cytokinekkel együtt.*
- cytarabin + retinsavak: APL, acut myelomonocytás és monoblastos leukaemia
- Herbimycin-A + retinsavak: neuroblastoma
- Tamoxifen + 4-hydroxyphenyl-retinamid + retinsavak: oestrogen dependens emlő-carcinoma
- α-IFN + retinsavak: emlő carcinoma

V. *Apoptosis (programozott sejthalál)*
- retinoidok antitumorális hatása a β-TGF család származékok szintézise révén fokozódik

3. táblázat: A retinoid túladagolás mellékhatásai és szövődményei

- *Teratogén*
  a) potenciális embriótoxicitás *(41)*
  b) hypoplasiás fülkagyló és külső hallójárat atresia *(8)* (Retinal — A krém használata után)
  c) cyclopia és proboscosis supraorbitalis *(26)*
- *Hypercalcaemia (1, 4, 9, 37)* (csontfájdalmak és spondylitis ankylopoetica)
- *Myalgia és arthralgia (37)*
- *Bőrtünetek (9, 22, 37)* (a bőr és a nyálkahártyák kiszáradása, hámlás, cheilitis, hajhullás, pruritus)
- *Hepatotoxicitás (3, 9, 23)* *(emelkedett se. bilirubin, GOT, GPT, γ-GT, a máj megnagyobbodik)*
- Hypertriglyceridaemia *(19)*
- *Az érett basophil granulocyták megszaporodása a vérben (10)*
- A basophilok degranulatioja és hyperhistaminaemia *(10, 29)*
- *Az intraocularis nyomás emelkedik (37)*
- *Hányinger, hányás, étvágytalanság (37)*
- *Hypertensio (37)*
- *Retinsav szindróma, respiratiós distressz (31, 45, 49)*
- Leukostasis és hyperleukocytosis *(4, 9, 15, 36, 49)*
- Thromboembolia *(21, 34, 36)*

és GM-CSF. A cytarabin + ATRA vehiculuma hexamethylenbisacetamid pedig áthalad a vér-liquor barrieren, ezért központi idegrendszeri leukaemiában is hatásos (6, 7, 18, 30, 39, 40).

Retinoidok és véralvadás

APL mintegy 15—25%-ában disszeminált intravascularis coagulatio, illetve ehhez hasonló komplex alvadászavar alakul ki a procogauláns szöveti plasminogen (t-PA) és fibrinogen degradációs termékek (FDP) megjelenésével együtt, primaer és secundaer fibrinolízis jeleivel (38).

Retinsavak a homológ agonistákat deszenzibilizálják, a heterogénekre viszont hatástalanok. A promyelocyták degranulációja következtében thromboemboliás szövődmények jöhetnek létre, amiért ajánlatos a kezelést kis adag heparinnal kiegészíteni (31). Az alvadászavarban szerepe van még a hyperleukocytosis következtében létrejött celluláris viszkozitás emelkedésének és a leukostasisnak (25).

Mellékhatások és szövődmények

A retinsav kezelésnek is vannak mellékhatásai, jóllehet ezeknek nagy része enyhe, sőt el is kerülhető. Az egyik legsúlyosabb mellékhatás potenciális embriotoxicitásban mutatkozik, ezért a kezelés alatt, ill. annak befejezésétől számított egy éven belül terhesség nem ajánlatos. Hypercalcaemia csontfájdalmak és spondylitis ankylopoetica formájában jelentkezik, de megfigyeltek myalgiát és arthralgiát is. Hypercalcaemia a se. parathyreoid hormon és D_3-vitamin koncentráció csökkenésével járhat együtt. Kezelés közben a bőr és a nyálkahártyák kiszáradnak, nem ritka a hámlás, cheilitis, pruritus és hajhullás sem.

Hepatotoxicitás nemcsak a máj megnagyobbodásában, hanem emelkedett se. bilirubin, GOT, GPT, γ-GT laboratóriumi leletekben is mutatkozik. Gyakori a hypertriglyceridaemia. Retinsavak hatására a basophil granulocyták megszaporodnak és degranulatiójuk során hyperhistaminaemia tünetei alakulnak ki. Egyéb mellékhatások: emelkedik az intraocularis nyomás, hányinger-hányás, hypertensio ugyancsak megfigyelhető. A túladagolás legsúlyosabb szövődménye a retinsav-szindróma, ami klinikailag respiratiós distresszben nyilvánul meg APL-M_3V-ban. Kezelése sikeres lehet leukopheresissel és nagy adag dexamethasonnal *(3. táblázat)*.

A retinsav kezelés távlata

A rosszindulatú daganatok retinoid kezelésének perspektívája jóllehet ígéretes, de nem egyértelmű és abszolút javallata egyetlen daganatban sincs. Újabb tumorellenes készítmények klinikai vizsgálata — *temaroten, fenretinid* — folyamatban van; ezekről nem lehet tudni, hogy mennyire receptorspecifikusak (42). Részletesebben meg kell ismerni az ATRA klinikai farmakológiáját; mikor hatásos önmagában és mikor kell más szerekkel kombinálni? Ezen a téren örvendetes fejlődés tapasztalható az APL kezelésében. Vizsgálni kell továbbá a pontos összefüggést az alfa-retinoid receptorok valamint a leukaemiás sejtek között és hátra van a normális és malignus sejtek retinoid expresszivitásának a vizsgálata, valamint új generációk kifejlesztése. Az óvatos optimizmus jogos, hiszen olyan lehetőségek birtokában vagyunk melyek biztatóak, de klinikai igazolásuk még hátra van.

IRODALOM: 1. *Akiyama, H., Nakamura, N., Nagasaka, S. és mtsai:* Hypercalcaemia due to all-*trans*-retinoic acid. Lancet, 1992, *339,* 308—309. — 2. *Aul, C., Runde, V., Gattermann, N.:* All-*trans*-retinoic acid in patients with myelodysplastic syndromes: results of a pilot study. Blood, 1993, *182,* 2967—2974. — 3. *Baba, M., Iishi, H., Yamamoto, R. és mtsai:* Inhibition by retinoic acid of hepatocarcinogenesis induced by N-Nitrosomorpholine and expression of *myc* oncogene protein in Sprague-Dawley rats. Int. J. Cancer, 1991, *49,* 467—470. — 4. *Bashford, J., Szer, J., Wiley, J. S. és mtsai:* Treatment of acute promyelocytic leukaemia relapsing after allogeneic bone marrow transplantation with all-*trans*-retinoic acid: suppression of the leukaemic clone. Brit. J. Haematol., 1991, *79,* 331—334. — 5. *Blazsek, I., Farabos, C., Musset, M. és mtsai:* Retinoic acid in mono- or combined differentiation therapy of myelodysplasia and acute promyelocytic leukemia. Biomed. and Pharmacother., 1991, *45,* 159—177. — 6. *Bollag, W.:* Retinoids and interferon: a new promising combination. Brit. J. Haematol., 1991, *79,* Suppl. I. 87—91. — 7. *Buck, J., Myc, A., Garbe, A. és mtsa:* Differences in the action and metabolism between retinol and retinoic acid in B-lymphocytes. The J. of Cell Biology, 1991, *115,* 851—859. — 8. *Camera, G., Pregliasco, P.:* Ear malformation in baby born to mother using tretinoin cream. Lancet, 1992, *339,* 687. — 9. *Castaigne, S., Chomienne, Ch., Daniel, M. Th. és mtsai:* All-*trans*-retinoic acid as a differentiation therapy for acute promyelocytic leukemia. I. Clinical results. Blood, 1990, *76,* 1074—1079. — 10. *Cheson, B. D.:* The maturation of differentiation therapy. N. Engl. J. Med., 1993, *327,* 422—423. — 11. *Chomienne, Ch., Balitran, N., Ballerini, P. és mtsai:* All-*trans*-retinoic acid modulates the retinoic acid receptor-α in promyelocytic cells. J. Clin. Invest., 1991, *88,* 2150—2154. — 12. *Chomienne, Ch., Ballerini, P., Balitrand, N. és mtsai:* Retinoic acid: an alternative therapy of promyelocytic leukaemias. Lancet, 1989, II, *8655,* 746—747. — 13. *Colombat, Ph., Santine, V., Delvel, R. és mtsai:* Primary human acute myeloblastic leukaemia: analysis of in vitro granulocytic maturation following stimulation with retinoic acid and G-CSF. Brit. J. Haematol., 1991, *79,* 382—389. — 14. *Creek, K. E., Silverman-Jones, C. S., DeLuca, L. M.:* Comparison of the uptake and metabolism of retinol delivered to primary mouse keratinocytes either free our bound to rat serum retinol-binding protein. J. Invest. Dermatol., 1989, *92,*283—289. — 15. *Daenen, S., Vellenga, E., van Dobbenburgh, O. A. és mtsa:* Retinoic acid as antileukemic therapy in a patient with acute promyelocytic leukemia and *Aspergillus* pneumonia. Blood, 1986, *67,* 559—561. — 16. *Degos, L., Castaigne, S., Feneaux, P. és mtsai:* All-*trans*-retinoic acid in acute promyelocytic leukemia. Nouv. Rev. Fr. Hématol. 1991, *33,* 183—185. — 17. *Elliott, S., K. Taylor, S. White és mtsai.:* Proof of differentiative mode of action of all-*trans*-retinoic-acid in acute promyelocytic leukaemia using X-linked clonal analysis. Blood, 1992, *79,* 1916—1919. — 18. *Ferrero, D., Carlesso, N., Pregno, P. és mtsai:* Self-renewal inhibition of acute myeloid leukaemia clonogenic cells by biological inducers of differentiation. Leukaemia, 1992, *6,* 100—106. — 19. Fligiel, S. E. G., D. R. Inman, H. S. Talwar és mtsai: Modulation of growth in normal and malignant melanocytic cells by all-*trans*-retinoic acid. J. Cutan Pathol., 1992, *19,* 27—33. — 20. *Fontana, J. R., Roger, J. S., Durham, J. P.:* The role of 13-*cis* retinoic acid in the remission-induction of a patient with acute promyelocytic leukemia. Cancer, 1986, *57,* 209—217. — 21. *Frankel, S. R., Eardley, A., Lauwers, G. és mtsai:* The „Retinoic Acid Syndrome" in acute promyelocytic leukemia. Ann. Intern. Med., 1992, *117,* 292—296. — 22. *Gallagher, R. E., Wiernik, P. H.:* All-*trans*-retinoic acid in myelogenous leukaemia. Lancet, 1991, *338,* 1063. — 23. *Hassan, H. T., Zyada, L. E., Rogab, M. H. és mtsa:* New synergistic combinations of differentitation inducing agents in the treatment of acute myeloid leukaemia. Eur. J. Clin. Pharmacol., 1991, *41,* 531—536. — 24. *Hassan, H. T. Tsiriyotis, C., Mauerer, H. R. és mtsa:* Recombinant human Interleukin-3 opposes the effects of vitamins A and D on HL—60 human myeloid leukaemia cells. Anticancer. Res., 1992, *12,* 821—826. — 25. *Huang Meng-er, Ye-Yu-Chen, Che-Shu rong és mtsai:* Use of all-trans-retinoic acid in the treatment of acute promyelocytic leukemia. Blood, 1988, *72,* 567—572. — 26. *Kalter, H.:* Cyclopia produced in a very early retinoic acid experiment. Teratology, 1992, *46,* 207—208. — 27. *Kizaki, M. H., Ph. Koeffler:* Differentiation inducing agents in the treatment of myelodysplastic syndromes. Sem. Oncol., 1992, *19,* 95—105. — 28. *Koeffler, H. Ph.:* Induction of differentiation of human acute myelogenous leukemia cells: therapeutic implications. Blood, 1983, *62,* 709—721. — 29. *Koike, T., Tatewaki, W., Aoki, A. és mtsai:* Brief report: severe symptoms of hyperhistaminemia after the treatment of promyelocytic leukemia with tretinoin (all-*trans*-retinoic acid). N. Engl. J. Med., 1992, *327,* 385—387. — 30. *Li Jianming, Sartorelli, A. C.:* Synergistic induction of the differentiation of EHI-3B D^+ myelomonocytic leukemia cells by retinoic acid and granulocyte colonystimulating factor. Leukemia Res., 1992, *16,* 571—576. — 31. *Medh, R. S., Santell, L., Levin, E. G.:* Stimulation of tissue plasminogen activator production by retinoic acid: synergistic effect on protein kinase C-mediated activation. Blood, 1992, *80,* 981—987. — 32. *Nilsson, B.:* Probable in vivo induction of differentiation by retinoic acid of promyelocytes in acute promyelocytic leukaemia. Br. J. Haematol., 1984, *57,* 365—371. — 33. *Oikarinen, A., Peltonen, J., Kallioinen, M.:* Ultraviolet radiation in skin ageing and carcinogenesis: the role of retinoids for treatment and prevention. Ann. Med., 1991, *23,* 497—505. — 34. *Runde, V., Aul, C., Heyll, A. és mtsa:* All-*trans*-retinoic acid: not only a differentiating agent, but also an inducer of thromboembolic events in patients with M3 leukemia. Blood, 1992, *79,* 534—535. — 35. *Sakashita, A., Kizaki, M., Pakkala, S. és mtsai:* 9-*cis*-retinoic acid: effects on normal and leukemic hematopoiesis in vitro. Blood, 1993, *81,* 1009—1016. — 36. *Schneider, W., Runde, V., Aul, C.:* Von tödlicher Blutungsneigung zu lebensbedrohlicher Thrombosegefährdung. Neue Komplikation einer „sanften" Behandlung akuter Promyelocytenleukämien mit all-*trans*-Retinsäure. Dtsch. med. Wschr., 1991, *116,* 1971—1975. — 37. *Smith, M. A., Parkinson, D. R., Cheson, B. C. és mtsa:* Retinoid in cancer therapy. J. Clin. Oncol., 1992, *10,* 839—864. — 38. *Tallmann, M. S., Kwaan, H. C.:* Review article. Reassessing the hemostatic disorder associated with acute promyelocytic leukemia. Blood, 1992, *79,* 543. — 39. *Tohda, S., Curtis, J. E., McCulloch, E. A. és mtsa:* Comparison of the effects of all-*trans*- and *cis*-retinoic acid on the blast stem cells of acute myeloblastic leukemia in culture. Leukemia, 1992, *7,* 656—661. — 40. *Tohda, S., Minden, M. D., McCulloch, E. A.:* Interactions between retinoic acid and colony-stimulating factors affecting the blast cells of acute myeloblastic leukemia. Leukemia, 1991, *5,* 951—957. — 41. *Török L., Reszler M., Egyedi K. és mtsa:* Dermatosisok orális retinoid kezelése. Orv. Hetil., 1982, *123,* 845—848. — 42. *Török L.:* Az orális retinoid kezelés, újabb indikációs lehetősége. Bőrgy. Vener. Szle 1992, *68,* 39—47. — 43. *Turpin, J. A. Vargo, M., S. Meltzer, Monte:* Enhanced HIV-1 replication in retinoid treated monocytes. Retinoid affects mediated through mechanisms related to cell differentation and to a direct transcriptional action on viral gene expression. The J. of Immunol., 1992, *148,* 2539—2546. — 44. *Vásárhelyi B., Blázovits A., Fehér J.:* Az A-vitamin analóg- és származék-család jelentősége a sejtműködés szabályozásában. Orv. Hetil., 1993, *134,* 845—848. — 45. *Vernont, J. P., Brun, B., Mannoni, P. és mtsai:* Respiratory distress of hyperleukocytic leukemias. Cancer, 1979, *44,* 264—269. — 46. *Warrel, J. P. Jr., Frankel, S. R., Miller, W. H. és mtsai:* Differentiation therapy of acute promyelocytic leukemia with tretinoin (all-*trans*-retinoic acid). N. Engl. J. Med., 1991, *324,* 1386—1393. — 47. *Warrel, J. P. Jr.:* Editorial. Retinoid resistance in acute promyelocytic leukemia. New mechanisms, strategies and implications. Blood, 1993, *82,* 1949—1953. — 48. *Warrel, J. P. Jr., de Thé, H., Zhen-Yi Wang és mtsa:* Acute promyelocytic leukemia. N. Engl. J. Med., 1993, *329,* 177—189. — 49. *Wosburgh, E.:* Pulmonary leukostasis secondary to all-*trans*-retinoic acid in the treatment of acute promyelocytic leukemia in first relapse. Leukemia, 1992, *6,* 608—610. — 50. *Wouters, W., van Dun, J., Dillen, A. és mtsai:* Effects of Liazorole a new antitumoral compound on retinoic acid-induced inhibition of cell growth and on retinoic acid metabolism in MCF-7 human breast cancer cells. Cancer Res., 1992, *52,* 2841—2846.

(Bán András dr., *Zalaegerszeg,* Szt. László u. 22. 8900)

Pulsoxymetria a belek életképességének és az intestinalis anastomosisok microcirculatiójának vizsgálatára (Előzetes közlemény)

Szilágyi Szabolcs dr.

Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház-Rendelőintézet. Miskolc. Sebészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Csáky Gergely dr.)

A szerző a bél életképességének vizsgálatára alkalmas, a hasi sebészetben eddig nem alkalmazott, új intraoperatív eljárást, a pulsoxymetriát mutatja be, melyet az anaesthesiologiai gyakorlatban már széles körben használt pulsoxymeterrel végez. Röviden ismerteti az eljárás lényegét és mérési gyakorlatát. Egyelőre csak 6 hónapi használat alatt szerzett tapasztalatokról számolhat be, de a módszer diagnosztikus segítségét — különösen a sürgős ellátást igénylő destructiós és vascularis ileusoknál — kedvezőnek ítéli. A még biztonságosabb mérés céljára szükségesnek tartja speciális, a bélre szerkesztett érzékelő elkészítését. Mivel az életképesség szempontjából döntő paramétereket vizsgáló pulsoxymeter az anaesthesiologiai szolgálat monitorizálási rendszerének tartozéka, az eljárás alkalmazására külön anyagi befektetés nélkül szinte minden sebészeti műtőben azonnal lehetőség van.

Kulcsszavak: pulsoxymetria, bél, életképesség

Pulsoxymetry used for examination of bowel viability and the microcirculation of intestinal anastomosis. The author introduces a new intraoperative procedure suitable to examine the viability of the bowel using pulsoxymetry which has not yet been applied in abdominal surgery, but is widely used in anesthesiological practice. Shortly the writer introduces the importance of the method and its practical measurements. At the moment he is accountig for just six months' experience from the method. The method gives diagnostical assistance to urgent surgical interventions such as destructive and vascular ileus. To obtain accurate measurements the author feels it is necessary to construct a special probe adapted to the bowel. Since pulsoxymeter used to examine decisive parameters of viability — is a part of anesthesiological monitoring system- its application in every surgical theater is a possibility at hand, without any special financial investment.

Key words: pulsoxymetry, bowel, viability

Az akut intestinalis ischaemia és infarktus sebészi kezelése a korai operatív beavatkozás ellenére is komoly problémát jelent, mert a sebész csak tapasztalatára, szubjektív megítélésére szorítkozhat e kérdésben. Az újkori sebészet törekvései ellenére a belek életképességének intraopoeratív vizsgálatára eddig könnyen használható, megbízható, gyors módszer nem állt rendelkezésre. Az utóbbi évtizedekben született számos eljárás — Doppler ultrasonographia (9), laser Doppler (10, 13), fluorescein angiographia (3), technécium 99 izotóp vizsgálat (15), elektromos bélfal kontraktilitásmérés (2) — egyike sem terjedt el széles körben. A hagyományos gyakorlatban jelenleg is a bélfal színének, tónusának, peristalticus mozgásának megfigyelésével, valamint a hozzá tartozó artériák pulzációjának tapintásával döntünk az életképességről (11). A döntésnél fokozottan érvényes a „better safe than sorry" elve (8), mert nem egyértelműen életképes bél visszahelyezése a hasüregbe végzetes kimenetelű lehet. Ugyanakkor mindenki előtt ismert, hogy a modern sebészet minden vívmánya ellenére a műtéti mortalitás magasabb bélresectio után, mint anélkül.

A *pulsoxymetria* a peripheriás artériás keringés oxygen transzportjának és pulzusfrekvenciájának folyamatos mérésére alkalmas pontos, non-invazív módszer (6). Az orvoslás számos területén már széles körben alkalmazzák.

— Az anaesthesiologiában és az intenzív therapiában a peripheriás keringés pulsoxymetriás monitorozása mindennapos feladat. Altatógépeink majd mindegyike felszerelt pulsoxyméterrel.

— Az érsebészetben az alsó végtagi vénás elégtelenség diagnosztizálására. Endarteriectomiák eredményének lemérésére és aortarekonstrukciók során az esetleg fellépő colon ischaemia megállapítására (18, 20).

— A plasztikai és a replantációs mikrosebészetben a graftok keringésének ellenőrzésére (5, 7).

— Hasi sebészeti alkalmazásáról az irodalomban nem találtunk közlést. Állatkísérletekben, segmentális intestinalis ischaemia (1, 4, 12), ill. hypoperfusio során vizsgálták (16, 21), és mind specificitásában, mind sensitivitásában jól alkalmazható, pontos módszernek ítélték.

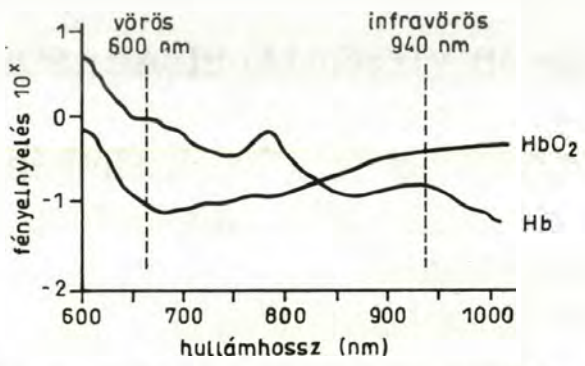
A pulsoxymetria az oxymetria és a photoplethysmographia elvét használja (16). Az előző azon alapul, hogy a hemoglobin a vérben két alapvető formában — oxyhemoglobin (HbO_2) és redukált hemoglobin (Hb) alakban — van jelen. Az artériás vér oxigén szaturációját (SaO_2) az oxygenizált hemoglobin (HbO_2)

és a totál hemoglobin [HbO_2 + Hb + egyéb (carboxy-, meth-, sulfa-) hemoglobin] aránya határozza meg.

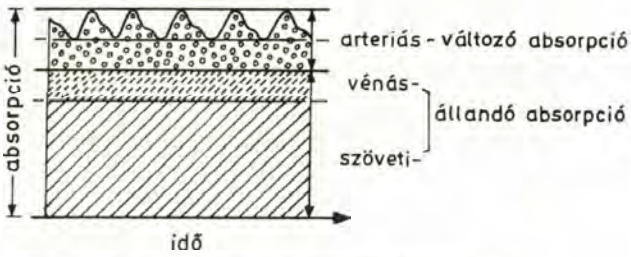
$$SaO_2\% = \frac{HbO_2}{HbO_2 + Hb + egyéb} \times 100$$

A pulsoxyméter érzékelőjének egyik oldalába épített fényforrás (red and infrared LED dioda) 660 nm hullámhosszú vörös és 940 nm hullámhosszú infravörös fényt bocsát át a vizsgált szöveten, és az érzékelő másik oldalában elhelyezett fotodetektor méri az arteriás rendszerben lévő HbO_2 és Hb különböző fényátbocsátását *(1. ábra)*. Ezeket a relatív fényerő információkat elektromos jelekké átalakítva, a készülék folyamatosan kalkulálja és kiírja az oxygen saturatiót.

A pulsoxymetria másik lényeges alapelve az, hogy — ezeken a hullámhosszokon — csak a pulzáló artériákban vizsgálja a hemoglobint. Ez úgy lehetséges, hogy kizárólag az artériás véráram pulzál. Csak az artériás vér pulzációja modulálja a rajta átbocsátott fényt, nem pulzáló folyadék, szövet nem. Ezek fényabszorpciója állandó *(2. ábra)*. Ilyenformán a fényenergia az artériás véráramlást tudja izolálni és detektálni.



1. ábra: HbO_2 és a Hb különböző fényelnyelése. A két összetevő absorpciója különbözik a 660 nm, és a 940 nm frekvenciákon



2. ábra: A vizsgált szövet absorpciós összetevői

Módszer

A mérésekhez az Ohmeda Biox 3740 jelű pulsoxymétert használtuk. A készülék képernyőjén a folyadék kristály kiíró (LCD) jeleníti meg az információkat. A képernyő (dysplay) két formában üzemeltethető. A pulzushullám dominanciájú (waveform dominant) plethysmographicus megjelenésű, melyen a pulzushullám alakja, magassága tanulmányozható, míg a számkijelzésűn (numeric dominant) a grafikus pulzushullám alacsony, és fölötte jól olvasható az oxygen szaturáció és a pulzusfrekvencia számszerű értéke. A kiírt értékek kalkulált átlagértékek. Normál üzemmód esetén ez a szaturációs értéknél mindig az utolsó 6 mp, míg a pulzusszámnál az utolsó 12 mp átlagértéke.

A pulsoxyméterhez a 8122—033 jelzésű (ear probe), az anaesthesiologia céljára készült érzékelőt csatlakoztattunk, mely gázban sterilizálható. Szárait puha rugó fogja össze, mely a belet nem traumatizálja, de hátránya, hogy szárainak távolsága nem szabályozható a közéjük helyezett szövet vastagsága szerint. A bél antimesenteriális oldalára helyezzük fel *(3. ábra)*. Ügyelni kell, hogy az érzékelő talpai teljesen felfeküdjenek a bélfalra, ellenkező esetben „Probe off patient" vagy „Check probe site" üzenet jelenik meg.

Mérés

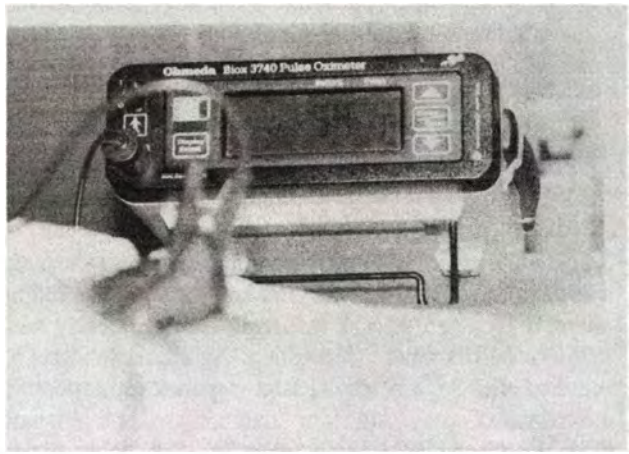
Osztályunkon a mérés menete a következő:

1. Az anaesthesiologusok által — közvetlenül a vizsgálat előtt — a peripheriás érzékelővel mért szaturáció és pulzusszám értékét rögzítjük.

2. A sterilizált érzékelőt csatlakoztatjuk a készülékhez. Néhány másodperc várakozást igényel, míg a gép kalibrál, majd a gyárilag betáplált indulási alapértékek jelennek meg: SaO_2: 97%, P: 80/min.

3. Referencia értékek megállapítására először intakt, egyértelműen ép bélszakaszon végzünk legalább két különböző helyen mérést. Egyszeri mérést addig kell folytatni, míg a kiírt értékek állandósulnak. A mérés objektivitását bizonyítja az anaesthesiologusok által felírt pulzusszám azonossága, hiszen egyazon szívtevékenység eredője. Ebből következik, hogy a szaturáció is mindig nagyon közeli vagy azonos érték (94±2%). Ezek az eredmények még tachycard, filiformis keringés esetén is nagyon gyorsan stabilizálódnak. Figyelembe véve a készülék real time üzemelését, kalkulálásuk általában nem igényel 1 percnél hosszabb időt. A mért frekvencia értékeket szintén feljegyezzük.

4. Ezután helyezzük az érzékelőt a vizsgálni kívánt, ischaemiás bélszakaszra. Az elváltozás kiterjedésétől függően itt kb. 2 cm-enként több mérést végzünk. Természetesen egyértelműen infarcerálódott, életképtelen bélen ez nem szükséges. A mérés objektivitását és kellő idejét itt is a képernyőn kiírt, állandósult értékek szabják meg. Amennyiben a pulzusfrekvencia megegyezik a radiális pulzus értékével, a kiírt SaO_2 érték reálisnak tekinthető. Erről a képernyő bal oldalán elhelyezett, 32 pont (pixel) magasságú, az S G N L betűkön elhelyezett oszlopdiagram (Signal strength indicator) folyamatosan magas kijelzése is biztosít.



3. ábra: A vékonybél microcirculatiójának vizsgálata Ohmeda 3740 pulsoxyméterrel

A pulsoxymetriás mérés a lokalis arteriás perfusio épsége szerint háromféle minősítést adhat:

1. *Biztosan életképes:* Jó perfusióra utal, ha a vizsgált bélszakasz ismételten mért SaO_2 értéke stabilan megfelelő signálerő, és peripherián mért azonos pulzusszám mellett folyamatosan magas (90% feletti). Ezt az sem befolyásolja, hogy ilyenkor a bélfal a megelőző destructio következtében gyakran vaskos, oedemás, serosája vörhenyes.

2. *Biztosan életképtelen:* Infarcerálódott bélszakasz arteriás oxygen szaturációja mérhetetlen, hisz arteriás keringés nincs a bélfalban. A készülék ezt úgy jelzi, hogy mind a szaturáció, mind a pulzusszám kiírási helyén három vízszintes vonalat húz (— — —). Amennyiben az oszlopdiagramon 5 másodpercig vagy tovább csak 1 vagy kevesebb pont (pixel) jelzi az elégtelen szignálerőt, vagy a pulzusszám legkevesebb 5 mp-ig 20/min alá csökken és „No pulse" üzenet jelenik meg, természetesen szintén a vizsgált bélszakasz életképtelenségét bizonyítja.

3. *Kétséges életképességű:* Ha a szemmel láthatóan ischaemiás bélszakasz arteriás perfusiója átmenetileg, vagy tartósan nem kielégítő, azonos pulzusszám mellett 90% alatti szaturációs értéket kapunk. Amennyiben a pulzustevékenység ereje olyan gyenge, hogy a képernyőn tartósan vagy ismételten a „low signal" (alacsony szignálerő) üzenet jelenik meg, a vizsgált bélszakasz kétséges életképességű. Ennek feltétele, hogy a szignálerő indikátoron 5 mp-ig vagy tovább csak 5, vagy annál is kevesebb pont (pixel) ábrázolódik. Low signal alatt a kiírt értékek nem tekinthetők pontosnak. Ilyenkor a hagyományos sebészi gyakorlatban Rheomacrodex infusiót adunk, s a leszorításból felszabadított bélszakaszt meleg konyhasós törlőkkel borogatjuk. A mérést többször megismételjük. Ha a ténykedés eredményeként a „low signal" jelzés megszűnik, és stabilan javult, 90% feletti szaturációs értéket kapunk — bél életképesnek ítélhető.

Abban az esetben, ha ismételten „low signal" üzenet jelenik meg, a szaturációs érték javulása ellenére is a resectio mellett döntünk. Eddigi tapasztalataink szerint ilyenkor egy kellemetlen mellékhatás hamisíthatja az eredményt. Feltételezésünk szerint, a megviselt bélfal vasculaturája fragilisabb, és így a fix rugójú érzékelő, nem szabályozható távolságú szárainak nyomása — mely az ép szöveten nem — itt negatív irányban változtathatja az eredményt. További hibalehetőség, hogy gyakran — az érzékelő általunk helyesnek vélt felhelyezése esetén is — a készülék „probe off patient" üzenetet jelez. Ezt szintén az érzékelő hibájának tartjuk. Úgy gondoljuk, hogy ilyenkor a pontos fényátvitel számára az érzékelő szárai nem állnak párhuzamosan. Észrevételeinket a gyártó cégnek is jeleztük. Javasolnánk speciálisan a bélre szerkesztett érzékelő elkészítését. Zavarhatja még a nyugodt vizsgálatot az anaesthesiologia céljára, a készülékbe beépített alarm rendszer is.

Eredmények

A módszer bevezetésének kezdetén, annak minél jobb megismerése céljából többször végeztünk mérést intakt, jó keringésű bélen, ill. bélresectiós műtéteknél — sceletizálás során — a vérellátásától megfosztott bélszakaszon.

Az elmúlt hat hónapban, 1994. március 31-ével bezárólag, osztályunkon, a B.-A.-Z. Megyei Kórház Sebészeti Osztályán, 6 alkalommal végeztünk pulsoxymetriát a bél életképességének vizsgálatára, ill. további 5 esetben — 3 total gastrectomiánál és 2 rectum resectiónál — az anastomizálható bélvégek keringését ellenőriztük.

3 esetben kizáródott inguinalis hernia, 1 betegnél incarcerált femoralis sérv, míg további 1—1 eseben strangulatiós ileus, ill. mesenterialis thrombosis képezte a vizsgálat indikációját.

Fentiek közül 2 esetben észleltünk bélresectiót igénylő infarcutst.

A femoralis sérv tömlőjében a kizáródott 3 cm-es, csökkent tónusú bélszakasz serosája kékesen-szürkén elszínezett volt. A leszorítási gyűrű átvágása után mind oralisan, mind aboralisan kb. 15 cm ép bélszakaszt húztunk elő a hasüregből. Ezeken a területeken ismételten jó szaturációs értékeket (92%, 93%) mértünk. Az incarcerált területen a készülék ismételt méréseknél is (— — —) mérhetetlen szaturációt jelzett, mely az életképesség helyreállítására irányuló tényked ellenére sem változott. Mind proximalisan, mind distalisan közvetlenül a leszorítási barázda mellett éles határú volt az átmenet (SaO_2 változása) az ép keringésű bélszakaszokkal. Bélresectiót végeztünk.

A másik esetben mesenterialis thrombosis által okozott infarctus határainak megítélésénél volt segítségünkre a vizsgálat. A distalis ileumon, az ileocoecalis szájadéktól 70 cm-re kezdődően kb. 140 cm-es szakaszon a megvastagodott mesenteriumban egyértelműen vénás thromboticus elváltozás volt észlelhető. A hozzá tartozó petyhüdt bélszakasz szürkén elszínezett volt. Az elváltozás határainál a bélfal színének és tónusának változása fokozatos volt. Az egyértelműen életképtelen (— — —), mérhetetlen szaturációjú szakaszon túl mind oralisan, mind aboralisan 3—4 cm-es szakasz mutatott 90% alatti szaturációt low signallal. Ezeken túl, 91%-os és 93% szaturációjú bélszakaszokon végeztük el a takarékos resectiót.

A három incarcerált inguinalis hernia közül egy esetben kezdetben kétséges volt a kizáródott szakasz életképessége (SaO_2: 89%, átmeneti low signállal). Várakozás, meleg konyhasós törlők alkalmazása után viszont egyértelműen életképesnek lehetett ítélni azt (92—93% szaturáció, megfelelő szignálerővel).

Két kizáródott inguinalis hernia, ill. egy strangulatiós ileus műtéte során — strangolysis után — azonnal jó szaturációs értékeket mértünk, s e bélszakaszok életképessége megnyugtató volt (SaO_2: 93—94%). A mérés alapján hozott döntéseinket a betegek zavartalan gyógyulása igazolta.

Total gastrectomiák során az oesophago-jejunostomiák bélvégeinek keringését ellenőriztük, különös tekintetel az EEA varrógéppel end to side elkészített anastomosisok után a „pipa" vérellátására. Ugyanis a múltban itt előfordult insufficientia gyakorlatunkban. A mérés minden esetben jó artériás perfusiót mutatott (SaO_2: 94—95%).

Az alkalmazás indikációi:

1. Destructiós ileusok — strangulatio, kizáródott sérv, volvulus, torquatio, invaginatio — során ischaemiássá vált bélszakasz arteriás perfusiójának ellenőrzésére.

2. Vascularis ileusok — mesenterialis embolia vagy thrombosis — által okozott infarceratio kiterjedésének megítélésére. A mérés alkalmazásával mód nyílik a szükséges resectio határainak pontosabb kijelölésére, és így takarékosabb bélresectio végzésére.

3. Az anastomosis technikában. Mérhetjük a gastrointestinalis tractus bármely szakaszán végzett resectio után az anastomizálandó bélvégek sceletizálás utáni életképességét, sőt az elkészített anastomosisok keringését is kontrollálhatjuk. Különösen hasznos nyelőcső resectióknál a pótlásra felhasznált hosszabb érnyelű gyomor, ileum-, vagy colon segmentek széli keringésének ellenőrzésére. Ugyanígy használható mély- vagy áthúzásos rectumresectióknál, valamint total colectomiák után ileumból készített reservoárok (pouchok) mikrocirculatiójának mérésére.

4. Az urológiai sebészetben az ureter, ill. hólyagpótlásra izolált ileumszakasz keringésének ellenőrzésére használható.

Megbeszélés

A bél életképességének megbízható, objektiv vizsgálata a hasi sebészet régi törekvése. Ahhoz, hogy egy intraoperatív vizsgáló eljárás hasznos segítséget nyújtson, s így széles körben elterjedt módszerré váljon, számos követelménynek kell megfelelnie. 1. Gyors, könnyen értelmezhető eredményt adjon, a műtét idejét lényegesen ne hosz-

szabbítsa meg. 2. Minél pontosabb legyen, minimális fals negatív, ill. fals positiv eredménnyel. 3. Kivitelezéséhez ne legyen szükséges speciálisan képzett személyzet. 4. Minél olcsóbb, mindenütt könnyen hozzáférhető legyen.

Bár az eddigi vizsgálatunk tárgyát képező hat hónap s az ezalatt vizsgált kevés eset messzemenő következtetésekre nem ad lehetőséget, úgy gondolom, hogy a pulsoxymetria megközelíti ezeket az elvárásokat. A bél életképességének számos kritériuma közül az eljárás döntő paramétereket vizsgál, igen gyorsan nyerhető, racionális eredményekkel. A módszer további nagy előnye, hogy mivel a pulsoxymeter az anaesthesiologia monitorozási rendszerének tartozéka, minden sebészeti műtőben külön anyagi befektetés nélkül rendelkezésre áll. Ahogy már említettem, az általunk használt „ear probe" érzékelő nem a bél vizsgálatára készült, alkalmazása szükségmegoldás, bár tapasztalataink szerint így is hasznos segítséget nyújt a bél életképességének intraoperatív gyors megítélésében. Természetesen, a pulsoxymetria sem a sebészt kívánja helyettesíteni, csak döntésének objektivitását segíteni.

IRODALOM: 1. *Alos, R., Garcia-Granero, E., Calvete, J. és mtsai:* The use of photoplethysmography and Doppler ultrasonography to predict anastomotic viability after segmental intestinal ischemia in dogs. Eur. J. Surg., 1993, *159,* 35—41. — 2. *Brolin, R. E., Semmlow, J. L., Sehonda, A. és mtsai:* Myoelectric assessment of bowel viability. Surgery, 1987, *102* 32—40. — 3. *Carter, M. S., Fantini, G. A., Sammartano, R. J. és mtsai:* Qualitive and quantitative fluorescein fluorescence in determining intestinal viability. Am. J. Surg., 1984, *147.* — 4. *DeNoble, J., Guzette, P., Patterson, K.:* Pulse oxymetry as a mean of assessing bowel viability. J. Surg. Res., 1990, *48, 21—24.* — 5. *Dorsey, J. S.:* Photoplethysmography (letter). Plast. Reconstr. Surg., 1985, *76,* 80—81. — 6. *Ellsworth, M. L.:* Evaluation of photometric methods for quantifying convective mass transport in microvessels. Am. J. Phisiol., 1988, *25,* 869—879. — 7. *Flesch, I., Sandsleitner, B., Bartsh, M. és mtsai:* Mikrozirkulationsmessungen nach Replantation und Revaskularisation. Handchir. Plast. Chir., 1992, *24,* 324—333. — 8. *Gross, J. E., Friedman, J. D.:* Monitoring. Orthop. Clin. North Am., 1993, *24,* 532—537. — 9. *Hobbson, R. V., Writh, C. D.:* Prediction of intestinal viability using Doppler ultrasound technics. Am. J. Surg., 1975, *129,* 642—647. — 10. *Johansson, K., Ahn, H., Lindhagen, J.:* Intraoperative assessment of blood flow and tissue viability in small-bowel ischemia by laser Doppler flowmetry. Acta Chir. Scand., 1989, *155,* 41—47. — 11. *Littmann I., Berentey Gy.:* Sebészeti Műtéttan. Medicina, Budapest, 1985, 289. — 12. *Locke, R., Hauser, C., Shoemaker, W. C.:* The use of surface oxymetry to assess bowel viability. Arch. Surg., 1984, 119. — 13. *Lynch, T. G., Hobbson, R. W. 2d, Kerr, J. C. és mtsai:* Doppler ultrasound, laser Doppler, and perfusion fluorometry in bowel ischemia. Arch. Surg., 1988, *123,* 83—89. — 14. *McMullin, G. M., Coleridge Smith, P. D., Scurr, J. A.:* Objective assessment of high ligation without stripping the long saphenous vein. Br. J. Surg., 1991, *78,* 1139—1142. — 15. *Moosa, A. F., Scinner, D. B., Stark, U. és mtsai:* Assessment of bowel viability using 99 m technecium tagged albumin microspheres. J. Surg. Res., 1974, *16,* 466—472. — 16. *Pearce, W. H., Jones, D. N., Warren, G. H. és mtsai:* The use of infrared photoplethysmography in identifying early intestinal ischemia. Arch. Surg., 1987, *122,* 308—318. — 17. Ohmeda Pulse Oximeter Model 3740. Operation and Maintenance Manual. Louisville, 1990. — 18. *Quriel, K., Fiore, W. M., Geary, J. F.:* Detection of occult colonic ischemia during aortic procedures: use of an intraoperative photoplethysmographic technique. J. Vasc. Surg., 1988, *7,* 5—7. — 19. *Sarin, S., Shields, D. A., Scurr, J. H. és mtsai:* Photoplethysmography a valuable non-invasive tool in the assessment of venous dysfunction. J. Vasc. Surg., 1992, *16,* 154—162. — 20. *Szilágyi Sz.:* Aortareconstructiós műtétek szövődményeként kialakult bal oldali colon- és rectum necrosis. Orv. Hetil., 1993, *134,* 1131—1135. — 21. *Whitehill, T. A., Pearce, W. H., Rosales, C. és mtsai:* Detection threshold of nonocclusive intestinal hypoperfusion by Doppler ultrasound, photoplethysmography and fluorescein. J. Vasc. Surg., 1988, *8,* 28—32.

(Szilágyi Szabolcs dr., *Miskolc,* Jókai u. 21. 3525

A **Springer Hungarica Kiadó** készséggel vállalja kórházak, kutatóintézetek, magánklinikák, orvosi vállalkozások külföldi folyóirat igényének teljesítését.

A Springer Verlag folyóiratait pótterhelés nélkül, árfolyamon, forintért szerzi be.

Egyéb kiadók tudományos szaklapjait is megrendeli.

Felvilágosítás: Keresztes András 25-15-676

Igénylőlap

Kérem, hogy küldjenek részemre 1995-re szóló Springer folyóirat árjegyzéket.

Igénylő neve: .....

Címe: .....

Amiodaron okozta hyperthyreosis által kiváltott arrhythmia-progresszió

Pintér Arnold dr., Zámolyi Károly dr., Székely Ádám dr.[1] és Préda István dr.

Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Budapest, II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Préda István dr.)
Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet (igazgató: Károvits János dr.)[1]

A szerzők egy 38 éves férfi beteg kórtörténetét ismertetik, aki az évek óta fennálló paroxysmalis supraventricularis tachycardia miatt 1989—1992 között három éven át napi 800 mg amiodaron-t szedett. 1992 nyaráig panaszmentes volt, majd a paroxysmusok váratlanul újra jelentkeztek. A naponta fellépő, órákig tartó, magas kamrafrekvenciával járó rohamok miatt a változatlan amiodaron adagolás mellett sikertelenül próbálkoztak többféle antiarrhythmiás szer hozzáadásával. Egy alkalommal kamrafibrillatio is fellépett. A felszíni EKG ortodrom AV reentry tachycardiát igazolt, amit az elektrofiziológiai vizsgálat is alátámasztott. A laboratóriumi vizsgálatok hyperthyreosisra utaltak, amelyet a szerzők feltételezése szerint az amiodaron okozott és ez idézte elő az arrhythmia progressióját. Methimazol és metoprolol kezelés mellett a rohamok mérséklődtek, majd megszűntek. Az eset több tanulsággal szolgál, melyek közül a legfontosabb, hogy az amiodaron szubklinikusan jelentkező hyperthyreosist okozhat. Tartós amioadaron szedés esetén gondolni kell rá és a pajzsmirigy hormonszintek félévenkénti ellenőrzése javasolt.

Kulcsszavak: amiodaron, hyperthyreosis, arrhythmia-progressio

Amiodarone induced hyperthyreosis attended by arrhythmia-progression. A case of a 38-year-old male with supraventricular paroxysmal tachycardia existing for more than a decade is reported. He has received amiodarone in a daily dose of 800 mg for three years and the tachycardia returned in 1992. New antiarrhythmic drugs were added but no beneficial effect has been achieved and moreover, a case of ventricular fibrillation occured. The 12-lead ECG performed during tachycardia and the electrophysiological study showed orthodromic AV reentry tachycardia. Laboratory tests performed proved hyperthyreotic state. Attacks of paroxysmal tachycardia were returned and aggravated by the hyperthyreosis induced by amiodarone. Finally, antiarrhythmic drugs were discontinued and methimazol was introduced. Gradually, the patient become asymptomatic within two monts. The most important conclusion of the case reported, that the amiodarone induced hyperthyreosis can be subclinical or obscure. Consequently, a regular control of serum thyreoid hormone levels at least twice a year on patients with long term amiodarone administration should be advised.

Key words: amiodarone, hyperthyreosis, arrhythmia-progression

A Vaughan—Williams felosztás szerint a III. csoportba tartozó amiodaron nagyon hatásos antiarrhythmiás szer, amely rendelkezik az I-es csoportra jellemző tulajdonsággal, továbbá calcium-csatorna blockoló, valamint alfa- és béta-adrenerg receptor antagonista hatással is. Az amiodaron jól használható tüneteket okozó vagy életveszélyes kamrai ritmuszavarok kezelésére. Organikus szívbetegséghez társuló malignus kamrai ritmuszavarokban a fibrillatiós küszöb emelése révén csökkenti a hirtelen halál előfordulását. Negatív inotrop hatása elhanyagolható mértékű, így alkalmazható rossz bal kamra funkció esetén is. Supraventricularis tachycardiák kezelése és megelőzése amiodaron-nal 75%-ban sikeres, függetlenül a ritmuszavart létrehozó pathomechanizmustól. Hasonlóképpen a sinus ritmus visszaállítására és fenntartására is kiválóan alkalmas, különösen paroxysmalis pitvarfibrillatióban. Hypertrophiás és dilatatív cardiomyopathiában a ritmuszavarok előfordulását csökkenti és hypertrophiás cardiomyopathiában javíthatja a túlélést (11).

Természetesen az amiodaron sem ideális antiarrhythmiás szer, és számos cardialis, illetve extracardialis mellékhatással rendelkezik. Ezek ritkán az életet is veszélyeztethetik, ezért amiodaron kezelés csak kellően indokolt esetben kezdhető. A pajzsmirigyre gyakorolt hatása Janus arcú, okozhat úgy hypo-, mint hyperthyreosist. Különösen a hyperfunkció jelentkezhet drámaian, néha súlyos thyreotoxicosis alakul ki. Beszámoltak már benignus ritmuszavarban adott amiodaron okozta halálos thyreotoxicosisról is (10).

A hazai irodalomban a bőrgyógyászati, szemészeti és pulmonológiai mellékhatás esetei mellett egy amiodaron okozta hyperthyreosis esetét ismertették (4), egy másik közlemény pedig az amiodaron hatásmechanizmusát, tepiás alkalmazását és mellékhatásait foglalta össze (5).

Magunk egy három éve amiodaron túladagolásban részesülő beteget kezeltünk, akinek ritmuszavarai hirtelen visszatértek és súlyossá váltak. Esetét azért tartjuk közlésre érdemesnek, mert kórtörténete számos tanulsággal szolgál.

Esetismertetés

K. F. 38 éves férfi beteg anamnézisében 1975 óta jelentkező paroxysmalis supraventricularis tachycardia szerepel. 1989-ig metoprolol és verapamil kezelésben részesült, majd „terápia rezisztens" ritmuszavar miatt elektrofiziológiai vizsgálatot végeztek, amely pontos diagnózissal nem szolgált. Ekkor napi 3 × 20 mg prajmalin és 800 mg (!) amiodaron kezelést kezdtek, ezeket a gyógyszereket a beteg három éven keresztül ellenőrzés nélkül folyamatosan szedte. 1992 nyaráig a beteg lényegében panaszmentes volt, akkor a paroxysmalis tachycardiák váratlanul újra jelentkeztek. A naponta fellépő, órákig tartó súlyos ritmuszavarok miatt kórházi kezelésben részesült, ahol a változatlan dózisú amiodaron mellé különféle antiarrhytmiás szereket építettek be: verapamilt, digoxint, propranololt, pyridostigmint, flecainidet, dysopyramidot, mexiletint. A rohamok nem szűntek és egy alkalommal kamrafibrillatio lépett fel.

A beteg az esetleges AV junctionalis ablatio elvégzése céljából került klinikánkra.

Fizikális vizsgálata során mérsékelten nagyobb májon kívül lényeges eltérést nem észleltünk. Az etilizáló beteg rutin laboratóriumi leleteiben a minimálisan emelkedett máj-enzim értékeken kívül (ASAT: 42 U/l, ALAT: 38 U/l) kórosat nem találtunk.

Nyugalmi EKG-ján megnyúlt QT (QTc = 0,46 sec) volt látható, kamrai preexcitációra utaló delta hullám nem volt észlelhető.

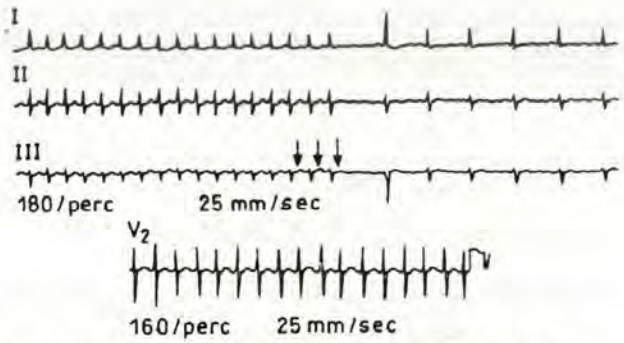
A tachycardia alatt készített EKG-n 180—220/perc frekvenciájú keskeny QRS komplexussal járó reguláris tachycardiát láttunk rövid RP' formában. A retrográd P hullámok a végtagi III. elvezetésben pozitív deflexiót mutattak *(1. ábra)*.

A rövid RP' forma AV reentry tachycardiára utalt, amely a keskeny QRS alapján ortodrom forgású és a retrográd P hullám polaritása bal oldali accessorius retrográd pályát jelzett. Anterograd járulékos köteg vezetést nem észleltünk. Ugyancsak AV reentry tachycardia mellett szólt a legjobban a V2 elvezetésben észlelt QRS alternans jelenség is *(1. ábra)*. Holter EKG monitorozás során egy alkalommal a tachycardia alatt funkcionális balszárblock lépett fel. A szárblock során a ciklushossz megnyúlt, ez bal oldali járulékos nyaláb részvételére utalt (Coumel-jel) (3) *(2. ábra)*. A diagnózisunk bal oldali rejtett Kent-nyalábot involváló orthodrom AV reentry tachycardia volt.

Az elektrofiziológiai vizsgálat, amelyet az esetleges ablatio előkészítése céljából végeztünk, a fenti diagnózist megerősítette. Programozott elektrostimulációval a tachycardia kiváltható volt, melynek során a retrográd aktiváció sorrendje a következő volt: sinus coronarius, alsó pitvar, felső pitvar *(3. ábra)*. A retrográd bal oldali járulékos köteg vezetés megerősítést nyert.

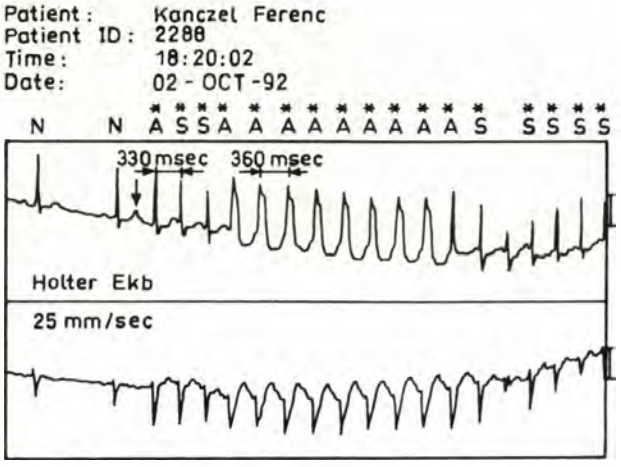
Bár a betegnek hyperthyreosisra utaló klinikai tünetei nem voltak, a ritmuszavar hirtelen visszatérése és súlyossága, valamint az az adat, hogy hosszú ideje tartó amiodaron túladagolás történt, a figyelmünket hyperthyreosis irányába terelték. Az ismételten elvégzett pajzsmirigy hormonvizsgálatok eredményei: T4-RIA 111 nmol/l, T3-RIA 0,9 nmol/l, T-3U 1, 28, FT3I 1, 15, FT4I 142, TSH-RIA 0,11 mU/l (szuperszenzitív TSH meghatározást a laboratórium nem végzett). A konzekvensen alacsony TSH alapján, mivel a T3 és T4 hormonszint normális volt, egyes szerveket érintő, szöveti szinten érvényesülő hyperthyreosisra gondoltunk. Ez magyarázhatta a jellegzetes tünetek hiányát. Diagnosztikus célból alapvető segítséget jelentett volna a TRH-terheléses teszt elvégzése, azonban a beteg állapota ezt nem engedte meg, mert ha nincs hyperthyreosis, a TRH terhelés hatására nagy TSH kiáramlás jön létre, és ez életveszélyes ritmuszavart válthatott volna ki.

Feltételezett diagnózisunk amiodaron okozta hyperthyreosis volt, ami az arrhythmia progresszióját eredményezte. Ennek megfelelően a béta blockoló kivételével az antiarrhythmiás szereket elhagytuk és a hormonleletek megérkezéséig 3 × 50 mg metoprololt adtunk. A hyperthyreosis kezelését 3 × 20 mg methimazollal kezdtük. A paroxysmalis tachycardiák gyakorisága és időtartama csak három hét után csökkent jelentősen, ennek valószínű oka az, hogy az amiodaron plasmaszintje a hosszú felezési idő miatt (41 ± 19 nap) ekkor kezdett csökkenni. A Holter EKG

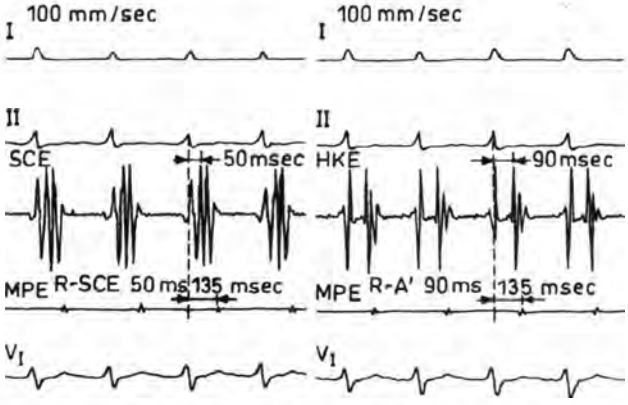


1. ábra: Felső részén a tachycardia és megszűnése látható. 180/perc frekvenciájú keskeny QRS-ü reguláris tachycardia, a standard III-as elvezetésben jól láthatóak az első két nyíllal jelölt retrográd P hullámok (rövid RP' tachycardia). A harmadik nyílnak megfelelően nincs retrográd P hullám: a tachycardia úgy szűnik meg, hogy blokkolódik a retrográd vezetés.

Alsó részén a QRS alternans jelenség látható: minden második QRS amplitudója 3—4 mm-rel változik



2. ábra: Kétcsatornás Holter EKG-monitor elvezetésen a tachycardia indulása (a nyílnak megfelelően pitvari extrasystole indítja be a paroxysmust) és a tachycardia során funkcionális balszárblokk fellépése látható. A szárblokk fennállása alatt a ciklushossz hosszabb



3. ábra: Az elektrofiziológiai vizsgálat során a standard I, II és V1 elvezetések mellett a bal oldalon az intracavitalis sinus coronarius (SCE) és magas pitvari elektrogram (MPE), míg a jobb oldalon a His-köteg EKG és ugyancsak a MPE látható a tachycardia során (100 mm/sec papírsebesség mellett). A késési idő az R hullámhoz képest az SCE-n 50 msec, a HKE-n 90 msec, a MPE-n pedig 135 msec

monitorozás még gyakori non-sustained tachycardiát mutatott, ezért a terápiát csökkentett methimazol dózis (4 × 10 mg) mellett napi 3 × 300 mg propafenonnal egészítettük ki. Egy hónappal később az ellenőrző vizsgálatnál a beteg panaszmentes volt, tachycardiái megszűntek, így a methimazol és propafenon adagját is csökkentettük (2 × 10 mg, illetve 3 × 150 mg).

Úgy gondoljuk, hogy az alkalmazott kezelésre bekövetkezett javulás a feltételezett hyperthyreosist ex juvantibus is igazolta. Amiodaron okozta további mellékhatásként cornea mikrodepozitumokat észleltünk.

Megbeszélés

Az amiodaron gyakori dózis- és időfüggő mellékhatást okoz. Az extracardialis mellékhatások közül leggyakoribb a cornea mikrodepozitum (70—90%), a bőr photosensitivitása (10—50%), gastrointestinalis panaszok (20—50%), finom kéztremor (5—30%) és a máj-enzim értékek emelkedése (10—20%). A legsúlyosabb mellékhatások egyike a csak ritkán, 1% alatt előforduló pulmonalis interstitialis fibrosis (11, 36).

Nagyobb tanulmányok összesítése az amiodaron okozta hyperthyreosis 1—4%-ban (átlagosan 2,3%), míg a hypothyreosis 0—11%-ban (átlagosan 6%) fordul elő (23).

A nagy különbségeket elsősorban a terület jódellátottsága és ezen keresztül a pajzsmirigy autoregulációjának az aktuális állapota okozhatja (9).

A pajzsmirigy hormonok anyagcseréjét az amiodaron minden esetben megváltoztatja. Ebben többféle mechanizmus játszhat szerepet:

1. Az amiodaron tömegének 37,2%-a jód, így jelentős jódterhelést jelent a szervezet számára.

2. Szerkezete hasonló a T4-hez, emiatt gátolja az 5'-monodeiodinase enzimet (8, 24).

3. Felerősítheti az autoimmun mechanizmusokat (14, 18, 21, 23, 35).

4. Direkt toxikus hatást fejt ki a pajzsmirigy follikulusokra.

A magyar munkacsoport által is leírt amiodaron okozta oxidatív stresszállapot nagy valószínűséggel nem szerepel a pajzsmirigyre kifejtett hatások között (34).

Az amiodaron okozta hyperthyreosis incidenciája Magyarországon feltehetően magasabb az átlagosnál (kb. 4—6%-ra becsülhető). A hypothyreosishoz viszonyítva később jelentkezik, általában 1—3 év után, gyakran váratlanul lép fel (32). A pathomechanizmusa leggyakrabban jód indukálta hyperthyreosis, amely a jódhiányos területeken kialakuló autonóm pajzsmirigyszövetek aktiválása vagy az autoreguláció zavara révén jön létre (9, 16). Egy 200 mg-os tabletta 75 mg jódot tartalmaz. Ennek körülbelül a 10%-a, mintegy 6 mg organizálódik (32). Ez a mennyiség is hússzorosa a WHO által ajánlott napi jódbevitelnek. Tartósan fennálló túlzott jódbevitel esetén a pajzsmirigy autoregulációs escape mechanizmussal szabadul a fiziológiás Wolff—Chaikoff-effektus alól (37), a sejtmembránon át történő jódtranszport gátlása révén a sejtbe már csak a fiziológiáshoz közeli mennyiségű jód jut (2, 9). Az escape mechanizmus hibája vagy az intracelluláris jódtartalom iránti szenzitivitás növekedése hypothyreosishoz vezethet (9, 23). Ha az autoregulációt szabályozó szenzitivitás csökken vagy a pajzsmirigyben autonóm nodulusok vannak és a fokozott jódbevitel fokozott szubsztrátkínálatként jelentkezik, hyperthyreosis alakulhat ki (8, 9).

Azok az adatok, hogy a hyperthyreosis sokszor csak évek múltán jelentkezik, és a Mayo klinika vizsgálatai szerint szinte minden esetben De Quervain-thyreoiditisre emlékeztető szövettani elváltozások észlelhetők, összdózistól függő direkt toxikus hatás mellett szólnak (30, 32). Emellett felmerült a Graves-betegségre emlékeztető thyreoideastimuláló antitestek lehetséges szerepe is, de ez nem nyert megerősítést (19).

A hyperthyreosis diagnózisa elsősorban a klinikai kép, valamint az emelkedett T3, illetve T4, vagy a csökkent TSH szint alapján állítható fel. Jelentkezése sokszor szubklinikus, az első jel a ritmuszavar visszatérése vagy súlyosbodása lehet (23). Lényegesen emelkedett T4 (200 μg/l felett) vagy T3 (2 μg/l felett) szint egyértelműen hyperthyreosis mellett szólnak (23), azonban mérsékelten emelkedett T4-szint önmagában nem bizonyító erejű (20). Szubklinikus hyperthyreosisban nem feltétlenül észlelhető emelkedett T3-, illetve T4-szint, ilyenkor az alacsony TSH-szint igazíthat útba (14). A terápia az amiodaron elhagyásából és a propylthiouracil adásából áll (23). A propylthiouracil előnyösebb a methimazolnál és carbimazolnál, mert gátló hatása van a T4—T3 perifériás átalakulásra, de jó eredményekről számoltak be methimazol és kaliumperchlorat együttes adása esetén is (28).

Az általunk ismertetett eset a három éven keresztül napi 800 mg Cordarone szedéssel kimerítette a túladagolás kritériumait. A kialakult hyperthyreosis a gyógyszer mellékhatásának tekinthető, de ezáltal az a ritmuszavar mutatott progressziót, aminek a megszüntetésére adtuk a Cordrarone-t. Ilyen értelmezésben az amiodaron proarrhythmiás hatásáról beszélhetünk. A proarrhythmia fogalma tágan értelmezhető, egyesek a proarrhythmia helyett arrhythmia-aggravatióról beszélnek, de a jelenségen ugyanazt értik (27, 33). Ha az antiarrhythmiás szer hatására új arrhythmia keletkezik, vagy a meglévő súlyosbodik, proarrhythmiáról beszélünk (6, 7, 17). Ennek primer formája az, amikor a gyógyszeren kívül nincs egyéb meghatározó arrhythmogen faktor. A secunder forma esetén egyéb befolyásoló tényezők lehetnek jelen, pl. magas plasma koncentráció, elektrolit zavar, gyógyszerinteractio, idiosyncrasiás reakció stb. Ilyen értelemben az ismertetett esetünkben is indirekt módon jelentkező amiodaron okozta proarrhythmiás hatásról beszélhetünk.

A proarrhythmia kamrai és pitvari formái spontán, terhelésre és elektrofiziológiai vizsgálattal provokáltan jelentkezhetnek. A proarrhythmia elektrofiziológiai vizsgálattal és Holter vizsgálattal igazolható kritériumait több szerző kidolgozta (12, 22, 26, 33).

Az esetünkben supraventricularis tachycardia progressziójáról volt szó, ezért csak a pitvari proarrhythmia kritériumait ismertetjük (1).

1. Digitalis indukálta pitvari tachycardia AV blokkal.

2. Paroxysmalis pitvarfibrillatio tartós pitvari flatternbe történő konverziója.

3. Pitvari flattern átvezetésének a javulása, 1 : 1-es forma jelentkezése.

4. Gyakoribb, de lassúbb frekvenciájú paroxysmalis supraventricularis tachycardia jelentkezése.

5. Újonnan jelentkező supraventricularis tachyarrhythmia.

Amiodaron okozta kamrai proarrhythmia, főleg a torsades de pointes előfordulása ritka.

Az amiodaron kezelésben részesülők pajzsmirigyhormon szintjeit gondosan ellenőrizni szükséges. Félévenként T3, T4, TSH, esetleg rT3 meghatározás javasolt a májfunkciós enzimek vizsgálata mellett (36). Még rendszeres hormonvizsgálat sem biztosítja mindig a hyperthyreosis korai felismerését, mert az gyakran váratlanul jelentkezik (32).

A mellékhatások csökkentése érdekében törekedni kell a minimális hatásos dózis adására. Az amiodaron vagy metabolitjainak vérszintje nem tükrözi sem a szer hatásosságát, sem a toxicitását (11). Ezért a hatásosság megítélésére újabban a QT megnyúlás mértékéből következtetnek: abban az esetben várható antiarrhythmiás hatás, ha a kezelés során 10—15%-os QT nyúlás jön létre (31). A toxicitás vizsgálatára a szérum rT3 szintjének mérése tűnik lehetséges módszernek. Eszerint 1,05 μg/l rT3 szint alatt a toxicitás veszélye csekély, míg 1,3 μg/l felett igen nagy (15). A módszer értékét csökkenti, hogy a rT3 szintet más gyógyszerek és betegségek is befolyásolhatják.

Az eset több tanulsága közül kettőt emelnénk ki. Az ellenőrzés nélkül három éven át folyamatosan adott napi 800 mg amiodaron súlyos mellékhatások lehetőségét teremtette meg. Nem került felismerésre, hogy a hyperthyreosis által kiváltott arrhythmiaprogresszióról van szó, így az amiodaron mellé adott újabb antiarrhythmiás szerek (I/a és I/c szerek) kamrafibrillatio kialakulásához vezettek.

Köszönetnyilvánítás: Az amiodaron okozta hyperthyreosis kérdésével kapcsolatos segítségért és konzultációért őszinte köszönetet mondunk dr. Rácz Károly egyetemi docensnek és dr. Nádházi Zoltán egyetemi tanársegédnek, a Semmelweis Orvostudományi Egyetem II. Belgyógyászati Klinika orvosainak.

IRODALOM: 1. *Berns, E., Rinkenberger, R. L., Jeang, M. és mtsai:* Clinical efficacy and safety of flecainide acetate in the treatment of primary atrial tachycardias. Am. J. Cardiol., 1987, *59,* 1337—1341. — 2. *Braverman, L. E., Ingbar, S. H.:* Changes in thyroidal function during adaptation to large doses of iodine. J. Clin. Invest., 1983, *42,* 1216—1222. — 3. *Coumel, P., Attuel, P.:* Reciprocating tachycardia in overt and latent preexcitation. Influence of functional bundle branch block on the rate of the tachycardia. Eur. J. Cardiol., 1974, *1,* 423. — 4. *Fazekas T., Remák G.:* Amiodaron kezelés mellékhatásaként jelentkező hyperthyreosis. Orv. Hetil., 1985, *126,* 2339—2341. — 5. *Fazekas T.:* Az amiodaron. Orvosképzés, 1986, *61,* 112—123. — 6. *Fazekas T.:* Az antiaritmiás gyógyszerek proaritmiás hatása. Magy. Belorv. Arch., 1990, *43,* 251—257. — 7. *Fazekas T., Smeets, J. L. R. M., Wellens, H. J. J.:* Az antiaritmiás gyógyszerek aritmogén hatása. A proaritmiák korszerű klinikai szemlélete. Orv. Hetil., 1991, *132,* 2243—2248. — 8. *Figge, H. L., Figge, J.:* The effects of amiodarone on thyreoid hormone function. J. Clin. Pharmacol., 1990, *30,* 588—595. — 9. *Fradkin, J. E, Wolff, J.:* Iodine-induced thyrotoxicosis. Medicine, 1983, *62,* 1—20. — 10. *Georges, J. L., Normand, J. P., Lenormand, M. E. és mtsai:* Life-threatening thyrotoxicosis induced by amiodarone in patients with benign heart disease. Eur. Heart. J., 1992, *13,* 129—132. — 11. *Gill, J., Heel, R. C., Fitton, A.:* Amiodarone. Drugs, 1992, *43,* 69—110. — 12. *Horowitz, L. N., Greenspan, A. M., Rae, A. P. és mtsai:* Proarrhythmic response during electrophysiologic testing. Am. J. Cardiol., 1987, *59,* 45E—48E. — 13. *Kennedy, R. L., Jones, T. H., Shaukat, H. N.:* Amiodarone and thyroid immunity. Br. Med. J., 1988, *297,* 621—622. — 14. *Kennedy, R. L., Griffiths, H., Gray, T. A.:* Amiodarone and the thyroid. Clin. Chem., 1989, *35,* 1882—1887. — 15. *Kerin, N. Z., Blevins, R. D., Benaderet, D. és mtsai:* Relation of serum reverse T3 to amiodarone antiarrhythmic efficacy and toxicity. Am. J. Cardiol., 1986, *57,* 128—130. — 16. *Klein, I., Levey, G. S.:* Iodine excess and thyroid function. Ann. Intern. Med., 1983, *98,* 406—407. — 17. *Kutalek, S. P., McCormick, D. J., Porter, R. S.:* The concept of proarrhythmia. In: Clinical Cardiovascular Therapeutics: Cardiac Arrhythmias: A practical approach. (Naccarelli, G. V, editor) Futura Publishing Co., Inc, Mt Kisco, NY, 1991, 397—412. old. — 18. *Machado, H. B., da Silva, M. E. P., Pinho, B.:* Long term amiodarone therapy and antithyroid antibodies. Am. J. Cardiol., 1992, *69,* 971—972. — 19. *Martino, E., Macchia, E., Aghini-Lombardi, F. és mtsai:* Is humoral thyroid autoimmunity relevant in amiodarone iodine-induced thyrotoxicosis? Clin. Endocrinol., 1986, *24,* 627—633. — 20. *Melmed, S., Nademanee, K., Reed, A. W. és mtsai:* Hyperthyroxinaemia with bradycardia and normal thyrotropin secretion after chronic amiodarone administration. J. Clin. Endocrinol., 1981, *53,* 997—1001. — 21. *Monteiro, E., Gatrao-Teles, A., Santos, M. L. és mtsai:* Antithyroid antibodies as an early marker for thyrod disease induced by amiodarone. Br. Med. J., 1986, *292,* 227—228. — 22. *Morganroth, J., Horowitz, L. N.:* Flecainide: its proarrhythmic effect and expected changes in the surface electrocardiogram. Am. J. Cardiol., 1984, *53,* 89B—94B. — 23. *Nademanee, K., Piwonka, R. W., Bramah, N. S. és mtsa:* Amiodarone and thyroid function. Prog. Cardiovasc. Dis., 1989, *31,* 427—437. — 24. *Nademanee, K., Singh, B. N., Callahan, B. és mtsai:* Amiodarone, thyroid indices and altered thyroid function. Am. J. Cardiol., 1986, *58,* 981—986. — 25. *Piffanelli, A., Pelizzola, D., Ricci, L. és mtsai:* Amiodarone and thyroid status in refractory arrhythmias. Jpn. Heart J., 1988, *29,* 45—53. — 26. *Podrid, P. J.:* Treatment of ventricular arrhythmia: noninvasive versus invasive approach — applications and limitations. Chest, 1985, *88,* 121—128. — 27. *Podrid, P. J., Lampert, J., Graboys, T. B. és mtsai:* Aggravation of arrhythmia by antiarrhythmic drugs — incidence and predictors. Am. J. Cardiol., 1987, *59,* 38E—44E. — 28. *Reichert, L. J. M., de Rooy, H. A. M.:* Treatment of amiodarone induced hyperthyroidism with potassium perchlorate and methimazole during amiodarone treatment. Br. Med. J., 1989, *298,* 1547—1548. — 29. *Safran, M., Frang, S. L., Bambini, G. és mtsai:* Effects of amiodarone and desethylamiodarone on pituitary deiodinase activity and thyrotropin secretion in the rat. Am. J. Med. Sci., 1986, *292,* 136—141. — 30. *Smyrk, T. C, Goellner, J. R., Brennan, M. D. és mtsai:* Pathology of the thyroid in amiodarone-associated thyrotoxicosis. Am. J. Surg. Path., 1987, *11,* 197—204. — 31. *Torres, V., Tepper, D., Flowers, D. és mtsai:* QT prolongation and the antiarrhythmic efficacy of amiodarone. JACC, 1986, *7,* 142—147. — 32. *Trip, M. D., Wiersinga, W., Plomp, T. A.:* Incidence, predictability, and pathogenesis of amiodarone induced thyrotoxicosis and hypothyroidism. Am. J. Med., 1991, *91,* 507—511. — 33. *Velebit, V., Podrid, P. J., Lown, B. és mtsai:* Aggravation and provocation of ventricular arrhythmias by antiarrhythmic drugs. Circulation, 1982, *65,* 886—894. — 34. *Vereckei, A., Blázovics A., Szénási G. és mtsai:* Az amiodaron által előidézett oxidativ stresszállapot szerepe a gyógyszer mellékhatásaiban. Orv Hetil., 1991, *132,* 483—488. — 35. *Weetman, A. P., Bhandal, S. K., Burrin, J. M. és mtsai:* Amiodarone and thyroid autoimmunity in the United Kingdom. Br. Med. J., 1988, *297,* 30—33. — 36. *Wilson, Podrid, P. J.:* Side effects from amiodarone. Am. Heart J., 1991, *121,* 158—171. — 37. *Wolff, J., Chaikoff, I. L.:* The inhibitory action of excess iodide upon the synthesis of diidotyrosine and of thyroxine in the thyroid gland of the normal rat. Endocrionol., 1948, *43,* 174—179.

(Pintér Arnold dr., *Budapest,* Szabolcs u. 33. 1135)

Adatok a gyermekbénulás leküzdésének hazai történetéből*

A védőoltások kiterjedt használata következtében az egészségügyileg fejlett országokban s hazánkban is 1959-ben volt az utolsó gyermekbénulásos járvány. Azóta alig fordul elő egy-egy megbetegedés, az is immungyenge gyermekek oltása kapcsán. A világ más területein is egyre ritkábbak a helyi járványok (délkelet-ázsiai szigetvilág). A védőoltás hatásossága alapján — igen komoly nemzetközi összefogással — lehetővé válhat a valódi himlő után e betegség „eradikációja" is. Ehhez azonban a tudománynak hosszú utat kellett megtennie.

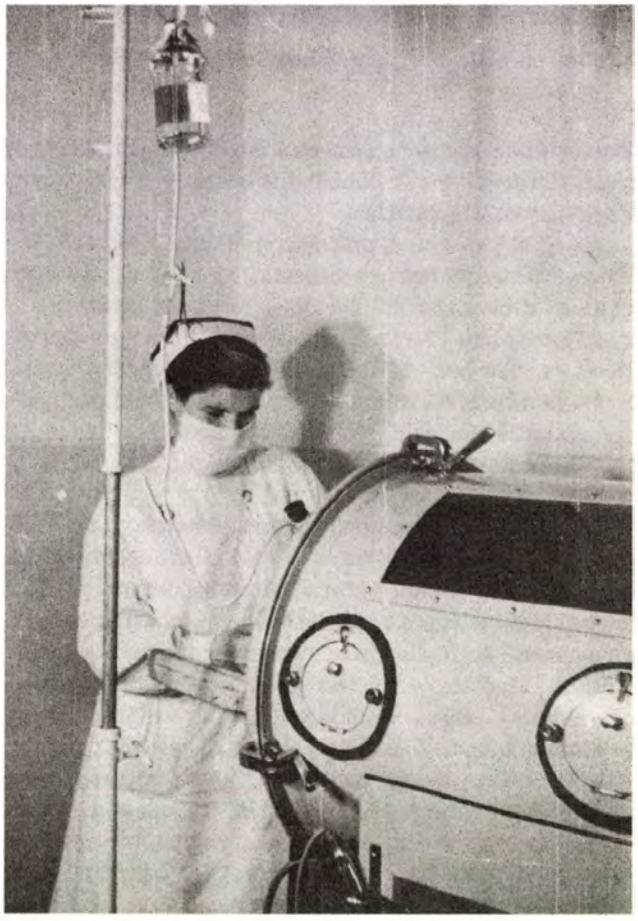
Az előzmények rövid története

A betegség legrégebbi emlékei az i. e. 1400-as évekből származó egyiptomi sztéléken lelhetők föl. *Hippokratész* Thasos-szigeti járványról tesz említést. Különös módon a XVIII. századig a betegségről, járványos előfordulásáról alig van adat. E század végén M. *Underwood* hivatkozik rá, majd a XIX. sz. első felében J. *Heine* német orthopaed orvos ír a betegség („Spinale Kinderlähmung") által okozott végtagtorzulások gyógyításáról. A század második felétől egyre gyakrabban jelentkeztek a járványok; a svéd O. *Medin* már fertőzőnek tartotta, először írt járványos voltáról, légzésbénulásos esetekről (1887—1890). A betegség egyik elnevezése így lett *Heine—Medin-kór.*

I. *Wickman* elsőként figyelt meg abortív formákat és megállapította, hogy tünetmentesek is terjeszthetik a betegséget (1905—1908). K. *Landsteiner* és *Popper* a fertőzést majmokra át tudta vinni (1909), mely később lehetővé tette a vírus kimutatását.

A XX. sz. elején egyre sűrűbben és egyre súlyosabb járványok jelentkeztek. *Roosevelt* amerikai elnök is maradandó bénulást szenvedett (1921), hathatós anyagi támogatása következtében a kutatások intenzívebbé váltak. Átütő siker azonban csak 1949-ben következett be, amikor J. F. *Endersnek és munkatársainak* sikerült a vírust kitenyészteni, amiért 1954-ben Nobel-díjban részesültek. A védőoltásokra az 1950-es évek második felében került sor (l. alább).

Bókay János 1914-ben írt könyvet a „Heine—Medin-kórról", e tárgyban más közleménye is volt. *Petényi* csecsemőközösségben szerológiailag igazolt latens fertőzéseket.

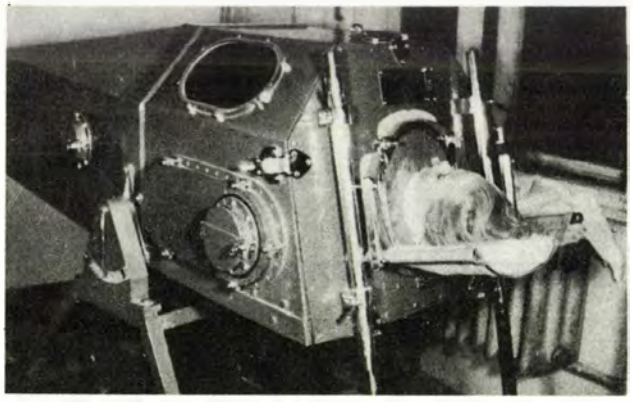


1. ábra: Infúzió adása a vastüdőben fekvő betegnek

A gyermekbénulás bejelentése hazánkban 1927 óta *kötelező,* pontos járványgörbe 1931 óta áll rendelkezésünkre. Általában 4—5 évenként emelkedett meg a betegek száma, zömükben tünetmentesen, vagy bizonytalan lázas állapot után váltak védetté. A bénulásos formák csak a felszínt jelentették, (körülbelül ötszáz fertőzésre esett egy ilyen megbetegedés), s bár nagyobb részük hosszabb-rövidebb idő után akár meg is gyógyulhatott, más részük viszont egész életre béna maradt. A legnagyobb riadalmat, gondot a *légzésbénulásban* szenvedők okozták, közülük sokan meg is haltak.

A járványok epidemiológiájával legintenzívebben *Dömök István* és *Solt Katalin* foglalkozott. A megbetegedések száma 1947-től emelkedett, 1954-ben, 1956-ban azonos szinten mozgott, 1957-ben és 1959-ben érte el a *csúcsot,* s elsősorban a Szent László Kórház került nehéz helyzetbe. *Bossányi, Kalocsay, Csapó, Boda főorvos* irányítása mellett a kórház másodorvosai, a nővérek, műszaki dolgozók megfeszített, áldozatos munkát végeztek *(l. kép). Pánczél*

* A Szent László kórház centenáriumára készülő könyv tartalmának összefoglalása



2. ábra: A Magyarországon először használt vastüdő



3. ábra: Tartós lélegeztetést igénylő beteg (a respirátor a háttérben)

főorvos titkár végezte a betegek sok gonddal járó elhelyezését; *Kovács Ferenc* — kitűnő diagnoszta — volt a kórház ideggyógyász konziliáriusa.

A legtöbb orvosi és műszaki problémát a *légzésbénulásban* szenvedő betegek okozták, akiknek a száma az 1920-as évek második felétől fokozatosan emelkedett. Ezek kezelésére Ph. Drinker amerikai fiziológus iparhigiénikus 1929-ben elsőként szerkesztett lélegeztetőgépet, *tankrespirátort* (közismert neve „vastüdő"), melynek modernebb változata az Egyesült Államokból 1948-ban jutott el a Szent László Kórházba a tragikus sorsú *Bossányi A.* révén *(2. kép).*

A külföldről is beszerzett tankrespirátorok száma 1951 óta egyre kevesebbnek bizonyul; előfordult olyan kétségbeejtő helyzet, amikor a beszállított fulladozó beteg részére nem jutott lélegeztetőgép. *Ferencz P.* kórházigazgató támogatásával *Boda Domokos* műszaki segítséggel (*Kerekes mérnök,* Medicor) *jól bevált vastüdőket gyártatott.* Közben kiderült, hogy a vastüdő az ún. „nedves" esetekben, — amikor a légutakban rendszeresen bő váladék képződik — célszerűtlen, mert a gép a váladékot az alsó légutakba nyomva *atelectasiát,* tüdőgyulladást, fulladást idéz elő. Leszívása merev laryngoscoppal nehezen megoldható, gyakran kellett a leszívást ismételni, s ez a betegnek sok szenvedést okozott.

A megoldást *Lassen* új eljárása eredményezte: az 1952-es *dániai* járvány kapcsán oly sok légzésbénulásos beteg került a kórházakba, hogy a tankrespirátorok nem bizonyultak elégségesnek. Ezért a betegeken légcsőmetszést végeztek és a katonai szolgálatra behívott medikusok altatáshoz használt lélegeztető készülékek segítségével tartották őket életben, a légcsőbe vezetett gégecső útján.

A végleges megoldást az intratrachealis pozitív nyomású lélegeztetés módszere jelentette gépek felhasználása útján. A légúti váladékot a légcsőnyíláson át, szükség szerint bármikor le lehet szívni.

Boda az új eljárást a Szent László Kórházban meghonosította s vezetésével 1954-ben megalakult az első *géptüdő*osztály. Intenzíven foglalkozott a légzésmechanizmus elméleti és gyakorlati kérdéseivel (pl. hintarespirátor). Munkatársaival *(Murányi, Nagy L., Tóth L.)* számos közleményben ismertette a tartós gépi lélegeztetés (TGL), az intratrachealis pozitív nyomású respirációs kezelés (IPPR) kérdéseit. Később vidéken is alakultak kisebb géptüdőrészlegek (Miksolc, Debrecen). *Boda* professzor Szegedre távozása után, a géptüdőosztály vezetését *Tóth L.* vette át nyugalomba vonulásáig (1986), közben kiemelkedően széles körű gyakorlati tapasztalatokat szerzett, melyekről több közleményben számolt be.

A Szent László Kórház más polyomyelitises osztályain is áldozatos munka folyt *Baranyai E., Farkas E., Dudás P.* közreműködésével.

Utóbb kiderült, hogy a *Lassen*-féle eljárás más — fulladás veszélyével járó — betegségben is életmentő (mérgezések, encephalitis stb.). A klinikák, kórházak orvosai, anaesthesiologusai a Szent László kórház tapasztalatait átvéve, sorra alakították ki *respirációs részlegüket* s így — bár nagy áron, sok poliós légzészavarral küzdő beteg szenvedése, halála árán — kialakult egy új tudományág, a *tartós gépi lélegeztetés módszere,* az intenzív osztályok ma már nélkülözhetetlen, mindennapos tevékenysége.

A heveny szakaszon átesett, de további kezelésre szoruló spinalis bénulásban szenvedő betegek a Szent László Kórházból eleinte a Török u.-i Heine—Medin *utókezelőbe* (ma a Semmelweis Orvostörténeti Könyvtár székháza) kerültek *(Szívós Anna, Keresztes M.).*

A géphez kötött, idült légzészavarban szenvedők részére *Ferencz P.* kezdeményezése alapján a *Baba* utcában létesült utókezelő intézet 1956-ban *Lukács L.* irányításával. Tudományos megfigyeléseiket szerkesztésében több ízben kiadták. Sok betegük maradványtüneteit sikerült megszüntetni vagy megjavítani. A súlyosbodó légzészavarban szenvedő betegeket átmenetileg visszaszállították a Szent László kórházba.

A Lukács dr. irányította intézet 1959 óta a Budai Gyermekkórház keretében mint *„Légzésrehabilitációs Osztály"* működik ma is. *Kiss Ákosné* a kezdeti, legnehezebb időkben szervezte meg és 1986-ig irányította az osztályt, melyet lelkiismeretes, gondos munkával európai színvonalra emelt. Hasonló nagyságrendű intézmény kevés helyen alakult meg (Koppenhága, Párizs). Tudományos munkásságáról számos közleményben, előadáson számolt be, 1989-ben kandidatúrát is ebből szerzett *„Tartós lélegeztetéssel életben tartott postpoliós légzésbénultak sorsa"*

címen. — *Tóth L.* 1989 óta mint konziliárius tevékenykedik az intézetben.

Az állandóan géphez kötött betegek túlélése merőben új helyzetet teremtett, egyben nagy kihívást jelentett az orvostudomány, etika és a társadalom számára. Első ízben sikerült tartósan életben tartani olyan betegeket, akik gép nélkül biztosan rövid idő múlva meghaltak volna *(3. kép)*. Élnek, de ugyanakkor emberhez méltó életet kellett részükre biztosítani. Az intézet munkatársai új életvezetést dolgoztak ki. Kezdetben biztosítani kellett az oktatást, majd szakmák tanulását, szórakozást. Nagy segítséget jelentett *Szegedi M.* (1961—986), majd *Kígyós Éva* pszichológus munkássága. Tudományos megfigyeléseik, a betegek viselkedésének „érdekességei", továbbá a különleges orvosi tapasztalatok megörökítésre tarthatnak számot. A gépekhez időnként, vagy állandóan ma is 20 beteg kötődik, köztük a legfiatalabb is 35 éves, nem egy azóta is állandóan *„csövön át"* légzik. Valóban csodálatos az ember, van köztük egyetemet végzett, vannak házasok, többen szültek; szájjal, lábbal megkapó művészi képeket festenek.

Külön ki kell emelni az itt dolgozó orvosok, nővérek valóban rendkívül megterhelő, sok lelkierőt igénylő munkásságát, mellyel elviselhetőbbé igyekeznek tenni a labilis pszichéjű betegek nehéz életét. Ugyancsak dicséret illeti meg az éjjel-nappal készenlétben álló műszakiakat, beteghordókat is.

A bénult beteget nem lehet meggyógyítani. Sorsa attól függ, hogy a vírus hol és milyen mértékben pusztította el az idegsejteket. A megoldást csak a megelőzés jelenthette hatásos védőoltás felhasználásával. Miután *Enders és társai* a vírust kitenyésztették, az 1950-es években *Salk, Cox, Koprovski és Sabin* által előállított oltóanyagokkal sikerült a járványokat felszámolni. Nálunk is az utolsó járvány 1959-ben szűnt meg.

Hazánkban vírusvizsgálatokkal, a védőoltás problémáival *Dömök, Erdős, Farkas E. Fornosi* foglalkozott. A különböző védőoltások kérdéseit *Budai, Nyerges* foglalta össze könyv alakban. 1993 elejétől új oltási rend lépett életbe.

A poliomyelitis ugyan ma már teljes egészében felderített, megelőzhető, de végleges legyőzéséig a védőoltásokat rendszeresen alkalmazni kell. Az 1959 után végzett orvosok a rettegett kórt már csak közleményekből ismerhetik meg. Mivel azonban az oltási polio és hozzá hasonló, vírus okozta bénulások előfordulnak, ismeretük ma is aktuális.

Markusovszky a kolerajárvány idején keresően jegyezte meg, hogy *„a kolera egyike az emberiség jótevőinek — a járvány idején született meg a közhigiénia"*. A poliomyelitis ha nem is nevezhető „jótevőnek", kétségtelenül hatott a leküzdésére kibontakozott kutató és gyógyító munkára. A sok fulladozó poliós beteg szenvedésének enyhítése révén kialakult a tartós gépi lélegeztetés módszere, amely ma már sok más betegségben is életmentő. A géphez kötött túlélő betegek újszerű és súlyos gondokat jelentenek, s az itt szerzett tapasztalatok nemzetközi vonatkozásban is számottevők, ezért az egész problémakör megérdemli a magyar orvostörténelemben való megörökítését.

Hargitai Rezső dr.

A Rinecker-díj története*

Ismerkedjünk meg egy magas tudományos kitüntetés hátterével, azon alkalommal, hogy a nemzetközi kitüntetést első ízben kapta meg magyar kutató, tudományos munkássága elismeréseként. A *Rinecker*-díjról van szó, melynek története rövid ismertetést igényel. Más díjak esetében a díj névhordozója annyira ismert személyiség, gondoljunk itt a *Humboldt-, Goethe-, Goncourt*-díjakra, de akár a *Kossuth-, Széchenyi*— díjakra, ahol nem szükséges a személyek jelentőségének hangsúlyozása. Nem így a Rinecker-díj esetében.

Annak ellenére, hogy a díj quasi precursora a később alapított legnagyobb tudományos elismerésnek, a Nobeldíjnak, a Rinecker név — ellentétben Nobelével — mind a kívülállók, mind a tudományos világ reprezentánsai előtt is úgyszólván *ismeretlen*. De vonatkozik ez a hiány a német nyelvű lexikonokra, bibliográfiákra, enciklopédiákra is. Magunk számos német lexikonban próbáltuk nyomát lelni a díj alapítójának. De hiába, míg egy *würzburgi* forrásmunkában bukkantunk rá *Franz von Rinecker* méltatására.

Franz von Rinecker *Würzburgban* született 1811-ben, ott élt és működött mint orvos 45 évet, de maradandó tudományos eredmény nem fűződik nevéhez. Emlékezetessé teszi azonban személyét korai érettsége, példaként 15 éves, amikor kitüntetéssel érettségizik, és elkezdi medikusi pályafutását, 21 éves korban ledoktorál, 27 évesen full professor, 31 évesen szenátustag az egyetemen, 34 éves, amikor rektorrá választják. Rinecker a *farmakológia* professzora. Főértéke *tudományos szervezőkészsége.*

Felismerte a fejlődés trendjeit az orvostudományban, a preklinikai és klinikai interakciók jelentőségét, az oktatásba új diszciplínákat vezetett be, önállósítva a bőrgyógyászat oktatását. Külön experimentális fiziológiai tanszéket teremtve, beindította Würzburgban a *mikroszkópos* kur-

* Részlet a *Magyar Anatómus táraság* '93. dec. 2-án tartott tudományos ülésén elhangzott ünnepi beszédből.





zust, melyet majd e helyen *Virchow* neve fémjelzett, és megalapította a világon *elsőként* az egyetemi gyermekklinikát. Egy ilyen egyetemépítő szellem azt hiszem ma is nagyon kellene, akár nálunk is.

Franz von Rinecker 1883-ban, 72 éves korában vált meg az egyetemtől. Működésének 45 éve alatt döntően az ő érdemeként a würzburgi *Julius Maximilian Egyetem* a korabeli legnagyobb német egyetemmé fejlődött ki.

Halála után a létrehozott *Rinecker-Foundation* az alapítólevél minden 3. évében jutalmazza a *„the most significant discovery or... the most outstanding literary archievement... in the field of medicine''*. Az 1890—1991 között eddig kiadott 20 díjazott között olyan személyek szerepeltek, akiket az 1901-től működő Nobel-díj-bizottság is díjazott, kiemelve őket a Rinecker-díjasok közül. Így 1890-ben elsőként kapott Rinecker-díjat Robert *Koch*, majd a következő évben Camillo *Golgi*, majd *Behring*, majd *Pirquet, Butenandt*, hogy a 20-ból csak néhány nevet emeljünk ki. Most, 1993-ban a díjat elsőként magyar kutató, *Palkovits* Miklós* kapta meg.

IRODALOM: *Keil, G.:* Rinecker and the Rinecker Medal of the Wuerzburg Medical Faculty. University Press, Würzburg, 1987, 20—24. old.

Donáth Tibor dr.

* Palkovits Miklós dr. (sz. 1933) anatómus professzor, Széchenyi-díjas akadémikus, a Neuromorfológiai Laboratórium vezetője a Semmelweis Orvostudományi Egyetemen, továbbá a Sejtbiológiai Laboratórium Neuroendokrinológiai Részlegének vezetője az USA-ban (Bethesda (NIMH)



Mezey Géza—Mohamed Aslam:
GYÓGYSZERES INTERAKCIÓK

A kötet alfabetikus sorrendben dolgozza fel a magyar forgalomban levő gyógyszerek interakcióit, ezek elkerülésének lehetőségeit, az interakciók súlyosságát és gyakoriságát. A gyors visszakeresést részletes gyógyszerindex segíti.

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem az alábbi könyvet:

..... pld. Gyógyszeres interakciók 1290,— Ft

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

ConTramal®

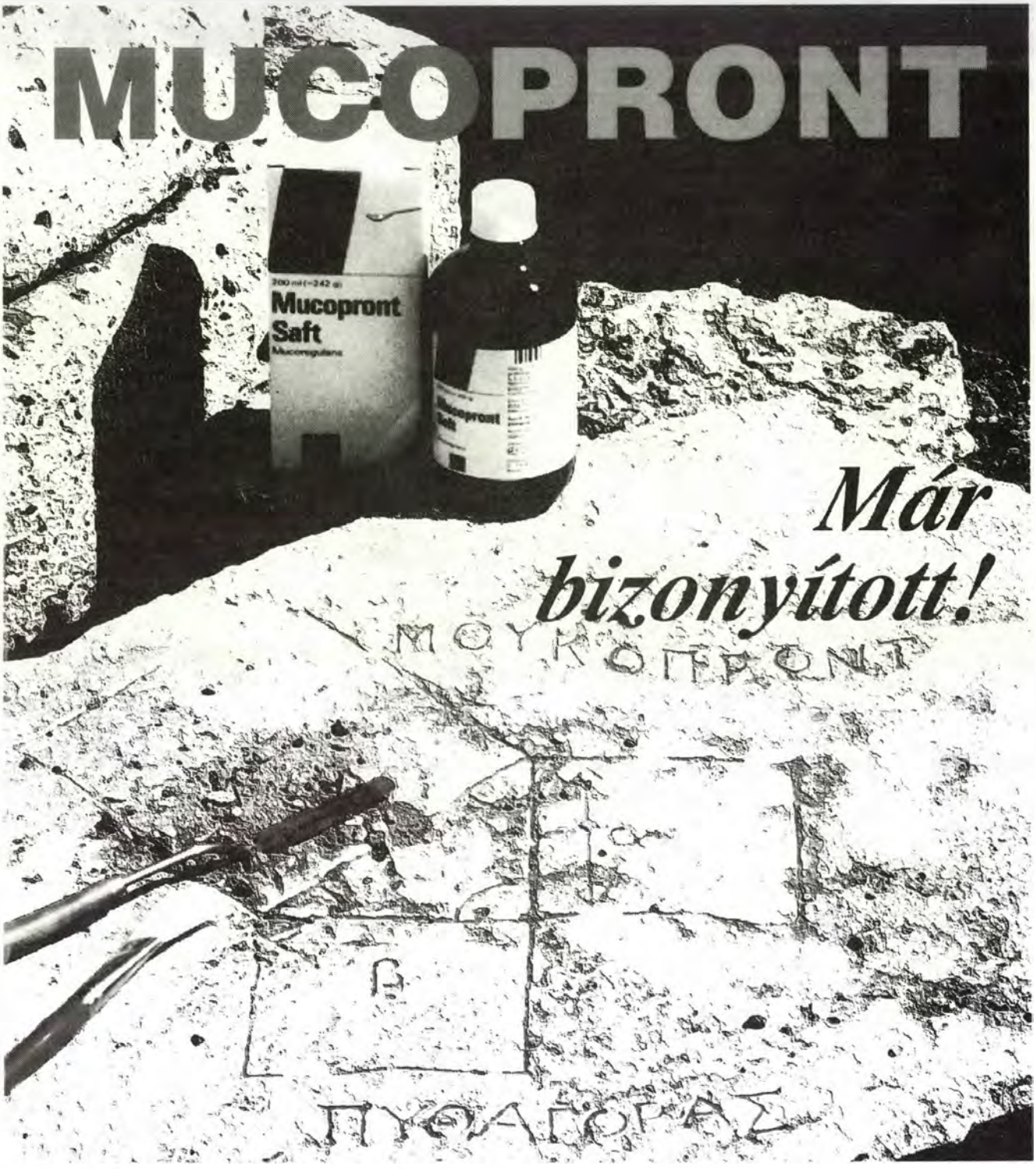
tramadol

Injekció
kapszula
csepp
kúp

FÁJDALOM



FÁJDALOMCSILLAPÍTÓ



MUCOPRONT kapszula, szirup - mukoreguláns

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

MACK

Magyarországi képviselet:
INTHERA AG
1775 Budapest, Pf. 146.
Tel.: 227-6680

INTHERA AG

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

TÜDŐGYÓGYÁSZAT

Pneumothorax kockázata emlő vékonytű aspiratio után: olasz tapasztalat több, mint 200 000 vizsgálat után. Catania, S. és mtsai (Vittore Buzzi Hospital, San Raffaele Hospital, Milano; Civil Hospital, Padova; National Cancer Institute, Milano): The Breast, 1993, *2*, 246.

A vékonytű aspiratiós cytologia rutinvizsgálattá vált az elmúlt 20 év alatt az emlő elváltozásainak diagnosztikájában. Kisebb szövődményes haematomák elég gyakran keletkeznek a szúrás kapcsán, de a nagyobb szövődmények ritkák. Az egyetlen leírt lényeges szövődmény a ptx, ami klinikailag hirtelen éles, vállba, subscapularis térbe sugárzó fájdalommal jár. A szerzők 48 olasz intézményben 1977 és 1992 között elvégzett 201 000 aspiratiós vizsgálat kapcsán 19 iatrogén ptx-et (0,0095%) találtak, ami 1 ptx-et jelent 10 579 vizsgálatra. Bár nem lehetetlen, hogy igazi incidencia valamivel nagyobb ennél, mivel az esetleges tünetmentes ptx-eket nem tudták figyelembe venni, a gyakoriság még mindig alacsonynak mondható. A mellkas röntgen felvételein minden esetben a tüdő kisfokú collapsusát észlelték. A ptx-ek 2 kivétellel spontán gyógyultak. Nyolc ptx (42%) nagyobb tapasztalattal rendelkező vizsgálónál fordult elő. Localisatio szempontjából a külső felső quadrans szúrásához társult 9 és a belső felső quadranshoz 4; az előbbit részben az magyarázhatja, hogy a legtöbb elváltozás is ide esik, de valószínű az is, hogy a felső quadransokban az emlőszövet vékonyabb volta is okolható a megoszlásért. (Ptx-hez vezethet a beteg hirtelen elmozdulása is, bármelyik localisatióban történő szúráskor, ezért lényeges a kooperáció is a vizsgálatnál.) A szerzők javaslatai peripheriás vagy axillaris szúrások esetén: 1. merőleges helyett ferde szögű szúrás, 2. a laesio elemelése szúrás során, 3. a laesio borda fölé történő mozdítása. Ezek szem előtt tartásával tovább lehet csökkenteni a iatrogén ptx gyakoriságát.

Cserni Gábor dr.

A nem, életkor és klinikai tünetek jelentősége pulmonalis embóliára gyanús betegeken. Donnamaria, V., Palla, A., Giuntini, C. (Respiratory Pathophysiology, University of Pisa): Respiration, 1994, *61*, 1.

Obdukcióval felfedezett pulmonalis emboliáknak mintegy 30%-ában fordul elő helyes ante mortem diagnózis. Ennek oka a megbetegedés korai fázisában mutatkozó klinikai eltérések szegényes voltában kereshető. A szerzők ezért 196 pulmonalis emboliára gyanús esetben — 100 (51%) nő (átlag 59±14 éves) és 96 (49%) férfi (átlag 51±16 éves) — azt vizsgálták, hogy melyek azok a klinikai tünetek és jelek, amelyek növelik a kórkép lehetőségének suspitiumát, különös tekintettel a nemre és életkorra vonatkozóan. Az idősek és fiatalok közötti határt a 60. évben húzták meg. A tüdőembólia fennállásának megerősítésére pulmonalis perfusiós scintigraphiát és arteriographiát végeztek.

A felmérések alátámasztották azt a elfogadott véleményt, hogy pulmonalis emboliát bizonyító speciális klinikai tünetek és eszközösen felismerhető jelek nincsenek. Közülük azonban a dyspnoe (52%), a mellkasi fájdalom (60%), az a. pulmonalis leszálló ágának kiszélesedése (49%), a rekesz megemelkedése (41%), az azygos véna tágulata (46%) valamint a hypoxia (átlagérték 68±13 Hgmm) a tüdőembólia *gyanújának* felmerülésekor megtalálhatók, és a szóban forgó diagnózis megerősítésére vagy kizárására kell, hogy késztessenek. A nem és az életkor csak elhanyagolható mértékben növelte a praedispositiót. Valójában csak a haemoptoe lépett fel gyakrabban férfiakon ($p<0,02$) és a pleuralis fájdalom fiatalokon ($p<0,02$). Az eszközösen kimutatható elváltozások mint az a. pulmonalis inferior „kolbászhoz hasonló" alakja ($p<0,001$), a szívárnyék kiszélesedése ($p<0,01$) és a hypoxia ($p<0,03$) az idősebbek között lényegesen többször volt verifikálható.

Végül a vizsgálati eredményekből azt a következtetést vonták le, hogy a klinikai tünetek és a műszeresen megfigyelhető eltérések alapján kiválasztható egy nagy kockázatú betegcsoport. *Bizonyított* pulmonalis emboliában, az utóbbinak már az anamnézisben való szereplése, hosszas immobilisatio, ($p<0,01$), thrombophlebitis ($p<0,001$), fullasztó nehézlégzés, valamint köhögés ($p<0,05$), „kolbászszerű" a. pulmonalis inferior ($p<0,001$), diaphragma elevatio ($p<0,02$), kiszélesedett szívárnyék, pulmonalis infarctus és Westermacher-jel ($p<0,001$) szignifikánsan nagyobb mértékben fordult elő.

[Ref.: A cikkismertetéshez rendelkezésre álló terjedelem nem engedi meg, hogy az igen szemléletes táblázatokat feltüntessem. helyette a p értékeket emeltem ki].

Barzó Pál dr.

Angiotensin converter enzym inhibitor terápiával összefüggő dyspnoe, asthma és bronchospasmus. Lunde, H. és mtsai (Department of Clinical Pharmacology, Shalgrenska University Hospital, Gothenburg): Br. med. J., 1994, *308*, 18.

Úgy tűnt, hogy az angiotensin converter enzym inhibitorok kedvezően alkalmazhatók hypertoniás obstructiv tüdőbetegségben szenvedők kezelésére, de olykor a gyógyszer szedésével kapcsolatban köhögést, aspecifikus légúti hyperreaktivitást lehet megfigyelni. Ilyen vonatkozásban a szerkezetileg különböző készítmények, mint a captopril, enelapril és lisionpril, ugyanolyan hatást váltanak ki.

Az angiotensin converter enzym egy nem specifikus dipeptid hydrolase, amely nagy aktivitással rendelkezik a bradykinin és a P anyag inaktív metabolitokká való átalakításához. Hatásának felfüggesztése ezen preinflammációs peptidek elbomlásának gátlásával jár, így a felszaporodó bradykinin az asthmásokban bronchoconstrictiót válthat ki.

A szerzők abból a célból, hogy megállapíthassák a köhögés, dyspnoe, asthma és a súlyosbodó bronchospasmus fellépése, valamint az angiotensin converter enzym inhibitor kezelés közötti összefüggést, összegezték az ilyen értelmű, a Swedish Adverse Drug Reactions Advisory Committee-hez és a WHO nemzetközi gyógyszerinformációs központjához 1992-ig befutott adatokat. Az angiotensin converter enzym inhibitorok svédországi forgalmát is felmérték 1981—91 között. A továbbiakban részletesen ismertetésre kerülő vizsgálati eredményekből levont következtetések a szerzők és nem a WHO véleményét tükrözik.

A teljes 1215, vélhetően az angiotensin converter enzym inhibitor terápiával összefüggésben jelentkező paradox reakció közül, 424 svédországi légzőszervi manifesztációt észleltek. Legtöbbször köhögés fordult elő (374 esetben), 36 betegen asthmát, bronchospasmust vagy dyspnoet diagnosztizáltak. Az említett gyógyszerek rendelésének javallatát 33 alkalommal hypertonia, háromban szívelégtelenség képezte. A légzőszervi tünetek a betegek több, mint felében a kezelés első két hetében fejlődtek ki, és egyharmadukat meghaladóan kórházi vagy gyógyszeres ellátást igényeltek. A dyspnoe más légúti tünetekkel, illetve az utóbbiakhoz kapcsolódó bőrelváltozásokkal társult 23 személyen. A WHO adatbankjában 318 jelentésben asthma vagy bronchospasmus, 516-ban dyspnoe és 7260-ban köhögés szerepelt. Ezek a tünetek 11 különböző készítménnyel voltak összefüggésbe hozhatók. A köhögés több mint kilencszer mutatkozott gyakoribbnak az asthma, bronchospasmus és dyspnoe előfordulásánál.

A szerzők számos esetben egyértelműen meg tudták állapítani, hogy az angiotensin converter enzym inhibitorok az asthmás tünetek és a dyspnoe rosszabbodásához vezettek. A betegek közül háromban advers légzési reakció lépett fel két különböző inhibitor szedésekor, ami azt sugallja, hogy ez a jelenség meghatározóbb jellegzetességgel bír, mint valamely specifikus anyaggal szemben fellépő allergiás történés. Érdekes, hogy számosan egyéb szimptómákkal is reagáltak (rhinitis, angio-oedema, nehézlégzés, zihálás), melyek hátterében preinflammációs peptidek állhattak.

Az angiotensin converter enzym inhibitorok okozta légúti obstructiós tünetek

ugyan ritkák, de az orvosnak fel kell ismernie ezeket a mellékhatásokat. Az asthmások más betegeknél jobban veszélyeztetettek. Bronchospasmus gyanújakor vagy az asthma súlyosbodásakor, főként köhögés jelentkezésekor a beteg észlelése és a tünetek dokumentálása igen fontos. Különösen a terápia első néhány hetében lehet a symptomák fellépésére számítani. Amennyiben megjelenésük a szóban forgó enzym inhibitorok használatával összefüggésbe hozható, adásukat azonnal meg kell szakítani.

Barzó Pál dr.

Nosocomialis pneumoniák megelőzése. Kappstein, I. (Institut für Umweltmedizin und Krankenhaushygiene, Freiburg): Med. Klin., 1993, *88*, 247.

A húgyúti és postoperativ sebfertőzések után a pneumoniák harmadik helyen állnak a kórházi infekciók sorában. Különösen az intenzív osztályokon lélegeztetett betegek veszélyeztetettek. A pneumoniák azáltal, hogy meghosszabbítják az ápolási időtartamot, megemelik a kezelési költségeket is. Az USA-ban végzett vizsgálatok szerint átlag 6 nappal növelik meg a kórházi bent tartózkodást. A pneumonia a leggyakoribb halálhoz vezető nosocomialis fertőzés. Keletkezésében az endogén tényezőkön kívül az exogén faktoroknak, különösen a hygiénés viszonyoknak meghatározó szerepük van. A költség/haszon oldaláról igen fontos annak ismerete, hogy milyen eddig alkalmazott rendszabályokat érdemes megtartani vagy az újakból bevezetni a megelőzés érdekében. Közülük tehát csak az egyértelmű eredményeket felmutató klinikai kísérleteken nyugvó megállapítások fogadhatók el.

A Centers for Disease Control (CDC, Atlanta, USA) a leggyakoribb kórházi infekciók elkerülése érdekében kiadott javaslatait ezért 3 kategóriába sorolta: I. kontrollált klinikai vizsgálattal ellenőrzött megelőző eljárások, II. egyéb megbízható klinikai észleléseken nyugvó preventív módszerek, III. nem egyértelműen hatékonynak tartható intézkedések, ezért általalánosan nem ajánlhatók.

I. *CDC csoport: Prae és postoperativ légzésterápia*

Elektív beavatkozások előtt a légúti fertőzések kikezelése, a váladéknak gyógyszeres és fizikális úton történő csökkentése szükséges.

Kézmosás-dezinfekció: légúti véladékkal való érintkezést, tubussal és tracheostoma környékén folytatott manipulációt valamint a lélegeztető ballon használatát megelőzően és azt befejezve nélkülözhetetlen. Ezek elvégzése közben lehetőleg egyszer alkalmazható kesztyű hordása, de a kézmosás ennek fel és levétele után is szükséges.

A párologtatót és a porlasztótartályt steril desztillált vízzel kell feltölteni.

Fontos a lélegeztető szerkezet csöveiből a kondenzvíz rendszeres eltávolítása (utána kézmosás-dezinfekció). Az O_2-t vezető csőrendszer és maszk minden beteg után kicserélendő. A lélegeztető és inhalációs tartozékok — a ballont is beleértve — tisztításakor valamint termikus dezinfekciójakor teljesen automatikus készülékek alkalmazása javasolt.

A tracheotomiát teljesen steril körülmények között, műtőben kell elvégezni. Gondos leszívás kesztyűben, de nem alapvető, hogy az steril legyen. Sűrű, tapadó légúti váladék leszívásának elősegítésére steril folyadék használata elengedhetetlen.

Endotrachealis leszíváskor betartandó technológia:

Kézmosás. A kondenzvíz levezetése a harmonikacsőből. Ezután a katétert a szívórendszerhez illeszteni, de maradjon a csomagolásban. Újabb kézmosás. Mindkét kézre egyszerhasználatos kesztyűt húzni, majd a harmonikacső meglazítása következik. Újabb egyszerhasználatos, nem steril, de csíraszegény kesztyű felvétele a leszívó katétert vezető kézre, utána a kesztyűt burkoló papír a beteg mellére helyezendő. Ezután a katéter kivétele következik steril módon a zacskóból. A tubusról levett harmonikacsövet a papírra kell helyezni, és a bevezetett katéterrel a szívás elvégezhető. Minden leszíváshoz új, steril katéter szükséges. Végül a szabad kézzel a harmonikacső a tubusra visszahelyezendő. A kesztyűt a katéterre terítve, mindkettőt el kell dobni, majd a szívórendszer átmosása szükséges PVP-jódoldattal (1%). Az egyszerhasználatos kesztyű lehúzása után az újabb kézmosásról nem szabad megfeledkezni.

Bizonyítottan hatástalan és ezért szükségtelen eljárások:

Rutinszerűen parenterális antibiotikum adása; a lélegeztető tartozékoknak a ventilatiós terápia alatti és az erre való előkészítés során végzett állandó mikrobiológiai ellenőrzése; a lélegeztető készülékek indokolatlan cserélgetése és dezinficiálása, a meg nem alapozott rendszeres szívás.

II. CDC kategória: Párologtató folyadékot tartalmazó feltört tartályok eldobása 24 óra elteltével. A tárolók csak a használat előtt közvetlenül tölthetők fel. Az O_2 nedvesítők 24, a lélegeztető csövek és a víztartályok 48 óránként cserélendők. A trachea kanülök cserélése asepticus körülmények között történjék (steril kesztyű és fedőlapok). Légzési fertőzésben szenvedő személyzet — lehetőleg — ne vegyen részt veszélyeztetett betegek ellátásában. Azokat az ápoltakat, akiknek légcsőváladékából polyresistens kórokozók tenyésztek ki, el kell különíteni.

III. CDC csoport: Egyszerhasználatos lélegeztető tartozékok (váladékfelfogó üvegek, légzési gáz nedvesítő rendszerek), baktériumszűrők alkalmazásának — noha némely szakemberek ajánlják — bizonyítható preventív hatása nincs.

A stress ulcus gyógyszeres prophylaxisakor figyelemmel kell lenni arra, hogy a gyomornedvben 4-es pH fölött a baktériumok szaporodása felgyorsul. Ezért ilyen secretum véletlen, de olykor el nem kerülhető aspiratiója fokozott infekció veszélyével jár. Az eddigi vizsgálatok szerint a H_2 antagonistákkal szemben a sucralfát nem emeli meg a pH-t az említett határ fölé, ezért a stress ulcus megelőzésére érdemes előnyben részesíteni.

Barzó Pál dr.

Intrinsic PEEP idült obstructiv pulmonalis megbetegedésben: a légzőizmok szerepe. Ninane, V., Yernault, J.-C., De Troyer, A. (Chest service, Erasme University Hospital, Route de Lennik Brussels): Am. Rew. Respir. Dis., 1993, *148*, 1037.

Sok chronicus obstructiv pulmonalis kórképben szenvedő beteg kilégzéskor a musculus transversus abdominist kontrahálja. Ennek mechanikai kihatásai nem ítélhetők meg egyértelműen. A szerzők ezért megvizsgálták 25 súlyos idült obstructiv légzőszervi betegen a légáramlást, az intraoesophagealis valamint gastricus nyomást, a has anteroposterior átmérőjét és a musculus transversus electromyogramját légzési szünetben. A betegek FEV1 átlagértéke a kellő 28±8%-ának felelt meg. Az első csoportba 9 személyt soroltak, átlag 29±8%-os FEV1 mutatóval. Rajtuk a légzés alatt musculus transversus abdominis aktivitást nem figyeltek meg, míg a második csoportba tartozó 16 egyén említett izomzatában folyamatos szakaszos tevékenységet észleltek. Ezen betegek FEV1 átlagértékei a szükséges 27±8%-át jelentették. Az első csoportba tartozók mindegyikében csökkent az abdominalis anteroposterior átmérő valamint az intragastricus nyomás a kilégzés folyamán. Ezzel szemben a másodikba soroltak közül 13-ban, a hasnak az exspiratióban bekövetkezett anteroposterior irányú beszűkülése az intragastricus nyomás növekedésével társult, ami átlag 2,8±2,2 H_2O cm-t tett ki. Azonkívül a végkilégzésben a legtöbb betegben pozitív alveolaris nyomást mértek, amit az oesophagealis tenzió esése követett az inspiratoricus terhelés kezdetén és a belégzési áramlás megindulásakor. Noha a második csoportban a végkilégzési alveolaris nyomás, átlag 2,4±2,2 H_2O cm-nek felelt meg, az elsőben ez csak 0,8±0,6 H_2O cm-nek bizonyult ($p<0,05$). Ugyanakkor a vizsgálatban részt vevők egészében szoros összefüggést találtak az exspiratio alatti intragastricus és endexspiratoricus alveolaris nyomás között ($1 = 0,87$; $p<0,001$). Ez a megfigyelés arra utal, hogy számos, stabil, de súlyos idült obstructiv pulmonalis kórképben szenvedő betegben a kilégzés mechanikailag aktív folyamat; továbbá a kilégzés aktív jellege a PEEP fontos meghatározójaként tekintendő. Ugyanakkor a pulmonalis dinamikus hiperinfláció fontossága túlértékelt.

Barzó Pál dr.

Veszélybe kerültek a tbc-vizsgálatok és a drogmentes részlegek létesítése a belga börtönökben. Meijer, J. B. (Van Putten) Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, *137*, 2740.

Belgiumban 1993. nov. végén a belga börtönöknek takarékoskodniuk kellett, mert elfo-

gyott az évi budgetjük. A börtönök vezetősége 10%-os kiadáscsökkentést rendelt el annak ellenére, hogy a rabok száma 10%-kal nőtt. A vezetőség a börtönigazgatóságoknak írt levelében minden nem feltétlenül szükséges kiadás törlését rendelte el, név szerint említve meg a droghasználat ellenőrzésében nélkülözhetetlen vizelet drogvizsgálatát és a tbc felderítéséhez szükséges rtg-vizsgálatot. Dendermonde és Verviers börtönében éppen akkoriban létesítettek drogmentes részlegeket, melyekben rendszeresen vizsgálatra kerültek a rabok vizeletei, most abba kellett hagyni a vizeletvizsgálatokat a takarékosság miatt, és veszélybe került a tbc vizsgálata is, pedig Brugge-ben és Lantinben már beszerelték a rtg-készülékeket, melyekkel az új rabokat megvizsgálták volna. Ha ezek nem kerülhetnek használatba a takarékosság miatt, akkor csak a légzőszervi és tbc-elleni küzdelem szervezetének havonta egyszer kiszálló rtg-kocsijának igénybevételével történhetne a vizsgálat, és ez a gyakorlatban sok szükséges vizsgálat elmaradását jelentené, mert a törvénytelenségek elkövetői gyakran csak rövid időt töltenek a börtönben, és vizsgálatuk előtt gyakran kiszabadulnak. A börtönorvosok szerint éppen ezek szerepelnek leggyakrabban a tbc-fertőzés forrásaiként.

Ribiczey Sándor dr.

A kilélegzett hidrogénperoxid jelzi az asztmás gyulladást. Dohlman, A. W. és mtsai (Univ. of Alabama, Birmingham): Am. Rev. Respir. Dis., 1993, *148*, 955.

A gyulladásos sejtek aktivációja szuperoxid anion (O_2^-) fokozott termelődésével jár, ebből peroxid (H_2O_2) alakul. Az akut légzési dystress syndroma miatt intubált felnőttek kilégzési levegője több hidrogénperoxidot tartalmaz.

A szerzők 6—18 éves asztmásokon és kontroll személyeken a kilégzett levegőt nyálfogó szájrész után jéggel hűtött csőbe vezették és a kicsapódott folyadékot — 10—15 perces kilégzés produktumát — fluorimetriásan mérték, a tormaperoxidáz és a p-hidroxifenilecetsav reakció révén.

A 22 asztmás 35 kilégzési mintájának peroxid koncentrációja mintegy háromszorosan haladta meg a normál kontrollok 0—0,8 mikromol/l szintjét, 0,1—2,5 közötti egyedi értékekkel. A peroxid koncentráció jó korrelált a klinikai állapottal de nem a spirometriás mutatókkal. A klinikailag asztmás betegeken 1 feletti értéket mértek minden esetben.

A steroidot is szedő és javult betegek peroxid értékei többnyire 1 alattiak, míg ha a klinikai állapotuk nem javult kellően, a peroxid-ürítés magas maradt.

A légzésfunkciós teszt és a peroxid-ürítés korrelációjának hiányát két lehetőséggel magyarázzák; lehet gyulladás fokozott peroxid-képződéssel a felső légutakban anélkül hogy a kislégúti obstrukció kialakult volna, másrészt a FEV_1 elhúzódó normalizálódása késéssel követi a klinikai javulást.

A nyálat gondosan le kell választani a párától, mert a nyálban sok a peroxid.

Úgy tűnik hogy egyszerű, nem invazív, olcsó vizsgálóeljárás van kialakulóban az asztmás állapot vizsgálatára.

Apor Péter dr.

Kórházi ápolás kötelezettsége tbc-nél. Meijer, J. B. (Van Putten) Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, *137*, 2677.

A New York-i Memorial Hospitalban akaratuk ellenére ápolásban tartják azokat a tbc-s betegeket, akik nem hajlandók alávetni magukat a kezelésnek. Olyan több ízben már ápolt betegekről van szó, akik megszakították a kezelésüket. Legtöbbjük droghasználó, otthontalan, vagy psychésen rendezetlen; jelenleg 15 beteg van a tbc-s zárt osztályon. Addig kezelik ott őket, amíg fertőzőképességüket nem vesztik el, de benntartják őket addig, míg nem érik el az önfegyelem olyan fokát, hogy a gyógyszereket maguktól is lenyelik. Közülük számosan addig maradnak elszigetelve, amíg teljesen meg nem gyógyulnak, és ez hónapokig, évekig is eltarthat. Az elmúlt évben New York Cityben 3811 tbc eset került bejelentésre. Az epidemia terjedőben van és ezt valószínűleg a kezelést idő előtt megszakítók okozzák. A város vezetői tavasszal elhatározták, hogy ilyen betegeket — mindenképpen a legsúlyosabbakat — hosszabb időre kényszerkezelésre visszatartanak. Ennek jogosságát bírói ítélet igazolja.

A zárt osztályon levő betegek szerint ez nem sokban különbözik egy fogházi büntetéstől. Nem hagyhatják el a kórházat, de annyi látogatót fogadhatnak, amennyit akarnak. Sportaktivitásokat szerveznek számukra, varrótanfolyamokat, kertészeti munkát, és időnként filmvetítés is van. A betegek elismerik: gondozzák őket, mégis mindnyájan harcolnak egy ügyvéd segítségével a szabadon bocsátásukért. Nem csoda, épp ezek az emberek ragaszkodnak legjobban a szabadságukhoz. Hasonló tbc-sek kényszerkezelésére ritkán kerül sor az USA-ban. A legtöbb szabálytalan életvezetésű betegnél hatásos inger alkalmazása; élelmiszer-utalványok, és ellenőrzések biztosítják a rendeléseken való pontos megjelenést, amikor ápoló jelenlétében kell lenyelniük a gyógyszereket. A kórházban bezárt betegeknél is kipróbálták a módszert, már egyévi sikertelenség van a hátuk mögött. A legtöbb beteg multiresistens bacteriumhordozó.

Ribiczey Sándor dr.

SZÜLÉSZET

A szülés alatti kezelés, agysérülés és perinatális halál. Gaffney, G. és mtsai (National Perinatal Epidemiology Unit, Radcliffe Infirmary, Oxford OX2 6HE, Anglia) Br. Med. J., 1994, *308*, 743.

Epidemiológiai tanulmányok szerint az agykárosodott gyermekeknek csak 3—13%-ában mutatható ki szülés közbeni stress. Tisztázatlan, hogy ezek milyen arányban előzhetők meg a különböző kezelési módokkal. Széles körben elfogadott, hogy sok agysérülésnek valószínű a szülés előtti eredete. Ezt alátámasztják azok a megfigyelések, hogy az antenatalis kockázati tényezők mint a növekedésbeli retardáció és prae-eclampsia esetén gyakoribb az agykárosodás, mint a kontroll népességben. Továbbá lehetséges, hogy a magzati distress jelei olyanokban, akikben később agysérülés manifesztálódik a megelőző antenatális tényezőket tükrözheti és kevésbé lehet a szülés közbeni heveny hypoxiás állapotra gondolni. Az antenatális kockázati tényezők és a szülés közben jelentkező distress jelei fontos potenciális zavaró változók, amelyek a szuboptimális gondozás kockázatával társulhatnak.

A szerzők az oxfordi körzetben 1984—1987 között a 37. terhességi héten vagy később, szinguláris terhességből születettek korai gyermekkori károsodásait tanulmányozták. A károsodások nem fejlődési rendellenességek miatt vagy születés utáni okokból keletkeztek. Agykárosodásnak tekintették az akaratlagos mozgások vagy testtartás maradandó károsodását, amelyek az éretlen agy maradandó sérülése következtében álltak elő. A 37. héten halvaszületetteket is bevonták tanulmányukba, ha nagyobb fejlődési rendellenességük vagy súlyos fertőzésük a kórlapok és a halotti bizonyítványok alapján nem volt. Minden agysérültre két kontroll gyermeket választottak a kórházi szülészeti naplókból, akik szinguláris terhességből és a 37. terhességi héten születtek.

A vizsgált időszakban 339 agysérült gyermek fordult elő a régióban. Ezek közül 123 (36%) a 37. terhességi hét előtt és 216 a terminusban született. A terminusban születettek közül 27 (8%) agysérülése születés utáni eredetű, 40 (12%) gyermeké veleszületett rendellenesség volt, vagyis a születés előtt keletkezett és 2 (0,6%) ikerterhességből születettekben fordult elő, ezeket a vizsgálatokból kihagyták. A vizsgált időszakban 1129 magzat halottan jött világra, vagy az újszülöttkor első hetében halt meg. Ezek közül 63 (6%) szinguláris terhességből, a terminusban, nagyobb fejlődési rendellenesség vagy súlyos fertőzés nélkül, 17 (27%) a szülés közben és 46 (73%) a születés után halt meg. Kontrollnak 420 gyermeket választottak, 294-et az agysérültekhez és 126-ot az elhaltakhoz.

Minden születés előtti kockázati tényező, kivéve a medencevégű fekvést gyakoribb volt az agysérültek között, mint a kontrollok között. A születés előtti szövődmények előfordulása az elhaltak között gyakoribb volt, különösen a súlyos prae-eclampsia és a méhen belüli retardáció. Az agysérültek között a kórelőzményben a leggyakoribb szövődmény a prae-eclampsia volt 41/128 (32,0%), a 49/253 (19,4%) kontrollhoz viszonyítva az elhaltaknál 12/60 (20%) vs. 17/119 (4,3%). A gyakorisági sorrendben a

2. az anya fennálló betegsége 18/128 (14,1%) versus 14/253 (5,5%) elhaltaknál 7/60 (11,7%) versus 8/119 (6,7%) és 3. a méhen belüli növekedési retardáció 14/128 (10,9%) versus 15/253 (5,9%), az elhaltaknál 5/60 (8,3%) versus 3/119 (2,5%).

Az asphyxiából adódó agykárosodás nagyon ritka. Két magyarázat kínálkozik a ritka szülészeti okokra: 1. lehetséges, hogy a hypoxiás inzultus vagy halált okoz, vagy teljesen gyógyul, 2. a súlyos asphyxiások resuscitációja a sérült újszülöttek túlélését eredményezi. Az agykárosodás a terminusban egy olyan csoport, amelynek klinikai hasonlatosságai vannak ugyan, de a kóroktan különböző. A szerzők a rendelkezésükre álló adatokból észlelték, hogy a kardiotokográfiás ellenőrzés az agysérültek és elhaltak születésénél többször hiányzott, mint a kontrolloknál. A magzat distresse majdnem négyszer gyakoribb az agysérültekben, mint a kontrollokban, a meghaltaknál pedig 26-szor gyakoribb a kontrollokhoz viszonyítva. A szerzők végső következtetése, hogy van társulás a szuboptimális szülés közbeni kezelés és az elhalás között. A leletek a szuboptimális kezelés és agykárosodás közti társulásra is utalnak, de ennek az agykárosodásoknak csak kis részarányú esetében van szerepe. Az agykárosodott gyermekek csak 7%-ának van a kórelőzményben magyarázat a distressre a szuboptimális kezeléssel, amit az újszülött encephalopathiájának jelei követtek. A legtöbb terminusban született gyermek agykárosodásának antenatális eredete van. A születési történések akár ellkerülhetők, akár nem, csak kevés esetben okolhatók az agykárosodások keletkezéséért. A terminusban, szinguláris terhességből született agysérültek több mint $^{2}/_{3}$-ában születés közbeni distress jelei hiányoznak.

A klinikusok számára kihívás az agysérült gyermekeknek az a kis csoportja, akiknél látszólag potenciálisan elkerülhető a születés közbeni hypoxia; a kutatók számára pedig kihívás a kapcsolat pontosabb meghatározása az idült, méhen belüli hypoxia és más születés előtti történések, valamint az újszülött encephalopathia és agykárosodás között.

Jakobovits Antal dr.

Császármetszés az 1980-as években: nemzetközi összehasonlítás a javallatok szerint. Notzon, F. C. és mtsai (National Center for Health Statistics, 6525 Belcrest Road, Room 888, Hyattsville, MD 20782, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1994, *170*, 495.

A császármetszések gyakorisága az 1970-es években gyorsan nőtt, aminek üteme az 1980-as évek elején lelassult. Az átmenet a stabilitásba nem egyforma az egyes országokban. Az Egyesült Államokban lényegesen nagyobb a gyakoriság, mint a legtöbb ipari országban. A szerzők összehasonlító vizsgálatokat végeztek a norvég, skót, svéd és egyesült államokbeli adatok alapján az 1980—1985 és 1985—1990 közti évekből. 1980-tól 1985-ig a császármetszés gyakoriság mérsékelten nőtt Skóciában és Svédországban, viszont Norvégiában és az Egyesült Államokban nagyobb mértékben. Az évtized 2. felében a növekedés lényegesen csökkent, Svédországban pedig a császármetszések gyakorisága ténylegesen csökkent.

Norvégiában 1980—1985 között a császármetszések gyakorisága gyorsan nőtt, főleg a magzat distresse miatt. Az évtized 2. felében a gyakoriság növekedés sokkal lassúbb lett. Skóciában 1980—1985 között a megelőző császármetszés és a magzati distress voltak a legfontosabb indikációk a sectiók mérsékelt gyakoribbá válásánál. 1985—1990 között a gyakoribbá válás kisebb volt. Svédországban a nemzeti sectio ráta az ipari országok között elsőnek stabilizálódott és itt következett be először csökkenés. Az Egyesült Államokban 1980—1985 között a nemzeti sectio ráta az intézeti szülések 16,9%-áról 22,7%-ra nőtt. A gyakoriság növekedés fő indikációs okai a megelőző sectiók és a dystociák voltak. Az évtized 2. felében a gyakoriság növekedése lényegesen csökkent.

1990-ben az általános császármetszés gyakoriság 24 (Egyesült Államokban) és 11% (Svédország) között ingadozott. Mind a 4 országban hasonló volt a császármetszés gyakoriság medencevégű fekvés, magzati distress és egyéb javallatok miatt. A megelőző császármetszés és dystocia javallata lényegesen gyakoribb az Egyesült Államokban. A sectiók rátája a 4 vizsgált országban közeledik a stabilizáció felé, Svédországban csökken. Az Egyesült Államokban a megelőző császármetszések és a dystocia lehetnek a fő forrásai a lehetséges jövőbeli sectiós ráta csökkentésének. Svédország a példa, hogy lehetséges redukálni a relatíve alacsony nemzeti sectiós rátát.

Jakobovits Antal dr.

Szegénység és tudatlanság: gyermekágyi láz 1845-ben az amsterdami Binnengasthuisben. (Pel, M. és mtsai (Amsterdam—Middelburg): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, *137*, 2649.

1991-ben az akadémiai központ szülészetének egyik szekrényéből előkerült iratcsomó 1839—1869. évek szülészeti jelentései. A szülőszobában 28 kettős ágy állt 56 szegény sorsú szülőnő rendelkezésére, vezetője az akadémia szülészprofesszora, a napi felügyeletet a bennlakó bába végzi, minden spontán szülést ő vezet, a művi szüléseket a professzor végzi, vagy felügyelete mellett a medikusok végzik. 1828-ban klinikai iskola csatlakozik a szülészethez: négyéves gyakorlati kiképzésben részesülnek a leendő szülészek, bábák és gyógyszerészek. Az oktatásban a hangsúly a gyakorlati kiképzésre kerül, ez a szülészetben komoly consequentiákkal járt. Míg 1821—27 között 2613 szülésnél 67 szülőnő (2,6%) hal meg, 1828—1934 közötti 2289 szülés közül 207 (9%) a halott szülőnő, a növekedés 3,5-szeres. Tilanus professzorságának periódusában évről évre nő az anyai halálozás. Az 1845. évi szülészeti jelentés 38 oldalas, ezt részletesen ismertetik és elemzik.

1845-ben 395 nő szült az osztályon 400 gyermeket, a nagyszámú hajadon (66%) és a hideg téli hónapokban megnőtt forgalom bizonyítja a szülőnők rossz szociális helyzetét. A nagyszámú fekvési rendellenesség (10% harántfekvés) a szülőnők gyakori rachitisére mutat. A 395 szülés közül 20 a művi befejezés: 16 fogós, 2 fordítás-extractiós, 1 perforatiós, 1 Lowder-emelős a beavatkozás. Farfekvéses szülést nem tekintették művi beavatkozásnak. A perinatalis halálozás 12,5%, a halva születettek száma 24, szülés után még 26 volt a halálozás. A leggyakoribb halálok a gennyes fertőzés 9, koraszülés 8, görcsös halál 6 gyermeknél szerepelt. A gyermekágyi láz az első hónapokban járványosan jelentkezett: márc.-ban 43 szülőnő közül 19 (44%) halt meg. Az év folyamán 34 volt az anyai halálozás (8,6%). Halálokok: puerperalis „dispositio", magas fibrintartalom a vérben, klimatologiai körülmények, contagium, „miazma", kóros kigőzölgés. A halottak boncolásra kerültek, a jegyzőkönyvek leírják a puerperalis sepsis összes jeleit. A járvány okaként a hideg miatti túlzsúfoltságot is megemlítik, a kigőzöltségben a miazma megszaporodását, hiába cserélik ki az ágyneműket. Utólag megállapítható, hogy az orvosok voltak a gyermekágyi láz terjesztői. Hiába közölte Bécsből Tilanus professzor egyik tanítványa 1847-ben Semmelweis felfedezését, a chlormeszes kézmosást nem vezették be Amszterdamban, nem tulajdonítottak neki fontosságot, ehelyett kifüstölték a kórtermeket, kicserélték az ágyneműket, bezárták a fertőzött kórtermeket, de a kézmosásról egy szóval sem emlékeznek meg. 1848-ban Tilanus lemond a szülészet vezetéséről, csak mint sebészprofesszor működik tovább, de Lehmann nevű utódja még 1858-ban is azt írja, hogy a cadaveres fertőzés egy túlhajtott és egyoldalú és elfogult elmélet, így csak Lehmann halála után lesz az aseptikus szülészet uralkodóvá Amszterdamban. Az orvosi ismeretek rövid életűek. Ha munkánk korlátozódik a megismerésre, ismétlésre, akkor úttörő újításokra nem kerül sor.

Ribiczey Sándor dr.

Syphilisszel kapcsolatos perinatális és csecsemőkori halálozás Malawi vidéki környezetében. McDermott, J. és mtsai (Division of Parasitic Diseases, National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, USA): WHO Bulletin OMS, 1993, *71*, 773.

Afrikában a gravidák között a reaktív syphilis (sy) 6—16% között van. A gyógykezelés programja azt célozta, hogy a kezeletlen sy következményeinek gátat vessenek. A kezeletlen eseteknek kb. harmadában a második trimesterben a terhesség spontán

megszakad, vagy perinatális halállal végződik. Az esetek másik harmadában súlyos congenitalisan károsodottak az újszülöttek. Fertőzéstől mentes újszülöttekre is lehet számítani az esetek harmadában. Érthető a magas perinatális halálozásnak káros lelki hatása különösen azon a területen, ahol a fertilitás a szociális helyzetet erősen befolyásoló tényező. Annak ellenére, hogy egyszerű módszerrel kórismézhető a sy és a penicillin kezelés eredményes, a legtöbb afrikai országban széles körben mellőzött anyai és perinatális egészségügyi probléma.

Antenatális szűrővizsgálatok és kezelés feltétele egy jól működő egészségügyi szervezet. Ennek a feltételei jelenleg hiányosak. Főleg nagyobb városokban teremthetők meg a szűrővizsgálatok és a kezelés szervezeti feltételei. Malawiban a legtöbb vidéki kórházban kötelező előírások ellenére sem vitték véghez a szűrővizsgálatokat a hiányos feltételek miatt. Ilyen helyzetben a gravidák malária megelőzési programjával összekapcsolva vizsgálták és meghatározták a sy fertőzés kockázati tényezőit és következményeit a falun élő terheseknél. 1987—1990 között Malawi vidéki környékén malária chemoprophylaxisban részesítették a gravidákat. Terhességük során, majd szülés után egy éven keresztül kéthavonta ellenőrizték őket csecsemőjükkel együtt. Tetetanus elleni védőoltást kaptak, malária chemoprophylaxisban részesítették és sy irányában elvégezték a szűrővizsgálatokat. Az antepartum időszakban összegyűjtött és tárolt vérből elvégezték a szüléskor levett vérrel egyidejűleg a sy irányában a serologiai reakciókat. A vizsgálatokat végezte a Venereal Disease Research Laboratory. A rapid plasmin reagin test mellett a mikrohaemagglutination assay szolgált a Treponema pallidum kimutatására. Az aktív, frissen szerzett sy megítélése a serologiai titerek segítségével történt. A kockázati tényezők közé tartozik az analfabetizmus — primigravidáknál a kétszerese az írástudók fertőzöttségének. Multigravidáknál az aktív sy előzményében halvaszülést tekintettek kockázati tényezőnek. Mind az először szülő, mind a többször szülők kockázati tényezői voltak az alkoholizmus, rossz szociális helyzet, elkésett, szülés előtt 60 nappal kezdett „gondozás", spontán vetélések. Aktív syben szenvedők körében 11-szer több volt a halvaszülés, 18-szor több a macerált magzat, mint a fertőzésmentes anyák szülésénél. (Statisztikai számításokkal alátámasztott adatok).

A vizsgálat 3591 gravidára terjedt ki. Syre pozitív serologiai reactio aktív fertőzésre jellemzően 130 terhesnél volt. Aktív sy a perinatális halálozás 21%-ában, a csecsemőhalálozás 8%-ában tekinthető oki tényezőnek. A halvaszülések 26%-a aktív sy következménye a vizsgált populációban. A Sub-Sahara területén a sy mint gyakori fertőzés súlyosan befolyásolja a magzatok és csecsemők túlélését. A vizsgálatok a városi lakosok és a kórházi betegek adatait elemezték. A vidéki lakosság köréből a mozambiki gravidák fertőzöttségét vizsgálták, de nincsenek adatok a terhesség kimenetére vonatkozólag. A gambiai vizsgálatok sem terjedtek ki a serologiai pozitivitás és a perinatális halálozás kapcsolatára. A jelen vizsgálatok eredménye, hogy Malawi vidéki környékén 4 halvaszületés közül egy, 9 újszülöttkori halál közül egy, 25 postneonatális halál közül egynek oka anyai sy-nek tulajdonítható. A szoros összefüggés a reaktív sy serologia és a szomorú kimenetel között arra utal, hogy a sy. venereális sy felelőssége felülmúlja az egyéb treponemás fertőzését. A megelőzés alapja, hogy gyors serologiai módszerrel az első ambuláns vizsgálat kiderítse a gravida fertőzöttségét és a kezelés azonnal megkezdődjék. A partner kezelése is szükséges, de nehézségekbe ütközik a véghezvitele.

Az újszülöttek peri-, post- és neonatális megmentésének feltétele a sy-szel fertőzött területeken az antenatális sy gyors serologiai szűrése az első terhességi vizsgálat alkalmával és a kezelés megkezdése.

Farkas Éva dr.

Idő előtti lepényleválás — klinikai leletek és magzatellenőrző módszerek. Ballestrem, C.-L. és mtsai (Institut für Humangenetik, Ratzeburger Allee 160, D-23562 Lübeck, Németország) Geburtsh. Frauenheilk., 1994, *54,* 27.

Az idő előtti lepényleválás egyéb tényezők mellett gyakoribb toxaemiában, HELLP szindrómában, megelőző idő előtti burokrepedés, traumák után, méh fejlődési rendellenességek, myoma és nikotin abuzus esetén. A szerzők tanulmánya 41 terhesen alapul. Ezek közül 18 (44%) primipara volt. A terhességek átlagos hossza 34 hét volt, és 34 (83%) asszony a 37. hét előtt szült. A terhesek 51%-ában a menstruációsnál nagyobb fokú vérzés volt. Egyéb klinikai tünetek a hasi fájdalom, deszkakemény méh, shock és a súlyosan retardált magzatok voltak, utóbbiakat szonográfiával is kórisméztek. Oligohydramnion 37%-ban és hydramnion 1 esetben fordult elő. Kóros kardiotokográfiás lelet 75%-ban, echoszegény retroplacentaris tér 49%-ban fordult elő. 34 asszonyt vizsgáltak Doppler szonográfiával a szülés előtt. Ezek közül 12 (35%) magzatnál találtak végdiastolés blokkot az aortában és/vagy a köldökarteria keringésében. A vizsgáltak 38%-ában volt az uteroplacentaris erek véráramlás sebesség hullámformáiban incizura kimutatható. Kóros Doppler szonográfiás véráramlás a vizsgáltak 80%-ában egy héttel a szülés előtt kimutatható volt. A császármetszések gyakorisága 37 (90%). A perinatális mortalitás 12% (5), ezek a 32. hét előtt jöttek világra.

Jakobovits Antal dr.

A 40 éven felüli asszonyok terhességének nagyobb a kockázata? Ezra Y. és mtsai (Division of Perinatology, Mt. Sinai Hospital, University of Toronto, Ontario, Kanada): Am. J. Obstet. Gynecol., 1994, *170,* 342.

A szerzők klinikáján 1985—1992 között 35 140 szülés volt, köztük 16 030 nullipara. 1217-en 35 éven felüliek és közülük 123-an 40 éven felüliek voltak. 19 110 multipara volt, ezek közül 3051, 35 éven és 312-en 40 éven felüliek voltak. Minden paraméter szignifikánsan nagyobb volt a 35 éven felüli nulliparákban. Ezek a paraméterek nem különböztek a 40 évnél idősebb és a 35—40 év közti asszonyokban. A perinatális halálozás hasonló volt a csoportokban. A 35 évesnél idősebb szülő nők — különösen ha multiparák — fokozott a kozkázatuk az intervencióra és a komplikációra, ha a 35 év alatti nulliparákkal és a 35 év feletti multiparákkal hasonlítjuk őket össze. A 40 év feletti terhesek kockázata hasonló a 35—40 év közöttiekkel.

Jakobovits Antal dr.

Egyetlen köldökzsinór arteria. Abuhamad, A. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Eastern Virginia Medical School, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1994, *170,* 266.

A köldökzsinór egyetlen arteriája az emberi fejlődési rendellenességek között a leggyakoribb. Fokozott gyakorisággal társulnak hozzá magzati rendellenességek, retardált növekedés és perinatális elhalás. Színes Doppler szonográfiával kimutathatók a köldök arteriák a magzat medencéjében, így kiderül az, hogy melyik oldali ér hiányzik. A szerzők másfél év alatt 60 egyetlen köldökarteriát találtak és minden esetben sikerült az oldalt is azonosítani; 42 (70%) esetben a bal és 18 (30%) esetben a jobb oldali arteria hiányzott. Fejlődési rendellenességet mutattak ki a 42 bal oldali arteria hiányosok közül 14-ben (33%) és a 18 jobb oldali közül 4-ben (22%). Az összes komplex anomáliásnak a bal arteriája hiányzott, a 4 cytogen anomáliásnak úgyszintén. Ha veleszületett rendellenesség nincs, a növekedésbeli retardáltság nem gyakoribb a szinguláris köldökarteriák eseteiben.

Jakobovits Antal dr.

Idő előtti burokrepedés a terhesség 34—37. hetében: agresszív vagy konzervatív kezelés. Naef, R. W. III Jr. (Department of Obstetrics and Gynecology, University of Mississippi Medical Center, Jackson, MS, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1994, *170,* 340.

A szerzők a 88 idő előtti burokrepedést két csoportra osztották: 42 terhes oxytocint kapott, 46 pedig kontrollként szolgált, akiket csupán megfigyeltek a spontán szülésekig

vagy a choriamnionitis fellépéséig. A szonográfiás becslés szerint a magzatok súlya 1800—2500 g között volt. Nem stress tesztet hetenként kétszer és ultrahang vizsgálatot szintén hetenként kétszer végeztek. A burokrepedés idejében a gestatiós kor 34,33±1,58 versus 34,46±1,28 hét, a becsült magzatsúly pedig 2261±334 g versus 2339±389 g volt. A chorioamnionitis gyakoribb a kontroll csoportban (17,4% versus 2,4%), de a szülés utáni endometritis csak az oxytocin indukált csoportban fordult elő (9,5%). Az oxytocin indukáltak között 3 császármetszést végeztek, a kontroll csoportban egyet sem. A kontroll csoportban 2 sepsis fordult elő (4,3%), az oxytoxin indukáltakban egy sem. Újszülött halálozás nem volt. Az adatok arra utalnak, hogy a ≥ 34. héten bekövetkezett i. e. burokrepedés agresszív kezelése oxytocin indukcióval segíthet a fertőzéses szövődmények megelőzésében.

Jakobovits Antal dr.

A cerclage gyakoriság csökkenése ikerterhességekben hüvelyi szonográfiás ellenőrzés után. Maly Z., Duetinger, J. (2. Univ.-Frauenklinik, Obilni trh 11, CS-65677, Brno, Csehország): Ztschr. Geburtsh. Perinat., 1993, *197,* 162.

Az ikerterhességek egyik jelentős kockázati tényezője a koraszülés. Előtérben vannak az idő előtti fájáskezdet, az idő előtti burokrepedés és a méhnyakelégtelenség. Utóbbiak miatt gyakran végeznek profilaxisos cerclage-t. A szerzők 35 ikerterhességet ellenőriztek hüvelyi szonográfiás vizsgálattal azért, hogy idejében felismerjék a cervix elégtelenséget és zárják a méhszájat. Ezeket a terheseket 41 olyan terhessel hasonlították össze, akiknél elvégezték a profilaxisos cerclage műtétet. A terhességek hosszát illetőleg a két csoport között különbséget nem találtak. A cerclage nélküliek között jelentősen kevesebb volt az idő előtti fájáskezdet, de gyakoribb volt az idő előtti burokrepedés. Az eredmények alátámasztják azt a hipotézist, hogy végeredményben a cerclage nem javítja a magzat sorsát ikerterhességben. A hüvelyi szonográfiás ellenőrzés ésszerű és hasznos a cervix-elégtelenség korai kórisméjében ikerterhességben is.

Jakobovits Antal dr.

A méh „elvesztése" utáni női identitási krízis. Poettgen, H. (W-52351 Düren. Ubierstr. 6) Pszichother . Psychosom. med. Psychol., 1993, *43,* 428.

A nőgyógyász-pszichológus szerző két eset bemutatása kapcsán hívja fel a figyelmet arra, hogy az utóbbi két évtizedben mind az angolszász, mind a német nyelvterületen nagyon megemelkedett a méheltávolítások gyakorisága. Ez szerinte semmiképp sem magyarázható azzal, hogy gyakoribbá váltak volna a kóros anatómiai elváltozások.

A nők többsége számára súlyos trauma mindenképp a méh „elvesztése", függetlenül a korától, hisz a test-képében a méh jelentős szerepet játszik. A reakció súlyosságát mindenképp erősen befolyásolja a partnerkapcsolat jellege, a partnerből kiinduló visszajelzés. Ezért lelkileg is fel kell készíteni — mégpedig a párt — a műtétre, a „beleegyezését" nem szabad formalitásnak tekinteni, mert az utópanaszok gyakran irreparabilisek.

A szerző szerint a műtét gyakoriságának a növekedésében szerepet játszhat a nő autodestruktív impulzusa mellett a nőgyógyász rejtett agresszív impulzusa is.

Aszódi Imre dr.

A váll dystocia recidíva gyakorisága. Raymond, R. C. és mtsai (L. S. U. Medical Center, Department of Obstetrics and Gynecology, Shreveport, LA, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1994, *170,* 338.

A váll dystocia továbbra is súlyos szülészeti szövődmény. Néhány tényező segít előre felismerni a váll dystociát. A kockázati tényezők egyike a megelőző váll dystocia előfordulása, bár az ismétlődés gyakorisága ismeretlen. A szerzők 1983—1992 közti hüvelyi szüléseket tanulmányozták. A fenti tíz év alatt 37 465 hüvelyi szülésük volt, amit 747 (2%) váll dystocia komplikált. A 747 váll dystociát 140 hüvelyi szülés követte később és ezt a 140-et 19 esetben váll dystocia komplikálta: a recidíva gyakorisága 13,6%. Szerzők anyagában a váll dystocia recidíva gyakorisága hétszerese a primer előfordulásnak. További vizsgálatokra van szükség annak eldöntésére, hogy az ilyen kórelőzmény javallatot képez-e az elektív császármetszésre.

Jakobovits Antal dr.

A méhaktivitás először és többször szülőkben spontán szülés és oxytocinos szülés megindítás alkalmával. Trujillo, J. L. és mtsai (Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Kanarische Universitäts-Klinik, Teneriffa, Spanyolország): Ztschr. Geburtsh. Perinat., 1993, *197,* 172.

A szerzők 40 spontán megindult, valamint oxytocinnal stimulált összesen 1187 intraamnialis módszerrel eredményezett fájásgörbe alapján értékelték ki a szülőtevékenységet. A méhszáj tágasság alapján 3 fázist különítettek el: 1. cervix tágasság 2 cm-ig, 2. 2—4 cm között és 3. 4 cm-től a méhszáj eltűnéséig. A paritásnak a maximális kontrakciós nyomásra a 2. és 3. fázisban van befolyása. Az először szülőknek lényegesen nagyobb értékei vannak, mint a többször szülőknek. A szülés megindítás mindhárom fázisában magasabb értékei vannak a méhkontrakcióknak, valamint a maximális kontrakciós és ellazulássebességnek. A megindított szülések átlagos tartama rövidebb. Többször szülőkben a latencia fázisban nagyobb a kontrakciós teljesítmény, a spontán fájás-aktivitás, mint az először szülőkben. Ennek alapján a szülőnők és magzataik fokozott ellenőrzése javasolt ebben a periódusban. Ha a szülés nem halad előre, a cél a cervix érés és a méhaktivitás serkentése. A kettőt egymástól el kell különíteni, mivel kezelésük eltérő.

Jakobovits Antal dr.

Véralvadás-rendszer a lepényelégtelenségben: a magzat keringésének vizsgálata. Wilcox, G. R. és mtsai (Trudinger, B. J., Fetal Welfare Laboratory, Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Sydney at Westmead Hospital, Westmead, NSW 2145, Ausztrália); Br. J. Obstet. Gynaecol., 1993, *100,* 1101.

A köldök arteria véráramlás hullámformáinak systole/diastole hányadosa növekedésével társul a lepény kis arteriák és arteriolák számának csökkenése, ilyenkor gyakoribbak az arteriák falában a károsodások. Ennek következtében gyakoribb a magzat növekedésének retardációja és perinatális elhalása. Umbilicalis-placentaris elégtelenség esetén jelentősen alacsonyabb a thrombocyta szám és szignifikánsan rövidebb a thrombocyták élettartama. Az erek károsodása után aktiválódik mind a thrombocyta, mind a véralvadás. A placenta erekben a thrombocyta számban és élettartamban észlelt változások a lepényelégtelenséggel együtt arra a feltételezésre utalnak, hogy a koagulációs folyamat aktiválódik ezekben a magzatokban.

A szerzők vizsgálataik során azt találták, hogy súlyos lepényelégtelenség esetén az átlagos terhességi kor, a születési súly percentilise szignifikánsan alacsonyabb, mint a kontroll, valamint a mérsékelt lepényelégtelenség eseteiben. Mérsékelt és súlyos lepényelégtelenségben hosszabb a prothrombin idő, alacsony az átlagos plazma fibrinogén koncentráció. Az aktivált részleges thromboplastin idő és az antithrombin III aktivitás a terhességi kortól függ. Az eredmények nem támasztják alá azt a hipotézist, hogy a Doppler szonográfiával meghatározott umbilicalis-placentaris elégtelenség a véralvadás aktiválódásával társul a magzat keringésében.

Jakobovits Antal dr.

Rutin vagy szelektív episiotomia: randomizált kontroll vizsgálat. Argentin Episiotomia Tanulmány Munkacsoportjának közleménye. Lancet, 1993, *342,* 1517.

A civilizált orvoslás egyik leggyakoribb sebészi beavatkozása az episiotomia. A legtöbb országban rutinszerűen alkalmazzák abból a megfontolásból, hogy csökkenti a súlyos gátsérülések (III. és IV. fokú gátrepedések) számát és az ebből eredő gát-

izom gyengeséget. Egyesült államokbeli adatok alapján a hüvelyi szülések 62,5%-ában kerül rá sor. Egyre több helyen azonban úgy gondolják, hogy a gátmetszést nem rutinszerűen, hanem csak alapos megfontolást követően szabad végezni.

Az eddigi legnagyobb randomizált tanulmány e témakörben Argentína 8 közkórházában történt. 2606 szülő nő adatairól számolnak be a munkacsoport tagjai. 1555 először szülő és 1051 másodszor szülő nő adatait elemzik. Randomizálással két ún. szelektív csoportot és rutincsoportot alakítottak ki. Azok kerültek be, akik a terhesség 37. és 42. hete között komplikációmentesen szültek koponyavégű fekvésből, és előzményükben nem volt korábbi császármetszés vagy gátsérülés. A szülést minden esetben szülésznők vezették, az episiotomiát ollóval, mediolaterálisan max. 4 cm hosszan végezték. A gát és hüvelysérüléseket olyan orvos vizsgálta, aki nem tudott arról, hogy a kérdéses páciens mely csoportba tartozik. Szülést követően, a hazabocsátást megelőzően, valamint a hetedik postpartum napon rögzítették a nőgyógyászati statust. Az először szülőknél a szelektív csoportban 39,5%-ban, a rutin csoportban 90,7%-ban történt gátmetszés, míg a másodszorszülőknél 16,3%, valamint 70,5%-os arányban. Összességében a szelektív csoportban 30,1%-ban, míg a rutincsoportban 82,6%-ban került sor episiotomiára.

Szerzők határozott állásfoglalása, hogy a gátmetszés alkalmazása nem befolyásolta a súlyos sérülések előfordulását. A szelektív csoportban az elülső hüvelyfali sérülés volt gyakoribb (19,2%), míg a rutin csoportban ez csak 8,1%-ban fordult elő, viszont a rutin csoportban 88,1% volt a hátsó hüvelyfali és gátsérülés, míg a szelektív csoportban 63,1%.

A vizsgálattal nem lehetett bizonyítani, hogy a rutin episiotomia csökkentené a súlyos gátsérülések előfordulását. A tanulmány alapján a rutin episiotomia talán egyetlen előnye, hogy csökkenti az elülső hüvelyfali sérülések előfordulását. Ezek a sérülések azonban a gyakorlatban ritkán jelentenek komoly gondot, és eltörpülnek a nagyobb sebészeti helyreállítást igénylő gátmetszések mellett.

A tanulmány nem foglal állást, hogy a rutin episiotomia megvéd-e a széklet- és vizelet-inkontinencia ellen, de egyéb szerzőkre hivatkozva a későbbi ez irányú következményeket sem tartják számottevőnek. Úgy vélik, hogy az általánosan és válogatás nélkül végzett gátmetszés szükségtelen, ez az összes észlelések csak mintegy 30%-ában indokolt.

Bolodár Alajos dr.

VIRUSHEPATITIS

A hepatitis B molekuláris virológiája és pathogenesise. Lau, J. Y. T. és Wright, T. L. (Section of Hepatobiliary Diseases, Division of Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, University of Florida, Gainesville, Florida 32610): Lancet, 1993, *342*, 1335.

A hepatitis B vírus (HBV) fertőzés világszerte az egyik legfontosabb probléma: kb. 300 millió krónikus hordozó él a Földön. A HBV fertőzéssel kapcsolatban széles körben számos assay használatos. (HBsAg a HBV fertőzés markere. Anti-HBs kimutatható lezajlott fertőzés és sikeres immunizálás után. HBeAg magas fertőzőképességgel, az anti-HBe az alacsony infectivitással hozható összefüggésbe. Anti-HBc kimutatható HBV infectiót követően. IgM anti-HBc akut vagy krónikus aktív fertőzést jelez. HBV DNA viraemiára és magas infectivitásra utal.)

A hepadnavirusok közé sorolt HBV a legkisebb ismert DNA vírus, csupán 3200 bázist tartalmaz részlegesen kettős spirálos genomja. Az egyik szál a „minus" majdnem teljes kör, mind struktúr fehérjéket (pre-S, surface, core), mind replikációs fehérjéket (polymerase, X) kódol. A másik szál, a „plus" rövid és hossza változó. Kettő ún. enhancer ismeretes, az egyik szövet specifikus, csak a hepatocytában működik, a másik a felületi gén promoterekre hat. A core gén kódolja a *core* antigént (HBcAg) és az *e* antigént (HBeAg). Ez utóbbi jó jelzője a HBV szaporodásának. A surface/pre-S gén kódolja a vírus burkát. A pre-S gén fontos, mert a vírus májsejthez való kötődéséért felelős. A core és surface gének közti variabilis regio létezése lehetővé teszi a HBV terjedésének tanulmányozását még endémiás területeken is. Létrejöttek ún. escape mutánsok, amik ellen a kifejlesztett vaccinák nem védenek, itt a felületi antigénben arginin helyett glycin található. Ezzel magyarázható, hogy a HBsAg pozitív anyák gyermekei közül 3% vagy több a születéskor kapott aktív és passzív immunprofilaxis ellenére később HBsAg pozitívvá vált. Ez a tény felhívta a figyelmet a vaccinák seroepidemiológiai követésére és új vaccinák kifejlesztésére. A leggyakoribb HBV mutáció a pre-core regióban van. Ezen betegek szérumában van HBV DNA, de van e antitest is és legtöbbjükben aktív májbetegség zajlik. Gyakran társul fulmináns hepatitissel is. Viszont olyan újszülöttekben, akik ezt a pre-core mutánst anyjuktól megkapták, a hepatitis gyorsan meggyógyul, úgyhogy ez a mutáns nem mindig okoz súlyos betegséget. Több éve léteznek pre-core mutánsok a vad HBV mellett, felbukkanásukat a megtámadott szervezet immunválasza és exogén faktorok (beleértve az alfa interferon therapiát) befolyásolhatják. Az alfa tumor necrosis faktor és az alfa és gamma interferon sejtkultúrákban gátolja a HBV core-t, de krónikus HBV fertőzött betegekben az elsőnek nincs hatása vagy megnöveli a keringő vírusok és HBsAg mennyiségét. A gamma interferonnak kevés gátló hatását mutatták ki a keringő HBV-re. A HBV rezervoárjául szolgálhatnak a perifériás vér lymphocytái és a lép is.

A vírus perzisztencia valószínűleg a HBV antigéneket felismerő T sejtek hibájából ered. Ezt támasztja alá az a klinikai megfigyelés, hogy T sejt funkció relatív deficitjében gyakrabban válik krónikussá a HBV fertőzés. Annak igazolása, hogy az alfa interferon (IFN) meg tudja szüntetni a HBV replikációját, nagy valószínűséggel veti fel, hogy a krónikus B vírus hordozás IFN hiány következménye. A HBeAg pozitív anyáktól született gyermekekben magas a krónikus HBV hordozók száma. Ez alátámasztja, hogy a keringő e antigén immuntoleranciát indukál a magzatokban még in utero.

Az, hogy HBV hordozás évekig előfordulhat májparenchyma károsodás nélkül, azt sugallja, hogy a HBV nem cytopathiás emberben és immun mechanizmus lehet a károsodásért felelős. A feltevést támogatja, hogy a csökkent immunválaszú betegekben (Down-syndroma, krónikus veseelégtelenség, tünetekkel járó HIV fertőzés) a fertőzés tünetmentes, továbbá, hogy a peacemeal necrosisokban a domináns sejt a CD8+ T lymphocyta és hogy az immunrendszert stimuláló levamisol adása vagy corticosteroid elhagyása után kiterjedt májsejt necrosisokat látni. Az immun folyamat legvalószínűbben a HBsAg ellen irányul, azonban HBcAg elleni cytotoxicus T lymphocytákat is ki tudtak mutatni. A tanulmányok alapján mondható, hogy a HBcAg lehet mind a helper, mind a cytotoxicus T sejtek számára stimulus. Krónikus fertőzésben, májsejt károsodás létrejöttében non T lymphocyták is szerepet játszanak. A cytokinek szintén szerepelhetnek, de még ez nem bizonyított. A HBV direkt cytopathiás hatását is fel lehet vetni, mivel egyes krónikus B hepatitis miatt transplantált betegekben a fertőzés recurrálásával újfajta histologiai eltérés (fibrotizáló cholestaticus hepatitis) és fulminans lefolyás társul. Elméletileg az immunosuppressiv kezelésnek enyhítenie kellene az immunfolyamat okozta májsejt károsodást. A corticosteroidok azonban a vírus replikációt fokozzák, az antigének száma nő és a májbeli terjedés fokozódik. A steroidok elhagyásakor az immun rebound párosulva a megsokszorozódott vírus antigénekkel súlyos, sőt fulmináns fellángoláshoz vezethet. A steroidot visszaadva és fokozatosan csökkentve enyhíthető az életet veszélyeztető kép.

A hepatitis D vírus (HDV) az embert vagy a HBV-vel egyidejűleg fertőzi meg, vagy a HBV hordozókban superinfectiót hoz létre. Coinfectiónál a klinikai lefolyás általában enyhe, ellenben superinfectio esetén súlyos betegség jöhet létre. Coinfectio esetén a HDV csökkenti a HBV replikációt, ez a felismerés egy új kezelési módot jelenthet a krónikus HBV fertőzésben. HBV és HIV coinfectio gyakori, mert a rizikó csoportok hasonlóak. Ekkor a májbetegség enyhe az aktív HBV replikáció ellenére (csökkent CD8+ T lymphocyta funkció, csökkent IFN). Az érem másik oldala viszont az, hogy a HBV megnövelheti a HIV replikációját.

A perzisztáló HBV fertőzés és a hepatocellularis carcinoma (HCC) gyakori társulása érdekes és nehezen érthető. A kontrollokhoz képest HBV hordozókban százszoros a relatív rizikó HCC kifejlődé-

séhez. Úgy gondolják, hogy a HBV genomja nem tartalmaz onkogént, viszont cellularis onkogének szomszédságába jutva azok aktivációját okozhatja (a HBV X génjének ismert trans-aktiváló hatása). A cirrhosis és a HCC összefüggése azt sugallja, hogy a hepatocarcinogenesisben a közös út a krónikus májkárosodás és regeneráció lehet.

Szalóki Tibor dr.

A hepatitis B vírusfertőzés klinikai megközelítése. Wright, T. L. és Lau, J. Y. T. (Gastroenterology Section and Department of Medicine, Department of Veterans Affairs Medical Center, San Francisco, CA 94121): Lancet, 1993, *342*, 1340.

A hepatitis B vírus (HBV) fertőzés kutatásában a klinikus és a molekuláris biológus kölcsönös egymásrautaltságban munkálkodik. Példa erre a krónikus HBV infekció interferon kezelése, a vírus replikáció megismerése után kifejlesztett új antiviralis szerek megjelenése és — a HBV DNA serumból való eltűnésének igazolásával — a kezelés sikerességének lemérése. Recombináns DNA technika tette lehetővé a vaccina kifejlesztését. A klinikus is számos adatot szolgáltatott a kutatás számára.

Ép immunrendszerű felnőttben a heveny HBV fertőzés általában enyhe, a krónikussá válás rizikója 5%-nál kevesebb. A rizikó azonban megnőhet újszülöttekben (akár 90%-ig) és csökkent immunrendszerű betegekben (transplantáltak, HIV fertőzöttek). Akut fertőzés esetén létrejöhet fulmináns májkárosodás is, magas mortalitással. A krónikus HBV hordozó betegek legtöbbjében normális máj enzim szinteket találunk, tünetmentesek és májuk szöveti szerkezete normális vagy közel normális. A vírussal szemben immunológiailag toleránsak és jó a prognózis is. Ha elvész a tolerancia és reaktív T sejt klónok jelennek meg, májgyulladás és T sejtek által közvetített májkárosodás jöhet létre. Ez utóbbi betegek többségében aktív vírus replikáció zajlik (HBeAg és HBV DNA pozitívak). Követéses vizsgálatok azt mutatták, hogy a HBeAg spontán eltűnési aránya évente 7—20%. Gyakran észlelni a májbetegség fellángolását és az e antitest megjelenését egyidejűleg. A szerokonverzió lehet átmeneti, a reaktiváció spontán vagy immunsuppressiv kezeléshez társulva jelenhet meg. Azok a betegek, akikben állandó aktív vírus replikáció zajlik, nagyobb valószínűséggel halnak meg májbetegségben vagy hepatocellularis carcinomában (HCC), mint azok, akikben a betegség inaktív. A HBsAg pozitív betegek prognózisa a szövettani károsodás mértékétől függ. Egy 397 beteg részvételével zajló prospektív vizsgálatban az 5 éves túlélés korai szöveti eltérések esetén (krónikus perzisztáló hepatitis) 97%, krónikus aktív hepatitisesekben 86%, míg kifejlődött cirrhosisban csupán 55% volt.

A krónikus HBV fertőzött betegek között a HCC rizikója rendkívül magas. A HBV fertőzéssel kapcsolatos HCC-ban a májcirrhosis több mint 90%-nál jelen van: a krónikus gyulladás a cirrhosissal társuló sejtproliferáció, regeneráció hajlamosíthat sejt transzformációra és malignus átalakulásra.

A HBV fertőzés sexualisan, vérrel és tűszúrással terjed, a rizikó csoportok ismertek (HBV fertőzött anyák gyermekei, parenteralis drogot használók, krónikus HBV carrierek sexualis partnerei, a fertőzött személyek egyéb családtagjai, egészségügyi dolgozók, sok vért/vérkészítményt kapó betegek, haemodialysáltak, sok sexualis partnerrel rendelkező homosexualisak és heterosexualisak, zárt közösségben élők). A prevenciónak ki kell terjednie a betegek oktatására és a vaccinációra. Annak ellenére, hogy a rekombináns vaccina több mint 10 éve rendelkezésre áll, az USA-ban a HBV fertőzés incidenciája nőtt. Mivel bizonyos rizikócsoportok vaccinációja nehézkes és a betegek 30%-ában nem mutatható ki rizikófaktor, az általános vaccináció megfontolandó. Magas prevalenciájú területeken a gyermekek vaccinációja hatékony: mind a fertőzést, mind a krónikus hordozást csökkenti. Az általános vaccináció bevezetésében a vaccina ára szab határt. A leghatékonyabb HBV elleni vaccinációs program az, amikor az újszülöttek szűrése és immunizációja megtörténik, valamint az összes 10 éves oltásban részesül.

A HBV okozta májkárosodás immun mediált, de a steroidoknak nincs elsődleges szerepe a kezelésben. Az interferon (IFN) kezelés elfogadott, a hetvenes évek közepe óta használatos. Az IFN alfa és béta antiviralis és immun reguláló hatással bír, míg a gamma IFN inkább csak az utóbbival. Európában és Amerikában az alfa IFN kezelés az egyedüli jóváhagyott therapia krónikus HBV fertőzésben. Összesen 837 felnőtt HBV carrier (HBsAg és HBeAg pozitívak voltak) kezelése során a HBV DNA 37%-ban, a HBsAg 7,8%-ban tűnt el, míg a kontrollokban ez 17%, ill. 1,8% volt. Thymosin is hatékonynak bizonyult krónikus HBV fertőzés kezelésében. A nucleosid analógok is ígéretesek, de toxicitásuk egyelőre elfogadhatatlan. Levamisollal (önmagában és IFN-el együtt) ellentmondásosak voltak az eredmények és a mellékhatások itt is határt szabtak.

A transzplantáció a végstádiumú krónikus májbetegség és a fulmináns májelégtelenség standard therapiája. A legtöbb centrumban a cholestaticus vagy alkoholos májbetegség miattt végzett transzplantációk 1 éves túlélése több mint 90%. A HBV miatt transplantáltakban 50%. HBsAg pozitív betegekben a 60. nap után bekövetkezett halálozásért a recurráló HBV fertőzés 73%-ban volt felelős. Fulmináns HBV fertőzés miatt transzplantált betegekben kisebb volt a fertőzés visszatérésének rizikója és hosszabb túlélésről számoltak be. A HBV recurrálás késleltetésére és megakadályozására a leghatékonyabb kezelés a perioperative és postoperative nagy adagban adott immunglobulin (anti HBsIg). A hosszú ideig adott anti HBsIg kezelés ellenére a késői recurrálás nem ritka.

HBV és hepatitis D vírus (HDV) együttes infekciójának legfontosabb rizikófaktora a parenteralis drogélvezet. Epidemiológiai tanulmányokban a HBsAg pozitív drog használók között a szimultán HDV fertőzést 31—82%-nak találták. Ilyen coinfectiónál előrehaladott májbetegség és súlyosabb acut HBV fertőzés társul. New Yorkban 88 HBV fertőzött drogélvezőt vizsgáltak, HDV 67%-ban, HIV fertőzés 58%-ban társult. Az AIDS betegek több mint 80%-ban HBV markerekkel is rendelkeznek. HBsAg pozitív betegek HIV fertőzése csökkenti a túlélést, a májelégtelenség gyakori halálok.

Ha a krónikus HBV fertőzött betegben fenn is állnak az IFN kezelés kritériumai, a rövid távú kezelés eredményessége kevesebb, mint 40%, és hosszabb távon még alacsonyabb. Életet veszélyeztető komplikációk esetén még nagyobb az igény a biztonságos hatékony antiviralis és IFN kezelés iránt. A második kihívás a HCC-val kapcsolatos: korán felfedezni és megoperálni.

Végül is a HBV eradikációjához általános vaccinációs programra lenne szükség, de a vaccina mai ára ezt nem teszi lehetővé.

Szalóki Tibor dr.

Hepatitis C vírussal fertőzött véradók chr. hepatitise az Egyesült Királyságban. Irving, W. L. és mtsai (University Hospital, Queen'S Medical Centre, Nottingham): Br. Med. J., 1994, *308*, 695.

A véradók rutin szűrését HCV-re 1991 óta végzik Angliában. Ezek során 2000-ből átlagban 1 pozitív esetet találtak. A látszólag egészséges egyedekben a HCV infectio lefolyása nem tisztázott.

A szerzők 52 májbiopsián is átesett anti HCV pozitív donort viszgáltak. A szövettani vizsgálatok a következő eredményeket adták. Cirrhosis: 4, CAH: 13, CPH: 32, steatosis: 1, normal: 2. HCV—RNA-t 51 donor vérében találtak. A HCV—RNA negatív eset szövettana is normal képet mutatott. Férfiak esetében a szövettani elváltozás súlyosabb volt. Az ALAT-szint correlalt a szövettani elváltozásokkal, de a súlyosabb májelváltozásokra nem lehet belőle következtetni.

A leletekből azt a következtetést vonják le, hogy csak a máj szövettani vizsgálata tisztázhatja az anti HCV pozitív donorok állapotát, mivel az ALAT-szint súlyos májelváltozásoknál is alacsony maradhat.

Kara József dr.

Anti HCV pozitív donorok gondozása. Ryan, K. E. és mtsai (North London Blood Transfusion Centre, Colindale, London): Br. Med. J., 1994, *308*, 696.

A HCV-ről kiderült, hogy a leggyakoribb okozója a posttransfusiós hepatitisnek. A donorok HCV szűrését 1991-ben vezették

be. A fenti véradó központban az anti HCV pozitív donorokat a leletekkel együtt a kezelőorvoshoz utalták vissza.

Újabban bizonyítékok vannak arra, hogy sok tünetmentes anti HCV pozitív donor krónikus hordozó, akikben a vírus replicalódik. Valószínű, hogy a tünetmentes pozitív donorok nagy része ki van téve egy jövőbeni súlyos májbetegségnek. A pozitív donorok háziorvosi vagy speciális gondozói ellenőrzését befolyásolja az a vélemény, amit a véradóból magukkal visznek. A szerzők a véradóban kiszűrt pozitív donorok további sorsát követték.

A felmérést kérdőíves módszerrel végezték, amelynek során 83 pozitív donornak küldték ki postán a kérdőíveket. Ugyancsak kérdőíveket küldtek a donorok kezelőorvosainak, összesen 80-nak. Válasz 50 donortól és 61 kezelőorvostól érkezett, s ezek alapján 70 donortól nyertek információt.

A legtöbb pozitív donort specialistához küldték. 11 esetben történt májbiopsia, s a májbiopsia szövettana alapján 1 beteg részesült alfa Interferon kezelésben.

27 donor paraméterét sikerült szűrővizsgálatnak alávetni, de egyiket sem találták fertőzöttnek.

Az eredményekből kiderült, hogy a 70 pozitív donorból 13 nem kereste fel az orvosát, akik pedig felkeresték, azokat specialistákhoz küldték, függetlenül a májfunkciók eredményétől. Ezeket az eseteket hosszú távon kell gondozni, és a legtöbb esetben a májbiopsia elkerülhetetlen. A donorból beteg lesz, aki rendszeres kórházi ellenőrzésre szorul. Financiális és psychosocialis faktorokat kell meggondolás tárgyává tenni.

Kara József dr.

Normál aminotransferase koncentráció anti HCV positiv betegekben. Bruno, S. és mtsai (Department of Internal Medicin, University of Milan, Italy): Br. Med. J., 1994, *308,* 697.

Két nemrégi közlemény számolt be normál ALAT szintről anti HCV pozitív betegeknél, ahol a májbiopsia szövettana chr. májbetegséget igazolt. Ezek a tanulmányok azonban nem ismerték el, hogy a HCV—RNA koncentráció segítséget nyújt a májbetegségek detektálásában. Amióta a donorok szűrése elkezdődött, megszaporodott a normál ALAT szinttel járó anti HCV pozitív eset. A tanulmány a szövettannal igazolt májbetegségek prevalenciáját vizsgálja anti HCV pozitív esetekben, és kapcsolatát a HCV—RNA-hoz.

1991. április és 1992. március között 22 beteg jelent meg a klinikán anti HCV pozitív lelettel, normál ALAT értékkel és májbetegségre utaló egyéb pozitív lelet nélkül. Ezek közül 8-nak a családjában HCV fertőzés nyomán kialakult chr. hepatitis volt, 3 véradó volt, 1 dializáló nővérként dolgozott és 10 betegnél rutin szűrés során derült fény a pozitivitásra. 19 beteg vállalkozott, hogy részt vesz a tanulmányban. Különböző okokból 11 beteget kizártak a vizsgálatból, s a maradék 8 beteget tesztelték HCV—RNA-ra. 14 hónapos átlagos követési idő alatt (7—28) az ALAT értékek normálisak maradtak.

Valamennyi esetben májbiopsia történt, és 7 esetben igazolt a szövettan chr. hepatitist (3 CAH, 2 CPH, 2 CLA). A biopsia időpontjában végzett HCV—RNA vizsgálat mind a 7 esetben pozitív volt.

Az eredmények alapján megállapítható, hogy az ALAT szint nem jelzi a májkárosodás mértékét anti HCV pozitív betegeknél, és biztos diagnózis csak májbiopsia útján lehetséges. Hogy a betegség progressiója milyen mértékű, azt további prospektív tanulmányok alapján lehet majd megítélni.

Kara József dr.

Krónikus delta hepatitis Interferon alfa 2a kezelése. Farci, P. és mtsai (Hepatitis Virus Section National Institute of Health Bldg 7 Rm 200, 9000 Rockville Pike, Bethesda MD 20892) N. Engl. J. Med., 1994, *330,* 88—94.

A vizsgálatot Cagliariban (Olaszország) végezték 42 18—60 éves betegeken. A betegeket 3 csoportra osztották. 14 beteget 48 hétig 3 × 9 ME Interferon alfa 2a-val kezeltek, 14 beteget kisebb adaggal, 3 × 3 ME Interferonnal. A kontroll csoport is 14 egyénből állt.

Minden beteg HBsAg és hepatitis delta vírus RNS, valamint anti delta IgM és IgG pozitiv volt. A delta antigént intrahepatikusan is kimutatták. Szövettani vizsgálat a kezelés megkezdésekor, befejezésekor és 6 hónappal utána történt.

A 3 × 9 ME-vel kezelt csoportban a kezelés befejezésekor a szérum transaminaze activitás normális volt, 10 és delta vírus DNS nem volt kimutatható 10 esetben. 6 hónappal később is még 7 egyénnél a szérum transaminaze normális és vírus sem mutatható ki 6 betegben. Ugyanezek a mutatók a 3 × 3 ME-vel kezelteknél: 4 és 5—6 hónap múlva pedig 1 és 2. A szövettani változás a periportalis necrosis és gyulladás vonatkozásban is nagyobb dózissal kezelteknél volt jelentős.

A hepatitis delta antigén a májszövetben nem volt kimutatható 4 nagy és 1 alacsony dózissal kezeltnél, de 6 hónappal később már minden betegben, ha kisebb százalékban is, de kimutatható volt. Talán azzal magyarázható, hogy a transaminaze activitás normális, bár a vírus a májban kimutatható, hogy a vírus nem cytopatogen, de genetikus varians megjelenése is elképzelhető.

Az emelt dózissal kezelt csoportban 4 beteg 39 hónappal a kezelés befejezése után (24—48 hónap) is normális szérum transaminaze activitással rendelkezik. A szérum delta vírus RNS azonban már pozitív. A kontroll, illetve alacsony dózissal kezelt csoportban nincs normális transaminaze activitás.

A magasabb dózis hatásosabb, de a relapsus miatt alacsonyabb adagban további fenntartó kezelés elképzelhető.

Ibrányi Endre dr.

Interferon kezelés krónikus vírus hepatitisben. Di Bisceglie, A. M. (National Institute of Diabetes and Digestiva and Kidney Disease Bethesda MD 20892): N. Engl. J. Med., 1994, *330,* 137—138.

Farci és mtsai vizsgálata szerint krónikus delta vírus hepatitis 48 hétig tartó heti 3 × 9 ME Interferon adásával a kezelés befejezésekor a betegek 50%-ban gyógyulásnak megfelelő képet mutat (szérum transaminaze normális, és a szérumban delta vírus RNS nem mutatható ki). Bár relapsus itt is észlelhető, a kúra befejezése után 6 hónappal még 21%-ban a betegség jelei nem mutathatók ki. Ha az Interferon kezelés hatására a szérumból eltűnik a HBsAg, akkor a delta vírus nem okoz recidívát. A delta hepatitis gyakori Olaszországban és az Amazon-völgyi indiánok között. Az USA-ban ritka, a krónikus májbetegségek 6%-át okozza és főleg drogosok, homosexualisok és haemophiliások között fordul elő.

B hepatitisben a javasolt kezelés ideje 16 hét, heti 3 × 10 ME vagy napi 5 ME. A kezelés 30—40%-ban hatásos, eltűnik a szérumban az e antigén és a B vírus DNS.

C hepatitisben 6 hónapos kezelés az elfogadott, heti 3 × 3 ME adagban. Itt a kezelés 50%-ban hatásos, de a nagyszámú relapsus miatt a tartós hatás 20—25%-ban várható. Úgy tűnik, hogy mind C vírus RNS szint, mind a vírus típusa befolyásolja a hatásosságot.

Az Interferon kezelés hatásos a krónikus vírus hepatitisekben, de más adagolási sémában.

Ibrányi Endre dr.

ENDOKRINOLÓGIA

Az élettartam és a tesztoszteron. Nieschlag, E. és mtsai (Institute of Reproductive Medicine, Steinfurter Str. 107, D-48149 Münster, Németország): Nature, 1993, *366,* 215.

A koszorúér-betegség és az atherosclerosis a férfiak leggyakoribb haláloka. Mivel ezek a betegségek ritkábban fordulnak elő nőkben, feltételezhető az androgének oki szerepe a keletkezésben. A szerzők ennek vizsgálatára áttekintették az eunochok és nem kasztrált férfiak élettartamára vonatkozó adatokat. Európának néhány helyén a 16.-tól a 19. század közepéig közönséges gyakorlat volt a serdülés kora előtti fiúk kasztrálása, a hangváltozás megelőzése céljából, hogy szoprán vagy alt énekeseket produkáljanak. Ezeknek az énekeseknek a biográfiai adatai a kontroll csoporttal összehasonlítva információt adnak a heréknek, illetve a tesztoszteronnak az élettartamra gyakorolt hatásáról.

A szerzők az enciklopédiákból és biográfiákból 50 kiemelkedő kasztrált énekes adatait gyűjtötték össze, akik 1591 és 1858 között születtek. Kontrollként az azonos időben született „intakt" basszus, bariton vagy tenor énekesek adatait használták,

akik hasonló hírnevet szereztek pályafutásuk során. Az adott 277 év folyamán az élettartam 65,5±13,8 és az érintetleneké 64,3±14,1 év volt. A két csoport közti különbség nem szignifikáns.

Ezek az adatok azt mutatják, hogy a herék pubertás előtti eltávolítása nem volt hatással az élethosszra. Az emberek átlagosan rövidebb ideig éltek abban az időben, mint ma, ezért marad a lehetőség, hogy az androgéneknek és más herehormonoknak ebben az évszázadban jelentőségük lehet a várható extra életévekre. (A magyarországi viszonyokra ez nyilván nem vonatkozik, mivel a férfiak élettartama jelenleg is a fent említett európai 300—400 évvel ezelőtti élethossznak felel meg.) — *Ref.:* Ezt a feltételezést alátámasztja az, hogy ebben az évszázadban a kasztrált, mentálisan nyomorékok élettartama hosszabb volt, mint a hasonló intakt embereké. Nehéz azonban következtetést levonni az átlagos népességre egy mentálisan retardált, intézetben tartott betegeken készült vizsgálat alapján. Marad a lehetőség, hogy a várható élettartam-különbség a férfiak és nők között más tényezőkkel lehet kapcsolatban, amit az Y kromoszóma közvetít inkább, mint a tesztoszteron és a herék.

Jakobovits Antal dr.

Adrenomyeloneuropathia. Az Addison-kór gyakori oka. Schäfer, J. R., Ehlenz, K., Steinmetz, A. és mtasi (Abt. Endokrinol. und Stoffwechsel sowie Med. Poliklinik, Zentrum Innere Med. Univ. Marburg sowie Univ.-Kinderklinik, Göttingen, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1994, *119*, 327.

A mellékvesekéreg-elégtelenség az esetek 70%-ában polyglandularis insufficientia talaján alakul ki és autoimmun eredetű. Második leggyakoribb aetiológiai faktora a tuberculosis, kb. 20%-ban, míg a maradék 10%-ban ritkán előforduló kórképeket lehet a betegség hátterében kimutatni (szisztémás mycosis, congenitális mellékvesehypoplasia, vérzések, sarcoidosis, amyloidosis, AIDS, daganat-áttétek, congenitális ACTH-rezisztencia és adrenoleukodystrophia, ill. *adrenomyeloneuropathiás szindróma (AMN-szindróma).* Utóbbit eddig rendkívül ritkán tartották az adrenoleukodystrophia mérsékelt formájának. Legelőször 1976-ban írták le, mint az adrenoleukodystrophia különleges formáját, ami X-kromoszómához kötött peroxisomális betegség és a 22 C-atomnál többet tartalmazó extrem hosszúláncú zsírsavak (very long chain fatty acids *VLCFA)* megszaporodásával jár együtt, továbbá a β-oxydatio egyidejű zavarával. A *VLCFA* a plasmában és a különböző szövetekben megszaporodik, különösen a mellékvesékben, és az idegrendszerben. Diagnosztikájában tehát megfelelő klinikai tünetek mellett a *VLCFA-tükör* meghatározó. Klinikailag Addison-kórra és spasztikus paraparesisre utaló tünetek jellemzik. Gyakorlatilag csak férfiakban fordul elő akárcsak a színvakság, jóllehet heterozygota alakját kb. 10—15%-ban nőkben is fel lehet ismerni, ahol idegrendszeri tünetek szintén megfigyelhetők. A betegek 40%-a vörös-zöld színtévesztő ami amellett szól, hogy mindkét kórforma gén-locusa a Xq 28 kromoszómában található. Klinikailag mind az AMN, mind az Addison-kór esetében paraparesis lehet az első tünet. A kórlefolyás rendkívül változatos, hiszen extrém formájában súlyos bénulások és teljes mellékvesekéreg-elégtelenséget lehet észlelni.

1991 óta 26 beteget kezeltek Addison-kór miatt (14 nő és 12 férfi: átlagéletkor 48,5 év), akik közül 23-an egyensúlyban voltak. Itt mindenkinél megvizsgálták a *VLCFA-plasmatükröt*, ami 4 férfi betegnél emelkedett volt; a nőknél normális értéket találtak. Mindez azt jelenti, hogy *4 esetben AMN állott fenn,* míg a többiben autoimmun hátteret, tuberkulózist és egyéb aetiológiai okot találtak.

A négy AMN beteg közül ketten fivérek voltak, a harmadiknak a családjában fordult elő Addison-kór, aminek a kiváltó oka feltehetően AMN volt. Két esetet részletesen ismertetnek, a klinikai adatokat táblázatban ismertetik. A betegek életkora 21—58 év és az AMN felismerésének az időpontja meglehetősen hosszú volt; az Addison-kór első tüneteinek megfigyelése óta 2-től 38 évig terjedt. Paresist két estben találtak, alopecia mindenkinél kialakult, míg potenciazavar két esetben fordult elő. Az emelkedett *VLCFA*-ra utaló C26 : 0/22 : 0 kvóciens mindenkinél emelkedett volt. Időközben négy másik esetben is sikerült AMN-t kideríteni, mely szerint 16 Addison-kóros férfi közül 8-nál ez állott a folyamat hátterében, tehát sokkal gyakoribb mint ahogy ezt régebben feltételezték. Az eltéréseket mások is megerősítették, és éppen ezért a monosymptomás formát *Moser és mtsai kizárólag Addison-AMN-nak minősíti.* A kórkép sclerosis multiplex tüneteit is utánozhatja; egy másik tanulmányban 80 beteg közül 4-nél AMN derült ki.

A kezelésnek az a célja, hogy a hosszúláncú zsírsavakat tartalmazó ételek fogyasztását kikapcsolják v. megszorítsák. Hatásos volt glyceroltrioleat és glyceroltrierucat (Lorenzo olaj) 4 : 1 arányú elegye, amivel lehetővé vált a *VLCFA szintézisét* gátolni. Négy esetükben az olajkúra valóban hatásos volt, jóllehet az idegrendszeri elváltozásokat nem befolyásolta. Thrombocytopenia előfordult, de olyan mérsékelt volt, hogy nem kellett kezelni. Egyéb gyógyeljárások: immunszuppresszió, csontvelőátültetés és immunglobulinok. A cél a genetikai defektus felderítése, amivel lehetőség nyílik a génterápiára.

Bán András dr.

Anyasági lehangoltság és fontosabb endokrin változások: Cardiff gyermekágyi hangulat és hormon vizsgálat. Harris, B. és mtsai (Department of Psychological Medicine, University of Wales, Cardiff CF6 2YA, Nagy-Britannia) Br. Med. J., 1994, *308*, 949.

Az anyasági lehangoltság alatt értendő a síráskészség, ingerlékenység, hipokondriázis, álmatlanság, a koncentráció zavara és fejfájás, amelyek a szülés után 10 napon belül következnek be. A tünetek csúcspontja a szülés utáni 4—5. napon van és összeesik a maximális hormonális változásokkal. Ide tartozik a progeszteron, ösztradiol, kortizon koncentrációjának csökkenése és a prolaktinaemia fokozódása. Ezeknek a hormonális változásoknak oki kapcsolata lehet a gyermekágyi kedélyváltozásokkal. A progeszteron és származékainak a jelentősége különösen érdekes a jól ismert anesztetikus hatás miatt. Terhesség alatt a progeszteron koncentráció lassan nő, a maximumot a terminusban éri el, amikor a normális szintnél néhány százszor magasabb. Szülés után a méhlepény kilökődésével a progeszteron koncentráció lezuhan.

A szerzők 120 asszonyt tanulmányoztak: 71 spontán szült, 49-nél szülés indítás történt. Azt a tíz asszonyt, akinél császármetszést végeztek, kizárták a vizsgálatokból. Az asszonyok kora 18—40 év között volt. A legtöbb asszonynak némi kedélyzavara volt a szülés után 10 napon belül. A nyálból radioimmunvizsgálattal progeszteron meghatározást végeztek, a terhesség végén a koncentráció egyre nőtt, majd a szülés után hirtelen csökkent. A kortizon koncentráció lassan nőtt. Szignifikáns pozitív összefüggést találtak a korai postpartialis hangulatváltozás és a progeszteron koncentráció között. Minél nagyobb a szülés utáni progeszteron koncentráció csökkenés, annál nagyobb a kedélyváltozás oka. A kedélyváltozott csoportban nagyobb volt a szülés előtti és kisebb a szülés utáni progeszteron koncentráció. A kortizon koncentrációt illetőleg jelentős társulást nem találtak.

Jakobovits Antal dr.

DORMICUM®

7,5 mg és 15 mg midazolam **filmtabletta** **hypnoticum, sedativum**

A 200 · ATC: N 05 CD 08

A Dormicum® hatóanyaga a midazolam, gyors hatású, a szervezetből gyorsan kiürülő altatószer. Antikonvulzív, anxiolitikus, izomgörcsoldó tulajdonsággal rendelkezik. Bizonyos adatok szerint 150 napig történő szedés után megszokási, akkumulációs tüneteket nem észleltek. Terápiás tartománya széles. Embriotoxikus teratogén, mutagén hatását nem tapasztalták.
A midazolam gyorsan és teljes mértékben felszívódik, 30-50%-a májon történő első áthaladás során lebomlik.
Ellenőrzött klinikai vizsgálatok és laboratóriumi alvási próbák szerint anélkül gyorsítja az elalvási szakaszt és nyújtja meg az alvás időtartamát, hogy a REM fázist mennyiségileg károsítaná. Az ébredési szakaszok csökkennek, az alvás minősége javul.
A bevétel és az elalvás közt általában 20 percnél rövidebb idő telik el, az alvás időtartama az életkornak megfelelően alakul. Ébredéskor a betegek általában frissnek és kipihentnek érzik magukat. Megfelelő adagolásban, kielégítő alvásmennyiséget követően a teljesítőképesség és reakcióképesség jelentősen nem változik.
A plazmakoncentráció csökkenése két fázisú, az eloszlási fázis felezési ideje 10 perc, a kiürülési fázisé 1,5—2,5 óra.
A midazolam gyorsan és teljesen lebomlik. A képződött metabolitok gyorsan konjugálódnak glukuronsavval, majd a vesén keresztül glukuronidként ürülnek ki. A farmakológiailag aktív legfontosabb bomlástermék az alfa-hidroxi-midazolam, melynek felezési ideje rövidebb, mint az anyavegyületé. Kumuláció tartós adagolás mellett sem következik be, a famakokinetikai tulajdonságok és a metabolizmus tartós adagolást követően sem változnak. A midazolam farmakokinetikáját májműködési zavar vagy idős kor alig befolyásolja.
A midazolam 95%-a a plazmafehérjékhez kötődik.

HATÓANYAG

7,5 ill. 15 mg midazolamum filmtablettánként
(midazolamium maleinicum formájában).

JAVALLATOK

Alvászavarok és bármilyen típusú insomnia kezelése, különösen elalvási zavarok és korai felébredés esetén. Sebészeti és diagnosztikai eljárások előtt szedatívumként.

ELLENJAVALLATOK

Hatóanyaggal szembeni túlérzékenység. Pszichózis és depresszió okozta álmatlanság elsődleges kezelése. Relatív ellenjavallatot képeznek más szedatívumokhoz hasonlóan organikus agyi károsodások, súlyos légzési elégtelenség, rossz általános egészségi állapotok (fokozott gyógyszerérzékenységgel kell számolni); myasthenia gravis, a már fennálló izomgyengeség miatt.

ADAGOLÁS

Felnőtteknek szokásos napi adagja 7,5—15 mg közvetlenül a lehetőleg zavartalan alvást biztosító lefekvés előtt. A tablettákat szétrágás nélkül, folyadékkal kell bevenni.
Idős és egyéb betegségben szenvedőknél a kezdő adagnak 7,5 mg javasolt. Ez a dózis érvényes károsodott máj- vagy veseműködésű betegekre is.
Premedikációként a műtét előtt 30—60 perccel 15 mg „Dormicum" tablettát kell beadni szájon át, hacsak a parenterális alkalmazás valamilyen okból nem tűnik kedvezőbbnek.

MELLÉKHATÁSOK

A szer ritkán észlelt mellékhatásai szedatív hatásának tulajdoníthatók, melyek dózis függők és az adag mérséklésekor megszűnnek.
Hosszan tartó szedés során — az erre hajlamos betegeknél — egyéb altatókhoz, szedatívumokhoz és trankvillánsokhoz hasonlóan megszokás alakul ki.
Esetenként, ha a beteget valamilyen szokatlan inger az alvás első két-három órájában felébreszti, előfordulhat, hogy a beteg valamilyen szokásos munkájába kezd (pl. főzés, levélírás) melyre később nem emlékszik (amnéziás epizódus). Hogy e jelenség esetleges előfordulását egy adott betegnél megállapíthassuk, célszerű, ha az első „Dormicum" adagot a beteg ismerős környezetben veszi be.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK

Együttadása kerülendő:
— központi idegrendszerre ható szerekkel (hatásfokozódás).

FIGYELMEZTETÉS

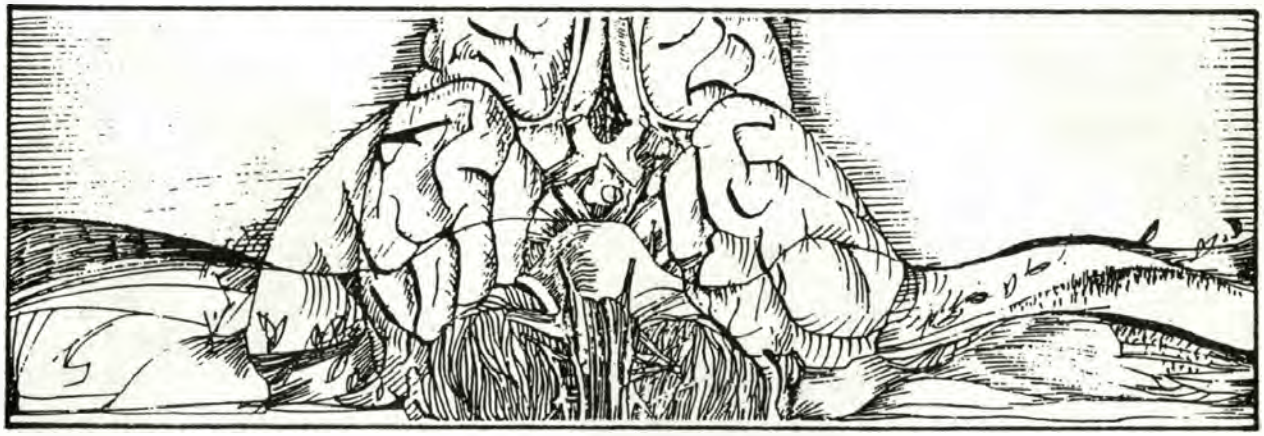
Terhesség korai szakában és a szoptatás idején — hacsak nem abszolút javallat — más gyógyszerekhez hasonlóan, adása nem javasolt.
Alkalmazásának és pszichomotoros teljesítményt befolyásoló hatásának időtartama alatt járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos!
Alkalmazásának időtartama alatt szeszes ital fogyasztása tilos!
A gyógyszert gyermekek elől gondosan el kell zárni.
Szobahőmérsékleten (30°C alatt), fénytől védve tárolandó!

MEGJEGYZÉS

✻ Járóbeteg-ellátás keretében vényen rendelhető.

CSOMAGOLÁS

10 db 7,5 mg filmtabletta
10 db 15 mg filmtabletta



Gyártja és forgalomba hozza:

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT., Budapest az F. Hoffmann—La Roche Co. Ag, Basel licence alapján

OGYI eng. szám: 1681/40/90

A MERCKLE ÚJDONSÁGA: Heparibene®-Na

véralvadásgátló

Heparibene®-Na -5.000 ampullában

Heparibene®-Na-25.000 üvegben

Hatóanyag: 5.000 NE heparinum natricum (0,2 ml) ampullánként. 5.000 NE heparinum natricum (0,2 ml) fecskendőben. 25.000 NE heparinum natricum (5,0 ml) üvegenként.

Javallatok: *Heparibene-Na-5.000 NE/0,2ml:* Postoperativ thrombosis- és emboliaprophylaxis; friss érelzáródás, extracorporalis keringés (pl. haemodialysis); consumptiós coagulopathia, akut szívinfarctust követően secundaer thrombosis prophylaxisa. *Heparibene-Na-25.000 NE/5 ml:* Thromboemboliás megbetegedések megelőzése, vénás és artériás thromboemboliás megbetegedések kezelése. Extracorporalis keringés alkalmazásakor, vagy műtét során alvadásgátlás (pl. szív-tüdőgépek, haemodyalisis), comsumptiós coagulopathia kezelése a hypercoagulatiós fázisban.

Ellenjavallatok: Heparin-allergia, allergiás thrombocytopenia. Haemorrhagiás diathesis, alvadási faktorok hiánya (kivétel a consumptiós coagulopathia a hypercoagulatiós fázisban). Súlyos máj-, vese- vagy hasnyálmirigy megbetegedések, súlyos thrombocytopenia. Betegségek, melyekben az érrendszer károsodásának a gyanúja áll fenn, pl. fekélyek a gyomor- és bélrendszerben, hypertonia (a diastolés nyomás 105 Hgmm-nél magasabb), apoplexia, sérülések, vagy sebészeti beavatkozások a központi idegrendszerbe, szemműtétek, retinopathia, üvegtest-vérzések, agyi aneurysma, endocarditis bacterialis subacuta. Abortus imminens, spinalis anaesthesia, periduralis anaesthesia, lumbalpunctio. Az alábbi esetekben csak kényszerítő szükségesség esetén, az előny/kockázat arány szigorú mérlegelése mellett alkalmazható: -rosszindulatú megbetegedés gyanúja vérzékenységi hajlammal, - vese- és húgyúti kövek, - krónikus alkoholizmus. Különösen gondos orvosi felügyelet szükséges: -terhesség alatt, különösen hosszabb alkalmazás esetén, -idősebb betegeknél, különösen nőknél, -fibrinolyticumokkal, oralis anticoagulánsokkal, vagy acetilszalicilsavval történő egyidejű kezelés során.Heparinnal történő kezelés alatt az im. injekciók haematomaképződés veszélye miatt kerülendők.

Terhesség és szoptatás: A kezeléstől és betegségtől függő komplikációk terheseknél nem zárhatók ki. A szülés alatti epiduralis anaesthesia terheseken, akiket anticoagulánsokkal kezelnek, abszolut kontraindikált. *Heparibene-Na-25.000 NE/5 ml* a benzilalkohol tartalma miatt nem alkalmazható újszülötteknek, különösen fejletlen koraszülötteknek!

Adagolás: *Thromboemboliás megbetegedések megelőzése kisadagú sc. kezeléssel:* Műtétek előtt és után: 2 órával a műtét előtt 5.000-7.500 NE szubkután. A műtét után 5.000-7.500 NE szubkután minden 8-12 órában a beteg mozgatásáig, vagy a K-vitamin antagonisták kellő hatásáig. Labor kontrollvizsgálatok (alvadási értékek) a dózis beállításhoz esetenként szükségesek lehetnek. *Thromboemboliás megbetegedések megelőzése a nem műtéti gyógyításban* (pl.hosszabb ágybanfekvés, a beteg fokozott thrombosishajlama, thrombosiskockázattal járó betegségek): Általában 5.000-7.500 NE minden 8-12 órában. Az adagolást a thrombosiskockázathoz és az alvadási rendszer aktivitásához kell igazítani és kontrollvizsgálatokkal (alvadási értékek) megállapítani. *Thrombosis-újraképződés megelőzése (secunder thrombosis prophylaxis) akut szívinfarctusban:* 2-3-szor naponta 7.500 NE, vagy 2-szer naponta 10.000-12.500 NE szubkután. *Vénás és artériás thromboemboliás megbetegedések:* A vérerekben lévő alvadék esetén kontinuális intravénás alkalmazás javasolt. Kezdő adag *felnőtteknek*: 5.000-10.000 NE heparin intravénásan. Folytatólagosan 25.000-40.000 NE heparin/24 óra (kb. 300-600 NE/ ttkg /24 óra) folyamatos infúzióban, perfuzorral. Kezdő adag *gyermekeknek*: 50 NE/ttkg intravénásan. Folytatólagosan 20 NE/ttkg/óra, folyamatos infúzióban, perfuzorral.

A kezelés ellenőrzése: A partialis thromboplasztinidő (PTT) vagy a thrombinidő meghatározása, mely a normálérték 2-3-szorosa legyen. Amennyiben a tartós infúzió nem lehetséges, intermittáló intravénás beadás (a heparin rövid felezési ideje miatt 4-6 óránként) szükséges, vagy szubkután alkalmazás (3 részadagra elosztva) lehetséges. A kezelés megfelelő ellenőrzése az alvadási értékek meghatározásával feltétlenül szükséges. *Alvadásgátlás extracorporalis keringés alkalmazása esetén, vagy műtét során:* Szív-tüdő gép esetén az adagolás függ a szív-tüdő gép típusától és a műtét időtartamától és egyedileg kell meghatározni. Haemodialysis esetén egyedi adagolás a mért alvadási értékeknek és az eszköztípusnak megfelelően. *Consumptiós coagulopathia kezelése a hypercoagulatorikus fázisban:* 25.000-40.000 NE/24 óra perfuzorral, az alvadási érték függvényében. Az alvadási érték meghatározásához a vért azonnal le kell centrifugálni.

Az alkalmazás módja és időtartama: Szubkután és intravénás injekcióban vagy higítottan intravénás infúzióban. Szubkután injekció: A beszúrás vékony injekcióstűvel merőlegesen a test tengelyére a kiemelt hasfalba, vagy a felső comb vagy a felkar feszítő oldalán történjen, az injekciót szigorúan szubkután kell alkalmazni. Az injiciálás előtt az injekciós tűre tapadó cseppet el kell távolítani, mivel a heparinnak a szúrócsatornába való bevitele felületi vérzést, illetve ritkán helyi allergiás izgalmi tüneteket okozhat. *Az 5.000 NE-t tartalmazó ampullából* történő kezelés esetén az adagolás pontosságának biztosítása érdekében kizárólag mikroliter-beosztású egyszerhasználatos, hőttértemtességet biztosító fecskendő javasolt. Felszívása: 1.) a heparinoldatot az ampullanyakba kell rázni és a nyakrészt letörni. 2.) a heparinoldatot az ampullanyakból a fecskendővel lassan felszívni. 3.) Az inj. beadása előtt a fecskendőben lévő mennyiséget ellenőrizni és szükség esetén azt 0,2 ml-re beállítani. A kezelés időtartamáról a kezelőorvos dönt. A partialis thromboplasztinidő (PTT) és a thrombinidő rendszeres kontrollja szükséges.

Mellékhatások: A heparin adagjától függően vérzések fokozott jelentkezése, különösen a bőrben, nyálkahártyákon, sebekben, a gyomor-bél-, a húgyúti és a genitalis traktusban. Alkalmanként a vérlemezkék számának kis méretű csökkenése lép fel (thrombocytopenia). Ritkán súlyos thrombocytopenia is jelentkezhet, mely consumptiós coagulopathiához, arteriás vagy vénás thrombosishoz, vagy a szubkután beadás helyén necrosishoz társulhat. A kórkép lappangva, többnyire több napos heparin-terápia után fejlődik ki és függ az alkalmazott heparin adagjától és összefügg egy "vérzési rosszullét" valamint egy kialakult thrombocytopenia tipikus manifestatiójával. Tipikusak a bolhacsípésszerű petechiák, a purpura és a melaena, a fokozott heparintolerancia, valamint thrombosis és thromboembolia léphet fel. Gyakran megfigyelték a szérum -transzamináz enzimek (GOT, GPT) a -glutamiltranszpeptidáz (GT), valamint az LDH és lipáz emelkedését, mely többnyire a heparinkezelés elhagyásával reverzibilis és klinikailag jelentéktelen. Heparinnal szembeni túlérzékenység, valamint allergiás, anaphylaxiás reakciók ritkák. Egyes esetekben anaphylaxiás shockról számoltak be. Ez különösen olyan betegeken jelentkezett, akik már korábban heparint kaptak. Az allergiás reakciók tünetei: rosszullét, fejfájás, hőemelkedés, izületi fájdalmak, urticaria, hányás, viszketés, dyspnoe, bronchospasmusok és vérnyomásesés. Hosszabb (több hónapos) alkalmazás után, főleg magasabb adagolás esetén és különösen arra hajlamos betegeken osteoporosis alakulhat ki. Ritkán átmeneti hajhullás, alopecia léphet fel. A heparinkezelés befejezése után a hajnövekedés spontán, belátható időn belül visszatér. Nagyon ritkán a heparin hyperkalaemiát és metabolikus acidosist okoz, különösen csökkent vesefunkciójú betegekben és cukorbetegekben. Egyes esetekben priapismusról és vasospasmusokról számoltak be.

Helyi szöveti reakciókat (keményedések, bőrpír, elszíneződés és kisebb vérömlenyek) az injekció beadás helyén időnként megfigyeltek. A csak a Heparibene Na 25.000 NE üvegében lévő 50 mg benzilalkohol-tartalom miatt ritkán túlérzékenységi reakciók léphetnek fel, különösen gyermekeken.

Gyógyszerkölcsönhatások: Bázikus gyógyszerek, mint antihistaminok és triciklikus psychofarmakonok egyidejű alkalmazásakor heparinnal történő sóképzés miatt kölcsönös hatáscsökkenést okozhatnak. Ezért bázikus gyógyszeranyagokat heparinkezelés alatt nem ajánlatos alkalmazni. Anyagok, melyek a plazmatikus véralvadást, valamint az ebben résztvevő sejteket befolyásolják, fokozott vérzékenységet válthatnak ki (pl.: acetilszalicilsav, kumarin-származékok, fibrinolyticumok, dipiridamol, dextrán, magas adagban penicillin). Hatásfokozódást okoznak a fenilbutazon, indometacin, szulfinpirazon, probenecid, etakrinsav és cytostaticumok. A heparin leszorítja a plazma fehérjekötésből a fenitoint, kinidint, propranololt, benzodiazepineket és a bilirubint. Egyidejűleg alkalmazott nitroglicerin-infúzió a heparinhatás csökkenését okozhatja. Aszkorbinsav, antihistaminicumok, digitálisz, nikotin, intravénásan alkalmazott penicillin, tetraciklinek vagy fenotiazinok a heparinhatást csökkenthetik. A heparin számos kölcsönhatást mutat más szerekkel, melyek klinikai jelentőségét különbözőképpen ítélik meg.

Figyelmeztetés: Fizikai-kémiai inkompatibilitások miatt a heparint nem szabad más gyógyszerekkel egy fecskendőbe felszívni, vagy egy infúzióban alkalmazni. A heparin kezelés alatt intramuszkuláris injekciók adását a haematoma veszélye miatt kerülni kell. Nem megfelelően heparinizált betegekben magas T3- és T4- értékek figyelhetők meg. Csecsemők, gyermekek kezelésében, valamint vese- és májinsufficientia esetén gondos ellenőrzés és az alvadási értékek fokozott vizsgálata szükséges; ez thromboembolia-prophylaxisra is érvényes ("low-dose kezelés"). Heparin-kezelés alatt álló (főleg > 22.500 NE/nap) betegeket minden sérülésveszélytől meg kell óvni. Heparinadás alatt a vércukorérték 30 mg/100 ml-ig emelkedhet. Bromsulphtalein-tesztet közvetlenül heparin adagolása után nem ajánlatos végezni, mivel fals eredményt adhat.

Túladagolás esetén protamin intravénás alkalmazásával a heparin hatása felfüggeszthető. 1 mg protaminszulfát 100 NE heparint közömbösít. A heparinhatás felfüggesztését megfelelő laboratóriumi kémiai vizsgálatokkal ellenőrizni kell.

Megjegyzés: + Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 5 amp. (à 0,2 ml = 5.000 NE);
5 üveg (à 5,0 ml = 25.000 NE).

OGYI eng. száma: 3746/40/93

Ludwig Merckle Ges.m.b.H., Wien
Magyarországi Információs Iroda:
1111 Budapest,
Bercsényi u. 14.
Tel./fax: 166-80-90



LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Cholesterin autoantitest?

T. Szerkesztőség! Az Orv. Hetil., 1994. 18. számában jelent meg Horváth I. dr. és mtsai: „Autoantitest, vagy immunológiai védekezés a cholesterinnel szemben?" c. közleménye.

Már a cím is zavaró kissé, hiszen, ha cholesterinnel kötődő antitesteket mutattak ki, akkor azok valóban nagy valószínűséggel autoantitestek.

A cholesterin, mint írják, a sejtstructurák élettani constituensei. További értelmezés tárgyát képezheti szerepüknek a tisztázása. A szembeállítás ezért értelmetlen.

„... a késői lues klinikai tüneteire emlékeztető betegek vérét... (?)" vizsgálták ELISA módszerrel antigénként cholesterint használva. A négy vizsgálati csoportban (Kolmer r. és RPR válasz alapján categorisálva) cholesterinnel reagáló antitesteket mutattak ki 22—40%-ban. A legkisebb arányban a pozitivitást a negyedik „... késői lues tüneteire emlékeztető bizonytalan neurológiai elváltozást..." mutató csoportban észlelték. A „... klinikailag tünetmentes..." ötven esetből egy pozitivitás fordult elő.

A kimutatott, cholesterinnel reagáló antitesteket autoantitesteknek vélik és immuncomplexusok képződését tételezik fel. Ez vezethetne a serum cholesterin concentratio csökkenésére. Serum cholesterin concentratio meghatározásról azonban nem esik szó. Kérdés, hogyan alakult ez a reagáló és nem reagáló esetekben?

Nem szerepel a vizsgált betegek characterizálása (életkor, nem, klinikai tünetek), így az adatok értékelése nehéz, a következtetések nem lehetnek megalapozottak.

Hiányolható, hogy lupus anticoaguláns vizsgálatról, ill. az ún. anti-phospholipid syndromáról nem esik szó. Tudott, hogy anti-phospholipid antitestek előfordulnak lupus erythematosus disseminatusban, egyéb autoimmun és nem autoimmun betegségekben és ismeretes az ún. primaer anti-phospholipid syndroma is. A közlemény adatai alapján associatio leginkább az utóbbi syndromával lehetséges. A syndroma tarka tünetegyüttest takar és a thromboticus (arteriás és vénás) folyamatok következtében nem ritkák a központi idegrendszeri tünetek sem.

Az anti-phospholipid antitestek specificitásukat tekintve nem homogének. Döntő mértékben negatv töltésű phospholipidekkel reagálnak.

Leírták továbbá, hogy az esetek egy részében a cardiolipinnel való kötődés serum β_2-glycoprotein I. jelenlétében jön csak létre. Az optimális kötődés ELISA eljárás során tehát a reactio együttes cardiolipin és β_2-glycoprotein I. dependensnek látszik. Az is felmerül, hogy a β_2-glycoprotein szerepe még fontosabb, mint a cardiolipiné és annak structurális módosulása lenne az autoantitest-képzés stimulusa.

A témakör jelenleg is intenzív kutatások tárgya, sok még a tisztázatlan momentum. Kérdés, hogyan illeszkedik, illeszkedik-e a Szerzők közleménye ezek vizsgálatok sorába.

IRODALOM: 1. *Ginsberg, J. S., Demers, C., Brill-Edwards, P. és mtsai:* Increased thrombin generation and activity in patients with systemic lupus erythematosus and anticardiolipin antibodies: Evidence for a prothrombotic state. Blood, 1993, *81*, 2958—2963. — 2. *Hughes, G. R. V.:* The antiphospholipid syndrome: ten years on. LANCET, 1993, *342*, 341—344. — 3. *Lockshin, M. D.:* Lupus and antiphospholipid antibody syndrome: etiher, neither, or both. Am. J. Med., 1994, *96*, 1—2. — 4. *Lynch, A., Marlar, R., Murphy, J. és mtsai:* Antiphospholipid antibodies in predicting adverse pregnancy outcome. Ann. Intern. Med., 1994, *120*, 470—475.

Jakab Lajos dr.

T. Szerkesztőség! Köszönjük Jakab Lajos dr. levelét, melynek végső kérdése: „Hogyan illeszkedik, illeszkedik-e a szerzők közleménye ezek vizsgálatok sorába?" Kicsit értelmetlennek érzem az „ezek vizsgálatok sorába" kifejezést, de azért induljunk ki ezen vizsgálatokból, amelyeket a levélíró felsorol. Először is a levélíró szavaival válaszolok, „sok még a tisztázatlan momentum". Ennek a gondolatnak a szellemében van különös jelentősége minden adatnak, minden új megfigyelésnek, ami a szervezetben található membrán építő vegyületekkel kapcsolatos.

A membrán építő lipoidok vízben, vizes közegben, így a vérben is oldhatatlan vegyületek. Csak úgy válhatnak a keringő vér alkotóivá, ha fehérjéhez kötődve „oldatban" vannak, vagy ha emulgeáló szerek hatására, keringésre alkalmas corpusculumok formájában vannak jelen. A membrán építő lipoidok nem antigének, legfeljebb haptének. Ennek megfelelően antigénné válásukat adjuváló szerek, ahogy azt levélíró is leírta, segítik.

Ilyen irányú vizsgálatokat nem végeztünk a cholesterinnel. Megállapításunkat egyetlen jelenségre irányítottuk és hangsúlyoztuk, a cholesterinnel reagáló antitest létét az általunk vizsgált személyek vérében. Ennek előfordulását, bizonyos tünetek esetében, nagy gyakorisággal tapasztaltuk.

Régen ismert irodalmi adat, hogy a relatíve egyszerű kémiai szerkezetű cardiolipin hapténné válhat. A hapténné válást kiváltó okok egész légióját ismerjük ma már.

A cholesterin a lues diagnosztikában megbújt a cardiolipin árnyékában. Sokáig azt hittük, hogy csak a cardiolipinnel végzett vizsgálatok érzékenységét fokozza. A vegytiszta cardiolipinnel végezhető ELISA mint módszer adott lehetőséget, hogy a lues diagnosztikában használt nem specifikus antigén másik, nevezetesen a cholesterin komponensével is vizsgálhassuk, egy vele szemben képződött, specifikus antitest előfordulásának a lehetőségét.

Ahogy a phospholipid természetű cardiolipin autoantitest termelését indukálja, amit a lues fertőzés során megjelenő anticardiolipin ékesen bizonyít, úgy a cholesterin hapténné válásának lehetőségét is fel kell tételeznünk a tápanyagból felvett, vagy a sejtmembrán szétesésekor felszabadult cholesterinnek a keringésbe kerülése során egyaránt.

A konkrét kérdésre konkrétan válaszolva: úgy illeszkedik a cholesterinnel kapcsolatos kutatás a phospholipidek haptén természetének kutatási körébe, hogy a cholesterin is legfeljebb hapténné válhat a szervezetben, mint a phospholipid. A cholesterin is membrán alkotó. A cholesterinnel szemben képződött antitest és a belőlük képződött immunkomplex megismerése, egy újabb sorát nyithatja a kórképeknek, amelyekről tudtuk, vagy sejtettük, hogy a cholesterin szerepet játszik a kialakításukban, de a kialakulás folyamatát és mechanizusát, lefolyását — okokozati szinten — nem, legfeljebb tüneti szinten tudtuk követni. Végül a cholesterin nem phospholipid, de lipid természetű anyag. Haptén jellegénél és membrán építő tulajdonságainál fogva közös vonásai vannak bizonyos szinten a phospholipidekkel. Ezért a cholesterinnel kapcsolatos kutatások eredményei bizonyos vonatkozásban kiegészítői lehetnek a phospholipid kutatás eddigi eredményeinek.

A cholesterin vizes közegben önmaga nem oldódik és enzimatikusan nem bontható a szervezetben. Ezért a vér cholesterin szintjét, annak változásait csak a felvétel, a termelés, az átalakítás, a felhasználás és eltávolítás komplex összefüggésében szabad vizsgálni.

A nem és kor csak nagy ritkán befolyásolja az ellenanyagok termelését. Ha nem így lenne, bizonyos korban, vagy nem esetében felesleges lenne a szerológiai vizsgálat. Pl. latens vagy neuro luest nem tudnánk kimutatni öregkorban, vagy valamelyik nem esetében. Így a szerológiai vizsgálatok eredménye attól válik megalapozottá, hogy milyen a módszer és milyen precíz, szakszerű a kivitelezés. Alapvetően, hogy ért-e hozzá, aki értékelni akarja.

Horváth István dr.

péflacine®

pefloxacin

400 mg filmtabletta
400 mg injekció infúzió készítéséhez

ATC: J01M A03 antibiotikum



HATÓANYAG:
400 mg pefloxacinum (pefloxacinium mesilicum formájában) filmbevonatú tablettánként,
400 mg pefloxacinum (pefloxacinium mesilicum formájában) 5 ml ampullánként.

JAVALLATOK:
A készítmény iránt érzékeny kórokozók okozta fertőzések kezelésére (pl.: szepszis, szívbelhártya –, agyhártyagyulladás. Légúti –, orr-fül-gége –, vese –, húgyúti –, hasüregi –, máj –, epe –, csont –, izület –, bőrgyógyászati –, stb. infekciók.)

ELLENJAVALLATOK:
Gyermekkor. Serdülőkor. Terhesség. Szoptatás. Epilepszia. Glukóz 6,– foszfátdehidrogenáz hiány. Kinolon csoportba tartozó gyógyszerekkel szembeni allergia. Kórelőzményben szereplő ínsérülés, ingyulladás vagy ínszakadás.

ADAGOLÁS:
Normál májfunkciójú betegeknek a hatásos szérumszint gyorsabb elérése céljából első adagként 800 mg (2 tabletta, vagy 2 ampulla lassú iv. infúzióban) telitő adagot lehet alkalmazni.
Filmbevonatú tabletta: Szokásos fenntartó adagja naponta 2x1 tabletta (2x400 mg), reggel és este, étkezés közben (a gyomor –, bélrendszeri zavarok megelőzésére).
Injekció: Kizárólag lassú intravénás infúzióban (1 óra) kell beadni. 1 ampullát (400 mg pefloxacin 5 ml oldatban), 250 ml 5%-os glükóz infúzióval kell hígítani. Szokásos fenntartó adag: naponta 2x1 ampulla (2x400 mg) reggel és este, a fent leírt módon hígítva, lassú i.v. infúzióban. Az ampulla hígításához egyéb infúziós oldatot (0,9%-os nátriumklorid ill. klorid iont tartalmazó infúziót nem szabad használni a kicsapódás veszélye miatt! Károsodott májfunkciójú betegeknek (súlyos májelégtelenség vagy csökkent máj vérátáramlás esetén) a napi adagokat az adagolás ritkításával kell csökkenteni.

MELLÉKHATÁSOK:
Fotószenzibilizáció, bőrkiütés. Izom–, és/vagy ízületi fájdalom. Thrombocytopenia, neutropenia. Központi idegrendszeri tünetek. Gasztrointesztinális panaszok. A mellékhatások reverzibilisek és a kezelés befejezését követően megszűnnek.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK:
Óvatosan adandó
- teofillint tartalmazó gyógyszerekkel (a pefloxacin gátolja a teofillin metabolizmusát, a teofillin plazmaszint jelentősen emelkedhet).
- orális antikoagulánsokkal (antikoaguláns hatás fokozódás)
- cimetidinnel (csökken a pefloxacin metabolizmusa)
- nem szteroid gyulladásgátlókkal (központi idegrendszeri mellékhatások fokozódhatnak)

Együttadása kerülendő alumínium és/vagy magnézium tartalmú antacidokkal (hatáscsökkenés).

FIGYELMEZTETÉS:
A nem nosocomiális légúti fertőzésekben – mivel a Streptococcusok és Pneumococcusok csak változó mértékben érzékenyek a pefloxacinra – pontos bakterológiai vizsgálat hiányában a pefloxacin nem az elsőként választandó gyógyszer. Fotószenzibilizáció veszélye miatt, a kezelés időtartama alatt, valamint a kezelés befejezését követő 4 napig a napozás és UV sugárzás kerülendő. Súlyos májelégtelenség esetén az adagolást egyénileg kell megállapítani.
Az Achilles ín gyulladása szakadáshoz vezethet. Ingyulladás kialakulása esetén a kezelés azonnali megszakítása és az esetnek megfelelő betegellátás szükséges.
A pefloxacin kezeléssel egyidejűleg adott teofillin tartalmú gyógyszerek esetén a teofillin plazmaszintje jelentősen emelkedhet. (1. gyógyszerkölcsönhatás fejezetnél), ezért a teofillin plazmaszintjét ellenőrizni kell! Az egyidejűleg adott teofillin fokozhatja a pefloxacin által kiváltott központi idegrendszeri és gasztrointesztinális zavarokat, ill. tachycardia léphet fel. Ezzel az interakcióval különösen nagy adagú teofillin adásakor kell számolni.
Hosszú ideig tartó kezelés alatt a vérkép, máj és vese funkció ellenőrzése szükséges.
Klorid iont tartalmazó infúzió az ampullához nem keverhető!
Alkalmazásának és pszichomotoros teljesítményt befolyásoló hatásának időtartama alatt járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos! A Péflacine injekció szobahőmérsékleten fénytől védve tartandó!

MEGJEGYZÉS: ℞
A tabletta csak vényre adható ki. Az injekció kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézetben (gondozóintézetben) alkalmazható.

CSOMAGOLÁS:
20 filmtabletta
10 ampulla/5 ml

OGYI. eng. szám: 5458/41/93.

A készítményről részletes ismertetés az „Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére" c. kiadvány pótlapján olvasható.

FORGALOMBA HOZZA:
EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT. – BUDAPEST
A RHÔNE-POULENC RORER licence alapján.

EGIS

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.

Az 1994 májusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (III. rész)

A Deponit 5 és 10 tapaszokról

A nitroglicerin az érfal simaizomzatára hatva, tágítja a perifériás vénákat, artériákat és koronáriákat, ezúton csökkenti a szív elő- és utóterhelését, a szív munkáját, oxigénigényét, javítja a koronária keringést és az ischaemiás szívizom oxigénellátását. Hatására javul a szív teljesítménye, nő a terhelési tolerancia.

A nitroglicerin transzdermalis felszívódása miatt megkerüli a májbeli first pass effektust, így a biohasznosíthatóság az iv. alkalmazáshoz viszonyítva 70%.

A Deponit 5 tapasz esetében 0,2 mg, a Deponit 10 tapasznál 0,4 mg nitroglicerin szabadul fel óránként. A felszívódott napi maximalis nitroglicerin koncentráció az alkalmazás idejétől függ: 2,5 mg/12 óra és 5 mg/24 óra a Deponit 5 tapasz és 5 mg/12 óra, ill. 10 mg/24 óra a Deponit 10-ből. A Deponit 5 tapasz felvitele után kb. 1,5 óra alatt alakul ki a maximális plazmaszint 100—150 pg/ml, amely az alkalmazás ideje alatt (12 óra) állandó marad.

Hatóanyag: 16 mg nitroglycerinum tapaszonként, ill. 32 mg nitroglycerinum tapaszonként.

Javallatok: Koszorúérbetegség tartós kezelése, angina pectoris rohamok megelőzése.

Ellenjavallat:

— nitroglicerinnel vagy hasonló szerves nitrát vegyületekkel szembeni túlérzékenység,

— akut keringési elégtelenség (shock, keringési collapsus),

— kifejezett hypotonia (systolés vérnyomás 90 Hgmmnél alacsonyabb),

— cardiogen shock, amennyiben intraaortikus ellenpulzációval vagy pozitív inotrop szerrel nem biztosítottunk megfelelően magas bal kamrai, végdiasztolés nyomást.

— hypertrophiás obstructiv cardiomyopathia,

— constrictiv pericarditis,

— pericardialis tamponad.

Szigorú orvosi felügyelet szükséges:

— alacsony töltőnyomással járó akut szívinfarktus (elővigyázattal adható, elkerülendő a vérnyomás 90 Hgmm alá való csökkenése),

— aorta és/vagy mitralis stenosis,

— ortostaticus keringésszabályozási zavarokra való hajlam,

— emelkedett intracranialis nyomással járó megbetegedés esetén (további nyomásfokozódást csak nitroglicerin iv. alkalmazás során észleltek).

Adagolás és alkalmazás módja: Adagolását egyénileg kell megállapítani a betegség súlyosságától és a beteg állapotától függően. Általában, naponta egy Deponit 5 vagy Deponit 10 tapaszt kell a bőrre felragasztani, mely szükség esetén napi 1-szer 2 tapaszra emelhető. A tolerancia kialakulásának veszélye miatt a tapaszt naponta csak kb. 12 óráig ajánlatos a bőrön felragasztva tartani. Ezután a tapaszt el kell távolítani, s ezáltal biztosítható a 12 órás nitrátmentes időtartam.

A tapaszt egészséges, száraz, sérülés nélküli, ráncszegény, kevés szőrrel borított bőrfelületre kell ragasztani (felkar, mellkas, csípő), melyet előzetesen bőrápoló szerekkel nem kezeltek. A felragasztás helyét váltogatni kell. Azonos bőrterületet csak néhány nap múlva szabad újra használni. Ritka esetben, amennyiben a tapasz leesik, másikkal kell pótolni, új helyre ragasztva. A leadott hatóanyag mennyiség arányos a tapasz nagyságával, így szükség esetén a tapasz felezhető.

Mellékhatások: A kezelés kezdetén gyakran fejfájás („nitrát fejfájás") jelentkezik, mely az adagtól függő, de a kezelés folytatása során néhány nap alatt megszűnik (egyes esetben ollóval kettévágott fél tapasszal lehet kezdeni a kezelést). Néha az első alkalmazáskor vagy az adag emelésekor vérnyomásesés és/vagy orthostaticus hypotonia, mely pulzusszám emelkedés, kábultság, szédülés, gyengeségérzéssel jelentkezhet. Ritkán hányinger, hányás. A tapasz alkalmazási helyén esetenként bőrpír, viszketéssel vagy anélkül és égő érzés keletkezhet. Egyedi esetekben exfoliativ dermatitis, ritkán allergiás kontakt dermatitis. Előfordulhat collapsus, alkalmanként bradycardiás szívritmuszavarokkal, syncope. Egyedi esetekben a fokozott vérnyomásesés súlyosbíthatja az angina pectoris tüneteit. Tolerancia kialakulását, valamint más nitrátszármazékokkal szembeni keresztolerancia kialakulását is leírták. Haemodinamikai hatás csökkenését folyamatos alkalmazás mellett már 24 órán belül is megfigyelték.

Gyógyszerkölcsönhatás: Egyéb értágítókkal, vérnyomáscsökkentőkkel, β-blokkolókkal, kalcium-antagonistákkal, neuroleptikumokkal vagy triciklikus antidepresszánsokkal való egyidejű alkalmazás, valamint az alkoholfogyasztás erősítheti vérnyomáscsökkentő hatását. Szerves nitrátvegyületekkel (pl. isosorbid mono-, ill. dinitrát)-tal előzetesen kezelt betegeknél a Deponit magasabb adagja válhat szükségessé a kellő haemodynamikai hatás eléréséhez.

Dihydroergotamin (DHE) egyidejű adása esetén a tapasz a DHE vérszintjét emelheti és így annak vérnyomásnövelő hatását fokozhatja.

Heparinnal együtt adagolva a heparin hatása gyengülhet.

Figyelmeztetés: *A készítmény akut angina pectoris roham kezelésére nem alkalmas.*

Más nitrátkészítményekhez hasonlóan a nitroglicerint is fokozatosan kell elvonni és átfedő kezelést kell alkalmazni minden olyen esetben, amikor tartós kezelésben részesülő

betegeket más gyógyszerre állítanak át. Kardioverzió vagy defibrilláció megkísérlése esetén, valamint diathermiás kezelés előtt a Deponit tapaszt el kell távolítani.

A készítmények alkalmazása során a hypoventillalt alveolaris terület vérátáramlásának relatív fokozódása miatt az artériás vér oxigéntartalmának átmeneti csökkenése (hypoxaemia kialakulása) és a koszorúérbetegségben szenvedő betegeknél a szívizom csökkent átáramlása (ischaemia kialakulása) lehetséges.

A terápia során gondolni kell arra, hogy a tapaszmentes időszakokban gyakrabban jelentkeznek anginás rohamok. Ilyenkor más hatóanyagú antianginás kezelés javasolt.

Csak szigorú orvosi mérlegelés után adható terhesség (különösen az első három hónapban) és szoptatás idején.

A tapasz alkalmazásának első szakaszában — egyénenként meghatározandó ideig — járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyénileg határozandó meg a tilalom mértéke.

A tapasz eltávolítás után ügyelni kell, hogy hibás felhasználása (pl. gyermekek által) kizárt legyen.

Túladagolás esetén a mellékhatásoknál leírt tünetek ismételten jelentkeznek. A mérgezés fokától függően vérnyomásesés, orthostatikus regulációzavarokkal, reflektorikus tachycardia és fejfájás, gyengeségérzés, szédülés, kábultság, flush, hányinger, hányás és hasmenés.

Magas adagoknál cyanosis, légszomj, tachypnoe. Nagyon magas adagoknál intracranialis nyomásfokozódás alakul ki, következményes agyi tünetekkel.

Krónikus túladagolás esetén megemelkedett methaemoglobin szintet mértek.

A hatóanyag további bevitele a tapasz eltávolításával megszűnik.

Túladagolás kezelése: Általános teendők: a beteg vízszintes helyzetbe hozása, lábak felpolcolása, szükség esetén a vitalis paraméterek követése és korrigálása intenzív ellátásban.

Kifejezett hypotonia és/vagy sokk esetén volumen pótlás szükséges. Kivételes esetekben a keringés helyreállítására noradrenalin és/vagy dopamin infundálása szükséges.

Methaemoglobinaemia súlyossága szerint a következő antidotumok alkalmazhatók:

— C-vitamin 1 g per os vagy natriumsója iv.

— methylenkék 1%-os oldatból max. 50 ml iv.

— toluidinkék kezdetben 2—4 ml/ttkg szigorúan iv., ha szükséges többször egyórás időközökben ismételten 2 ml/ttkg adható.

— oxigén kezelés, haemodialysis, vércsere.

A Halixol 30 mg tablettáról

A Halixol tabletta hatóanyaga, az ambroxol a benzylamin szerkezetű mukolitikumok közé tartozik, a bromhexin metabolitja.

Az ambroxol hatására a nyákelválasztó sejtekben fokozódik a lizoszómák képzése és a hidrolitikus enzimek aktivitása, ami a bronchiális váladék savanyú mukopoliszacharidákból álló rostjainak lebontásához vezet. Egyúttal a szerózus mirigysejtek stimulálódnak, így kisebb viszkozitású nyák képződik. A légutak gyulladásos megbetegedéseiben az ambroxol fokozza a surfactant képződést.

Az ambroxol a bélből csaknem teljesen felszívódik, 80%-a kötődik a plazmafehérjékhez. A májban nagymértékű firstpass metabolizmuson megy át. Az orális dózis biológiai felhasználhatósága megközelítőleg 60%-a az intravénásnak. Az ambroxol közvetlen vagy oxidációt követő glukuronid-konjugáció után mintegy 90%-ban a vizelettel választódik ki.

Állatokon végzett vizsgálatok szerint az ambroxol a placentán átjut és a magzati plazmaszint 2—4-szer magasabb koncentrációt ér el, mint az anyaállatoknál.

A tejben és liquorban is kimutatható.

Hatóanyag: 30 mg ambroxolium chloratum tablettánként.

Javallatok: Kórosan sűrű nyáktermeléssel járó akut és krónikus obstruktív légúti megbetegedések, mint például asthma bronchiale, bronchitis, bronchiectasia. A nyákoldás elősegítése az orr-garatüreg gyulladásaiban.

Ellenjavallatok: Ambroxol és bromhexin iránti túlérzékenység. A gastrointestinalis traktus fekélyes megbetegedései. Terhesség és szoptatás időszaka.

Adagolás: *Felnőtteknek és 12 éven felüli gyermekeknek:* a kezelés első 2—3 napján: 3-szor 1, majd a további napokon 2-szer 1 tabletta vagy 3-szor $^1/_2$ tabletta.

Gyermekeknek 5—12 éves korig: naponta 2—3-szor $^1/_2$ tabletta. A tablettát étkezések után, bőséges folyadékkal célszerű bevenni. A bőséges folyadék bevitele elősegíti az ambroxol nyákoldó hatását.

Súlyos veseelégtelenség esetén az adagot le kell csökkenteni, ill. a dózis intervallumot meg kell hosszabbítani (l. Figyelmeztetést is).

Mellékhatások: Ritkán gyengeség, fejfájás, hasmenés, hányás, gyomorpanaszok és bőrkiütés.

Gyógyszerkölcsönhatások: Nem ajánlatos a Halixol tablettával egyidejűleg köhögéscsillapítót (pl. kodeint) is adni, mert az gátolja az ambroxol által elfolyósított nyák kiköhögését.

Egyes antibiotikumokkal együtt adva (amoxicillin, cefuroxim, erithromycin, doxicyclin) fokozza az antibiotikumok penetrációját a bronchiális szekrétumba.

Figyelmeztetés: Alkalmazása során gondolni kell az esetleges túlérzékenységi reakciókra is.

Súlyos vesefunkciózavarok esetén az ambroxol eliminációs felezési ideje meghosszabbodik.

A hörgők motorikus tevékenységének zavarai, ill. nagyobb váladékmennyiség képződése esetén a váladékpangás veszélye miatt csak fokozott óvatossággal szabad alkalmazni.

Túladagolás: Az akut túladagolás lehetséges tünetei nausea, vomitus, diarrhoea és gastrointestinalis zavarok.

Túladagolás esetén az első tennivaló a hánytatás és esetleg folyadék (tej, tea) itatása. A bevételtől számított 1—2 órán belül célszerű gyomormosást alkalmazni. Ajánlatos a keringési rendszert folyamatosan ellenőrizni.

A Mucobene 100 mg és 200 mg granulátumokról

Hatóanyaga, az acetil-cisztein mukolitikum, amely elfolyósítja a sűrű bronchiális váladékot. Hatását kémiai úton fejti ki, mivel a viszkózus váladék mukoprotein szálait a diszulfid-hidak hasításával depolimerizálja. A viszkozitás

csökkenésével a köpetürítés fokozódik és a köhögési inger csökken. A szervezet természetes védekező mechanizmusát, illetve a véralvadást nem befolyásolja. Az acetilcisztein orális adáskor gyakorlatilag teljesen felszívódik. Maximális plazmaszintjét mintegy 1—2 óra után éri el. Az elimináció inaktív metabolitként túlnyomórészt a vesén keresztül, kisebb részben a széklettel történik. A szervezetben az acetil-cisztein főleg a májban deacetilálódik.

Hatóanyag: 100 mg acetylcysteinum 3 g granulátumban, ill. 200 mg acetylcysteinum 5 g granulátumban — tasakonként. Tartalmaz még 2,885 g saccharosumot (0,24 szénhidrátegység) tasakonként a Mucobene 100 mg granulátum, ill. 4,773 g saccharosumot (0,39 szénhidrátegység) a Mucobene 200 mg granulátum esetén.

Javallatok: *Pulmonológia:* Viszkózus nyákszekrécióval járó légúti betegségek. Akut és krónikus bronchitis, bronchiectasia, bronchitis asthmatica, asthma bronchiale, bronchiolitis, mucoviscidosis.

Fül-orr-gégészet: Laryngitis, akut és krónikus sinusitis, purulens otitis media.

Ellenjavallatok: Acetil-ciszteinnel szembeni intolerancia. Újszülötteknek csak életveszélyes állapotok esetén, szigorú orvosi ellenőrzés mellett (max. 10 mg/ttkg) adható.

2 éves életkor alatti gyermekek kezelésére a Mucobene 200 mg granulátum nem alkalmas.

Adagolás: A tasak tartalmának alábbiakban megadott mennyiségeit fél pohár folyadékban (víz, gyümölcslé, hideg tea) elkeverve kell feloldani és *étkezés előtt meginni.*

Akut megbetegedésekben a szokásos napi adag
Gyermekeknek:

10 napos kortól 2 éves korig:	3-szor $^1/_3$	a 100 mg-os tasakból
vagy	2-szer $^1/_2$	a 100 mg-os tasakból
2—6 éves korban	3-szor 1	a 100 mg-os tasakból
vagy	3-szor $^1/_2$	a 200 mg-os tasakból
6—14 éves korban	2-szer 2	a 100 mg-os tasakból
vagy	2-szer 1	a 200 mg-os tasakból
Felnőtteknek:	3-szor 2	a 100 mg-os tasakból
vagy	3-szor 1	a 200 mg-os tasakból

A kezelés átlagos időtartama *5—7 nap.*

Krónikus megbetegedésekben a szokásos napi adag
Gyermekeknek:

6—14 éves korban	3-szor 1	a 100 mg-os tasakból
vagy	3-szor $^1/_2$	a 200 mg-os tasakból
Felnőtteknek:	2-szer 2	a 100 mg-os tasakból
vagy	2-szer 1	a 200 mg-os tasakból

Mucoviscidosis esetén a szokásos napi adag
Gyermekeknek:

10 napos kortól 2 éves korig	3-szor $^1/_2$	a 100 mg-os tasakból
2—6 éves korban	4-szer 1	a 100 mg-os tasakból
vagy	4-szer $^1/_2$	a 200 mg-os tasakból
6 éves kor felett	3-szor 2	a 100 mg-os tasakból
vagy	3-szor 1	a 200 mg-os tasakból

Mellékhatások: Ritkán gyomorégés, hányinger, hányás, hasmenés. Esetenként túlérzékenységi reakciók (pruritus, urticaria, exanthema). Fokozottan érzékeny egyéneknél stomatitis, rhinitis, esetleg asztmás rohamot provokálhat asztmás betegekben.

Gyógyszerkölcsönhatások: Antibiotikumokkal egyszerre nem szabad bevenni. Az acetil-cisztein szabad -SH gyökökkel rendelkezik, ezért kémiai kölcsönhatásba lép különböző penicillinekkel, tetraciklinekkel, cefalosporinokkal, aminoglikozidokkal (együtt adva mind az antibiotikum, mind az acetil-cisztein hatása csökken).

Ha antibiotikumok egyidejű alkalmazása is szükséges, akkor legalább 2 óra időköz legyen az antibiotikum és az acetilcisztein tartalmú készítmény bevétele között.

Figyelmetetés: *Csak az előny/kockázat gondos mérlegelésével adható:*

— asthma bronchiale és súlyos légzési elégtelenség esetén (az acetil-cisztein asthmás rohamot provokálhat, ill. a bronchialis légúti obstrukció fokozódhat);

— gastrointestinalis vérzésre hajlamosító állapotok esetén, mint oesophagusvarix, peptikus fekély (az acetilcisztein indukálta hányás a vérzés veszélyét fokozza).

Terhesség: Állatokon végzett vizsgálatok során az acetilcisztein nem volt embryotoxikus és teratogen. Azonban kellő humán tapasztalatok hiányában terhességben, különösen annak első harmadában az előny/kockázat szigorú mérlegelése szükséges.

Szoptatás: Nem ismeretes, hogy az acetil-cisztein átjut-e az anyatejbe, ezért szoptatáskor alkalmazását kerülni kell.

Gyermekeknek 2 éves kor alatt csak a 100 mg-os granulátum alkalmazható.

A beteget figyelmeztetni kell az alábbiakra:

— a folyadékban feloldott gyógyszert azonnal, de a feloldást követően legfeljebb 2 órán belül meg kell inni (bomlás veszélye miatt),

— a keletkezett váladékot köhögje fel és köpje ki (a tüdőben való felgyülemlés elkerülésére).

Cukorbetegeknek adva figyelembe kell venni a készítmény szacharóztartalmát. A Mucobene 100 mg granulátum tasakonként 2,885 g (0,24 BE), a Mucobene 200 mg granulátum tasakonként 4,773 g (0,39 BE) szacharózt tartalmaz.

Cukorbetegeknek a magas cukortartalom miatt *nem ajánlott* a 100 mg-os granulátumból napi 3-nál többet, a 200 mg-os granulátumból napi 2-nél többet alkalmazni.

Az Acpegic 0,5 g injekcióról

Láz- és fájdalomcsillapító, gyulladáscsökkentő készítmény. Az Aspegic fájdalomcsillapító hatása gyors, intenzív és tartós. Iv. adáskor gyorsan magas szalicilátszint alakul ki, 1 g adása után 15 perc múlva 220 mg/l és még 6 óra múlva is 120 mg/l.

Hatóanyag: 500 mg acidum acetylsalicylicum (900 mg DL-lysinum acetylsalicylicum formájában) porampullánként. Oldószer amp.: 5 ml injekcióhoz való desztillált víz.

Javallatok: Rheumás és különféle egyéb fájdalmas állapotok, láz.

Ellenjavallatok: Gyomor- és bélredszeri fekélyek, szalicilátokkal szembeni ismert túlérzékenység.

Veleszületett vagy szerzett haemorrhagiás diathesis.

Vérzés kockázata. Köszvény. 6 év alatti életkor.

Terhesség: Bár teratogen hatást emberben nem észleltek, alkalmazása semmi esetre sem ajánlható a terhesség első 3 hónapjában, de a terhesség további szakaszában is célszerű kerülni.

Adagolás: Az oldószerampulla tartalmát a porampullába fecskendezve az oldat frissen készítendő!

Alkalmazható im., mélyen az izomzatba adva vagy iv. injekcióban, vagy NaCl, glükóz, ill. szorbitol infúzióban. Csak teljesen átlátszó, tiszta oldatot szabad felhasználni.

Azonos fecskendőbe ne szívjunk fel más iv. adható gyógyszert!

Felnőtteknek: 1, intenzív fájdalom esetén 2 porampulla 5, ill. 10 ml oldószerben oldva, azaz 0,5—1 g acetil-szalicilsavnak megfelelő adag. 24 óra alatt általában 1—4 oldott porampullát, azaz 0,5—2 g acetil-szalicilsavnak megfelelő adagot lehet adni.

Egyes esetekben — rheumatikus gyulladás intenzív kezelésében — a napi adag kivételesen 8 ampulláig emelhető.

6 évnél idősebb gyermekeknek: 10—25 mg/ttkg/nap.

6—10 év között: $^1/_2$ amp. — 1 amp. naponta (0,25—0,5 g acetil-szalicilsav).

11 év felett: 1—2 ampulla naponta (0,5—1 g acetil-szalicilsav).

Mellékhatások: Fülzúgás, hallászcsökkenés, fejfájás; ezek a tünetek rendszerint túladagolást jeleznek. Rejtett vagy manifeszt emésztőszervi vérzések következményes vashiányos anaemiával.

Haemorrhagiás jellenségek (orrvérzés, fogínyvérzés, vérhányás, véres széklet, valamint a vérzési idő megnyúlása). Ez a hatás a kezelés befejezte után még 4—8 napig fennállhat. Műtét esetén ez vérzés kockázatát jelentheti.

Sensibilisatio is felléphet: oedema, urticaria, asthma, anaphylaxiás jelenségek.

A szüléskor megnyújthatja a kitolási szakot és ezáltal késleltetheti a szülést.

Az emésztőtraktusból eredő vérzés kockázata kisebb, mint az oralis alkalmazás esetén.

Gyógyszerkölcsönhatások. Fokozza:

— a K-antivitaminok és a heparin anticoagulans hatását;

— a szulfanilureák vércukorcsökkentő hatását;

— a methotrexat hatását.

Ezért egyidejűleg alkalmazva ezeknek az adagját csökkenteni kell. Csökkentheti egyes nem szteroid gyulladásgátlók hatását, valamint egyes esetekben a húgysavkiválasztást fokozó gyógyszerek hatását.

Figyelmeztetés: Gyermekeken és fiatalokon bárányhimlőben vagy felső légúti vírusinfekcióban ritka esetben súlyos, életveszélyes komplikáció (Reye-syndroma) léphet fel. Tartós hányás, kábultság, kiszáradás, eszméletvesztés, görcs esetén azonnali orvosi kezelés szükséges.

Csak fokozott óvatossággal adható:

— ha az anamnézisben gyomor-bélrendszeri fekély vagy emésztőszervi vérzés szerepel;

— veseelégtelenségben;

— asthmában.

Nem tanácsos alkalmazni metrorrhagiában, mert fokozhatja a havi vérzés intenzitását és tartamát.

Túladagolástól leginkább idős egyéneken és fiatal gyermekek esetén kell tartani. Az utóbbiakon fatális szövődmény is előfordulhat, ezért sürgősségi, intézeti ellátás válhat szükségessé.

Az Amoxicillin Pharmavit 500 mg kapszuláról

(Megjegyezzük, hogy az Amoxicillin Pharmavit 100 mg kapszula már törzskönyvezve van.)

Az amoxicillin széles spektrumú, baktericid hatású antibiotikum, mely a penicillinhez hasonlóan hatását a baktériumsejtfal murein szintézisének gátlásával fejti ki.

Hatásspektruma a következő kórokozókra terjed ki: pneumococcusok, streptococcusok, penicillinázt nem termelő staphylococcusok, enterococcusok, Haemophilus influenzae, Escherichia coli, clostridiumok, Neisseria meningitidis, Neisseria gonorrhoeae, Proteus mirabilis, salmonellák, shigellák, serratiák.

Az orálisan adott amoxicillin szinte teljesen felszívódik (90%). Felszívódása más széles spektrumú penicillinszármazékokét (pl. az ampicillinét) lényegesen meghaladja. 100 mg amoxicillin adása után 2 órával a szérum csúcskoncentráció értéke 8—12 μg/ml között van, a szérumban mért felezési idő 1—2 óra. 7 órán belül az amoxicillin 60—70%-a mikrobiológiailag aktív formában a vizelettel választódik ki.

Hatóanyag: 500 mg, ill. 1000 mg amoxycillinum (trihidrát formájában) kapszulánként, ill. tablettánként.

Javallatok: Amoxicillinre érzékeny baktériumok okozta fertőzések:

— a felső és alsó légutak fertőzései,

— húgy-ivarszervi fertőzések,

— a gyomor-béltraktus, az epeutak fertőzéses gyulladásai, beleértve a typhust is,

— egyéb súlyos fertőzések, pl.: sepsis, endocarditis, osteomyelitis, meningitis,

— bőr- és lágyrészfertőzések.

Ellenjavallatok: Bizonyított vagy feltételezett penicillin és/vagy cephalosporin allergia.

A mellékhatások felerősödése miatt ugyancsak ellenjavallt mononucleosisban (Pfeiffer-féle mirigylázban) és lymphoid leukaemiában. 6 éven aluli gyermekeknek nem adható.

Adagolás: A kapszulát vagy tablettát sok folyadékkal kell bevenni. A gyógyszer bevételét nem kell étkezéshez kötni.

6—12 év közötti gyermekek szokásos napi adagja 2-szer 500 mg (2-szer 1 kapszula, ill. 2-szer $^1/_2$ tabl.).

Felnőttek és 12 éven felüli fiatalkorúak szokásos napi adagja: enyhébb esetekben 3-szor 500 mg, súlyosabb kórképekben 3-szor 1000 mg (3-szor $^1/_2$—1 tabl., ill. 3-szor 1—2 kapszula). Igen súlyos esetekben a napi adag a kétszeresére emelhető (napi 6 g, 3—4 adagra elosztva).

A kezelés időtartama általában 7—10 nap, mivel a kezelést a betegség tüneteinek megszűnését követően még 3 napig kell folytatni. Streptococcus fertőzésekben a kezelés időtartama legalább 10 nap legyen.

Beszűkült vesefunkció esetén felnőtteknek a következő adagolás javallt:

Kreatinin clearance (ml/min)	Plazma kreatinin (mg/100 ml)	Adagolás
30 felett	kisebb mint 2,0	a szokásos adag
20—30 között	2,0—4,0	2-szer 1 tabl., ill. 2-szer 2 kapsz./nap
kisebb mint 20	nagyobb mint 4,0	2-szer $^1/_2$ tabl., ill. 2-szer 1 kapsz./nap

Mellékhatások: Általában ritkák, enyhék, múló lefolyásúak. Túlérzékenységi reakciók ritkábban lépnek fel, mint parenterálisan adott penicillin esetén.

A leggyakoribb allergiás jelenség a bőrreakció: urticaria, exanthema, erythema és egyes esetekben multiform vagy exfoliatív dermatitis. Igen ritkán interstitialis nephritis és anaphylaxiás sokk is előfordulhat. Ezen reakciók fellépteкor a kezelést azonnal meg kell szakítani.

Az amoxicillin gyomor-bélrendszeri mellékhatásai más antibiotikumokéhoz képest általában enyhébbek. Egyes esetekben enyhe stomatitisről, glossitisről, ritkábban a nyelv sötétes elszíneződéséről számoltak be. Felléphet enyhe hasmenés is, mely legtöbbször a kezelés folytatása során elmúlik. Súlyos és hosszan tartó hasmenés azonban antibiotikumfüggő álhártyás colitis kialakulását jelentheti, és ez életveszélyes is lehet. Ezért ezekben az esetekben a gyógyszer adását azonnal meg kell szüntetni, a kórokozó kimutatása, valamint speciális kezelés (pl. vankomicin, per os 4-szer 250 mg/nap) szükséges. A tünetek a kezelést követően hetek múlva is jelentkezhetnek. A beteget figyelmeztetni kell, hogy ilyen esetben újra jelentkezzen a kezelőorvosnál. Perisztaltikát gátló gyógyszerek adása ellenjavallt. További ritka mellékhatások a vérképzés zavarai, pl. anaemia, thrombocytopenia, eozinofilia, ill. nagyon ritkán agranulocytosis. Ezek a kezelés megszakításakor reverzibilisek.

Egyes esetekben a szérum transzaminázok (SGOT) szintjének emelkedését észlelték.

Epilepsia, meningitis, valamint beszűkült vesefunkció esetén — mint más, magas plazmaszinttel járó penicillinnel folytatott kezelésben — a neurotoxikus jelenségek (pl. görcsök) fellépésének kockázata emelkedett.

Gyógyszerkölcsönhatások. Nem adható együtt bakteriosztatikus antibiotikumokkal (pl. tetraciklinnel, kloramfenikollal, a készítmény antibakteriális hatása gyengülhet).

Óvatosan adható együtt:

— antacidokkal (az amoxicillin felszívódása csökken),

— kumarinnal (nagy dózisú amoxicillin terápia esetén véralvadászavar léphet fel),

— orális fogamzásgátlókkal (hatásuk csökkenhet),

— allopurinollal (gyakrabban alakul ki exanthema, mint csak amoxicillin szedésekor).

Figyelmeztetés: Igen ritkán orális penicillin kezelés esetén is leírtak súlyos allergiás reakciókat, az anaphylaxiás sokkot is beleértve. Ezért a kezelés megkezdése előtt a korábbi túlérzékenységi reakcióról a beteget ki kell kérdezni.

Más antibiotikum kezeléshez hasonlóan rezisztens mikroorganizmusok — beleértve a gombákat is — szaporodhatnak el, ezért folyamatos mikrobiológiai kontroll szükséges.

Felülfertőzés fellépтekor az antibiotikum adását meg kell szakítani, és megfelelő kezelést kell kezdeni.

Hosszas kezelés esetén szükséges a máj- és a vesefunkció, valamint a haemopoetikus rendszer időszakos ellenőrzése. Amoxicillin súlyos májműködési zavarban szenvedő betegnek csak óvatosan adható.

Elővigyázat szükéges asthma bronchialében, urticariában és szénanáthában.

Károsodott veseműködés esetén az adagokat az előzőekben leírtak szerint kell csökkenteni.

Gonorrhoea kezelésekor syphilis egyidejű előfordulásának gyanúja miatt a kezelés megkezdése előtt sötétlátóteres mikroszkópos vizsgálat, valamint 4 hónapon keresztül havonta szerológiai vizsgálat elvégzése szükséges. Makacs, ill. súlyos fertőzések esetén a magasabb adagok adása indokolt. Terhességben — ha az eset súlyossága antibiotikum adást igényel és a kórokozó érzékeny amoxicillinre — az előny/kockázat mérlegelésével adandó. Kis mennyiségben átmegy az anyatejbe, a kezelt anya ne szoptasson.

Vizeletcukor meghatározásnál (Benedikt és Fehling módszer) az amoxicillin téves pozitív értéket okozhat.

A SAB-simplex szuszpenzióról
és a SAB-simplex rágótablettáról

A dimetikon, ill. szimetikon fizikai úton szünteti meg pl. emésztési zavarok, levegőnyelés vagy egyes ételek okozta gázfelhalmozódást a gyomor-, béltraktusban. A hatóanyagok nem szívódnak fel, nincs szisztémás hatásuk és változatlan formában választódnak ki.

Hatóanyag: 80,0 mg dimeticonum fehér színű, borsmentaillatú és -ízű rágótablettánként;

1037,85 mg simeticonum (92,5% dimeticonum, 7,5% acidum silicicum), ill. 2075,7 mg simeticonum 15 ml, ill. 30 ml fehér színű, vanília-málna illatú és ízű szuszpenzióban. A szuszpenziók 1 ml-e 69,19 mg szimetikont tartalmaz.

A rágótabletta laktózt és szorbitot is, a szuszpenziók szacharint, szorbin-savat, nátrium-benzoátot és hidroxi-propil-metil-cellulózt is tartalmaznak.

Javallat: Fokozott gázképződés és gázfelgyülemlés a gastrointestinalis traktusban (meteorismus, flatulencia, aerophagia, Roemheld-szindróma); gastroduodenoscopia előkészítése; hasi röntgen, ultrahang vizsgálatok esetén a gázárnyékok csökkentése; műtétet követő fokozott gázképződés.

Ellenjavallat: Nem ismeretes.

Adagolás: *Rágótabletta:* Szokásos adagja elsősorban *felnőtteknek* 1—2 rágótabletta az étkezések után; szükség esetén elalvás előtt még további 1—2 rágótablettát lehet összerágva bevenni.

Szuszpenzió: Szokásos adagja *csecsemőknek* 15 csepp az étkezések közben vagy után, bármilyen folyadékban (tej, tea stb. elkeverve);

6 éves kor alatti gyermekeknek 15 csepp az étkezések közben vagy után és szükség esetén elalvás előtt is;

6—12 éves kor közötti gyermekeknek 4—6 óránként 20—30 csepp;

felnőtteknek és 12 éves kor feletti gyermekeknek 4—6 óránként 30—45 csepp; szükség esetén az adag emelhető.

Röntgenvizsgálat: 15—30 ml (3—6 kávéskanál) a vizsgálatot megelőző estén.

Ultrahangvizsgálat: 15 ml (3 kávéskanál) a vizsgálatot megelőző estén és további 15 ml a vizsgálat előtt 3 órával.

Gastroduodenoscopia: 2,5—5,0 ml ($^1/_2$—1 kávéskanál) a vizsgálat előtt. Amennyiben szükséges, még további néhány ml adható be az endoszkópon keresztül.

Mellékhatások: Nem ismeretesek.

Gyógyszerkölcsönhatás: Nem ismeretes.

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

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



Gerodorm®

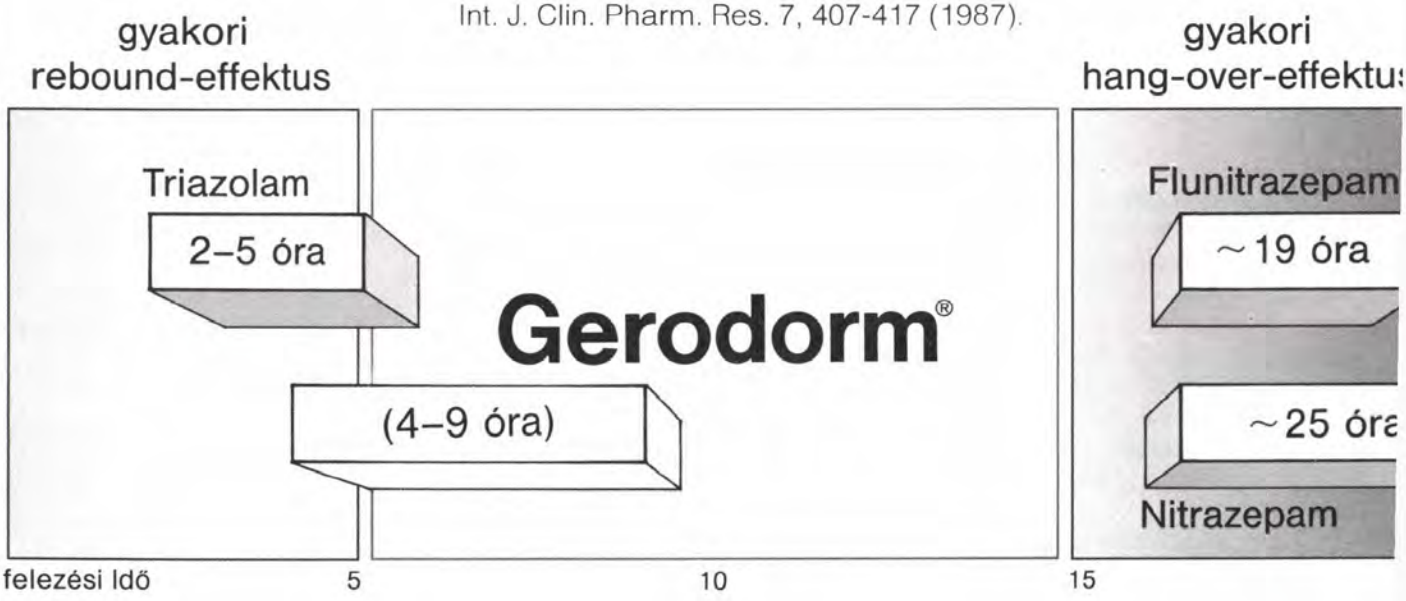
Az új éjszakai nyugalon

világos, egyszerű, biztonságos

A hatékony el- és átaltatószer, rövid felezési idővel (4–9 óra).

GRÜNBERGER, J./SALETU, B./KAES, G.: Further Pharmacokinetic and -Dynamic Studies with a Hypnotic Dosage of Cinolazepam Utilizing Pharmaco-EEG and Psyhometry. Advances In Therapy 4, 84-98 (1987).

SALETU, B. et al.: Short-term sleep laboratory studies with Cinolazepam in situational insomnia induced by traffic noise. Int. J. Clin. Pharm. Res. 7, 407-417 (1987).



Gerot Pharmazeutika Bécs/Budapest

1012 Budapest, Pálya u. 9. Levélcím: Pf.: 56. Budapest 1366. Telefon: (36-1) 201-5599. Telex: 22 7135. Telefax: (36-1) 1

BESZÁMOLÓK

„Tuberkulózis kontroll az alacsony prevalenciájú országokban" (2. Európai Konferencia) *1994. március 20—25,* Wolfheze, Hollandia

A konferenciát az EVSZ, a Tbc és Tüdőbetegségek elleni Nemzetközi Unió Európa Régiója és a Holland Királyi Tbc Társaság szervezte. A konferencián 27 európai ország képviseltette magát hivatalosan, ezen kívül előadóként, megfigyelőként a világ számos országából voltak jelen szakemberek. Munkatársaival együtt részt vett a konferencia munkájában *A. Kochi,* az EVSZ Tuberkulózis Program menedzsere is.

A konferenciára a Népjóléti Minisztérium küldött ki, hivatalos magyar képviselőként. A konferenciának az adott aktualitást, hogy

1. A legtöbb európai országban a tuberkulózis járvány tartós és folyamatos visszaszorulását követően az elmúlt években emelkedett a betegség incidenciája és egyéb járványügyi mutatók is a helyzet romlását jelzik. (Ugyanez figyelhető meg nálunk is!)
2. Az elmúlt egy-két évtizedben a népesség nagyarányú migrációja következett be Európában.

Ez a két körülmény szükségessé, a mikrobiológiában, immunológiában és az informatikában bekövetkezett fejlődés pedig lehetővé tette a tuberkulózis kontroll korábban eredményesen alkalmazott módszereinek revízióját, átalakítását.

A tuberkulózis bakteriológiában az egyik legfontosabb új megismerés a restrikciós enzimtechnika alkalmazása a baktériumtörzsek azonosítására (ezt a szakzsargon „DNS ujjlenyomat" technikának nevezi). Ezzel az eljárással nyomon követhető a fertőzés terjedése, a fertőzőforrás pontosan azonosítható. Kiemelkedő jelentősége van, hogy ezzel a módszerrel az endogén exacerbatiók elkülöníthetők az exogén (super) infectióktól. Ezzel a technikával végzett epidemiológiai vizsgálatok azt bizonyították, hog a megbetegedések keletkezésében a friss infectióknak a korábbi feltételezésünkhöz képest jelentősebb a szerepe. *Styblo* számításai szerint a jelenlegi magyar epidemiológiai helyzetben a fiatal felnőttek tbc-s megbetegedésének legalább a fele friss exogén infectio következménye. Azt is kimutatták, hogy — eddigi ismereteinkkel ellentétben — aktív, sőt gyógyszeres kezelés alatt álló tbc-s betegben is megeredhet a superinfectio.

A fertőzés átvitelében a polirezisztens kórokozót ürítő betegek szerepe egyes területeken számottevő. Ennek következtében nem elhanyagolható a primorezisztens betegek aránya az incidenciában. Ezt figyelték meg pl. Hollandiában, Franciaországban.

(*Fodorral* végzett vizsgálataink szerint 1990—91-ben Budapesten a primorezisztens kórokozót ürítők aránya 10% volt; 1959-ben csak a betegek 2%-a volt primorezisztens.)

A modern bakteriológiai technikák alkamazásával igen rövid idő (akár néhány óra) alatt ki lehet mutatni a tbc baktériumot a beteg váladékaiban (pl. köpet). Az eljárás specifikus és a rezisztens törzsek azonosítására is alkalmas. Ennek klinikai és gazdasági jelentősége nyilvánvaló.

A tuberkulózis vonatkozású alapkutatások közül kiemelkedő jelentősége van a tbc immunológiájára vonatkozó új megismeréseknek. A késői hipersenzitivitás és a celluláris immunitás immunológiai alapjainak tisztázása (a különböző lymphocyta szubpopulációknak és produktumainak szerepe), az ezzel összefüggő patológiai történések feltárása lehetővé tette a kemoterápia problematikus vonásainak megértését (prolongált kezelés szükségessége, recidívák). A gyakorlat számára ez a terület a tuberkulózis immunkezelésének új, hatásos módszerét produkálta. Ennek alkalmazásával a kemoterápia időtartama jelentősen megrövidíthető (8—12 hónap helyett 2 hónapra) és hatásossága fokozható, a recidíva kiküszöbölhető. Ennek az eljárásnak mindent felülmúló jelentőséget az ad, hogy sikeressé teszi HIV pozitív tbc-s betegek kemoterápiás kezlését és jelentősen javítja prognózisukat. Ez a kérdés nálunk jelenleg nem aktuális, de a világ számos részén pl. Délkelet-Ázsia, Közép-Afrika, USA igen.

A tuberkulózis kemoterápiájában az utóbbi időben nem volt olyan jelentős áttörés, mint korábban az Isonicid vagy a Rifampicin. Az újabb gyógyszerek (Rifabutin, Rifapentin), illetve egyéb kemoterápiás szerek alkalmazása a tbc gyógyítására (Kinolonok) korlátozott értékűek, bár polirezisztens esetekben nélkülözhetetlenek lehetnek. A gyógyszeres kezelés hosszú időtartama miatt a sikertelenség oka leggyakrabban a beteg nem megfelelő együttműködése („compliance").

A compliance javítására a kontrollált ambuláns kezelést és a fix gyógyszerkombinációt tartalmazó tabletták használatát ajánlják. (A jó compliance egyben sikeres kezelést és a gyógyszerrezisztens baktériumürítő esetek megelőzését is jelenti!)

A tuberkulózissal kapcsolatos epidemiológiai információk és intézkedések komplex rendszerét nevezzük „tbc-surveillance"-nak. Ez két részből áll: a járvány surveillance a megbetegedések jellegzetességeit írja le a lehető legnagyobb részletességgel; a propgram surveillance a járvány visszaszorítására irányuló intézkedéseket (felkutatás, gyógykezelés, prevenció) és azok hatását írja le. A surveillance elemei az adatgyűjtés, feldolgozás, elemzés, visszacsatolás (azaz a program szükséges módosítása).

A tuberkulózis surveillance, valamint a már korábban említett korszerű bakteriológiai módszerek segítségével sikerült a 90-es évek tbc járványának néhány alapvető jellegzetességét feltárni a nyugat-európai országokban. Ilyen például az a felismerés, hogy napjainkra jellemzők a tbc mikro-epidémiák: egy-egy fel nem ismert fertőzőforrás környezetében viszonylag sok új megbetegedés (és ennek többszörösét kitevő friss fertőzés) jön létre. A mikro-epidémiákat nem ritkán kórházakban és más egészségügyi intézményekben figyelték meg. Elsősorban az egészségügyi dolgozók vannak veszélyben, de a betegek is.

Ugyancsak a surveillance tette lehetővé számos nyugat-európai országban annak tisztázását, hogy mi okozta a járvány trendejének megfordulását az utóbbi években. Mindazokban az országokban, ahol a tbc-s megbetegedések számának emelkedését észlelték, azt találták, hogy az őslakos átlag népesség tuberkulózisa ugyanolyan ütemben csökkent tovább, mint korábban. Az emelkedés oka egyes magas rizikójú csoportok megbetegedése (pl. HIV pozitívak), valamint azoknak a

bevándoroltaknak a megbetegedése, akik az ún. „magas prevalenciájú" országokból érkeztek.

A konferencia utolsó napját teljes egészében a népesség vándorlása (immigráció) és a tuberkulózis kapcsolatának szentelték. Mivel a bevándorlók nagy része olyan országokból érkezik, ahol rosszabb a tbc járványügyi helyzet, mint a befogadó országokban és ahol a tuberkulózis kezelésének a színvonala alacsonyabb, nem meglepő, hogy közöttük nem egyszerűen gyakoribb a tbc, hanem a polirezisztens esetek száma is magas. Nemcsak azokat kell azonosítani, akik az országba érkezéskor betegek, hanem az ott-tartózkodás során megbetegedetteket is (Svájcban az ott-tartózkodás első két évében háromszor annyi tbc-s beteget fedeztek fel az idegenek között, mint a határátlépéskor!). A gyerekek között a fertőzötteket, ill. a védettség nélkülieket kell azonosítani. Lényeges adatok a születési hely és az, hogy az egyén mikor érkezett az országba.

Mindezekre tekintettel a nyugat-európai országok többségében olyan rendszert hoztak létre, ami lehetővé teszi a bevándoroltak között a tuberkulózis azonosítását és a betegek kezelését. Pl. Hollandiában biztosítják, hogy az illegális bevándorló az országban maradhat a kezelés befejezéséig (a kezelés természetesen ingyenes). Svájcban a tartózkodási, munkavállalási stb. engedély kiadásának és meghosszabbításának feltétele a szűrővizsgálaton történő részvétel, az együttműködés a gyógykezelésben.

Magyarországon a tbc járvány legutolsó szakaszán az utolsó három évben az új megbetegedések számának emelkedését tapasztaljuk. Az emelkedés nemcsak az idősebb korosztályokban, hanem a középkorúak között is megfigyelhető. Az elmúlt két évben külön regisztráltuk az idegen állampolgárok megbetegedéseit. Figyelembe véve, hogy a nálunk élő külföldiek túlnyomó többsége ugyancsak rosszabb tbc helyzetben lévő országból jött, ezeknek a regisztrált „külföldi" tbc-s betegeknek a száma meglepően alacsony (1992-ben 30, 1993-ban 15 bakteriológiailag igazolt eset). Az a feltételezésem, hogy mivel a nálunk élő külföldiek többsége magyar nemzetiségű, jóval intenzívebb a kapcsolatuk az „őslakossággal", mint pl. egy Svájcban élő ázsiai vagy afrikai „immigráns"-nak. A Magyarországon élő, külföldön született személyeket sehol sem tartják nyilván (közülük, sokan már magyar állampolgárok is). Mindezekből valószínű, hogy

— a jelenleg regisztrált eseteknél jóval több bevándorolt személy szenved aktív, nyílt tüdőtbc-ben. Ezek részben egyáltalán nem ismertek (szűrővizsgálatra nem kerülnek, orvoshoz csak súlyos panaszok esetén fordulnak), így gyógykezelést sem kapnak és terjesztik a fertőzést. A bevándoroltakon felismert tbc-s esetek egy része (mivel az illető közben megkapta a magyar állampolgárságot) nem kerül „külföldiként" regisztrálásra,

— a fiatal — középkorú felnőtteken észlelhető incidencia emelkedés egyrészt az ismeretlen fertőzőforrások által okozott friss fertőzések következménye, másrészt a „honosított" külföldiek megbetegedéseiből következik.

— az utóbbi években tapasztalt primorezisztencia-emelkedés ugyancsak a fenti okokra vezethető vissza, legalábbis részben.

Az előbb leírtakból következően a tuberkulózis megelőzése és gyógyítása terén a következő intézkedések szükségesek:

1. Az egészségügyi személyzet hatásos védelme elsősorban a tbc-s betegek ellátását végző osztályon, intézményekben. Erre kötelező normák, standardok rögzítése.

2. A fertőző betegek (különsen a polirezisztensek) izolálása a betegről betegre történő fertőzés megelőzésére.

3. Az eddiginél intenzívebb és konzekvensebb kontakt-vizsgálat, fertőzőforrás keresés.

4. A rosszul kooperáló („non compliant") betegek korai azonosítása, a kontrollált ambuláns kezelés széles körű alkalmazása.

5. A preventív kezelés következetes (rezisztens betegek kontaktjai esetében célzott) alkalmazása.

6. Az új metodikák-eljárások alkalmazása mellett a tuberkulózis leküzdésében korábban alkalmazoptt „aktív gondozás" következetes folytatása.

Vadász Imre dr.

Pulmicort Turbuhaler Magyarországon

Az ASTRA Pharmaceuticals Kft. szimpózium (Budapest, 1994. május 20.) keretében mutatta be a Pulmicort Turbuhaler nevű új rendszerét, amely rendkívüli mértékben korszerűsíti az asztma kezelését. A Turbuhaler rendszert *Kjell Wetterlin dr.* irányításával fejlesztette ki az ASTRA Svédországban.

A Turbuhaler olyan inhalációs készülék, amely a gyógyszert segédanyagok (hajtógáz) nélkül a beteg igényének megfelelően juttatja a szervezetbe. Használatával tehát kizárólag a kedvező gyógyító hatás érvényesül és elmaradnak a hajtóanyag miatti nemkívánatos esetleges mellékhatások, amelyek egyébként hasonló célú más rendszerű készülékeknél előfordulhatnak. Figyelmet érdemel, hogy a gyógyszermennyiséget a beteg igényne „vezérli", ezáltal csak az éppen hasznos (szükséges) gyógyszeradag jut a szervezetbe. A Turbuhaler legalább 200 dózis gyógyszeradagot tartalmaz s minden egyes dózis egyszerű kézmozdulattal (elfordítással) nyerhető ki. A könnyű kezelhetőség biztosítja a kényelmes, bármely korosztály számára egyszerű használatot.

Az Átrium Hotelben megtartott konferencián *Lone Aagaard*, az ASTRA Pharmaceuticals Kft. igazgatója adott tájékoztatást az ASTRA magyarországi tevékenységéről, majd Kjell Wetterlin dr. (ASTRA Draco, Svédország) tartott előadást a Turbuhaler kifejlesztéséről és használatáról. Ezt követően Prof. *T. H. Lee* (Guy's Hospital, Department of Allergy, Anglia) a felnőttek asztmakezeléséről beszélt, ill. *H. Bisgaard dr.* (Copenhagen University Hospital, Department of Paediatrics, Dánia) a gyermekek kezeléséről és *Prof. G. Bohmann* (Uppasala-University Hospital, Svédország) a kezelések költség-haszon viszonyairól tartottak előadást. A szimpóziumon Magyar Pál professzor elnökölt.

Fehér János dr.

HÍREK

A **Népjóléti Minisztérium** 1994—96-os évekre tárcatámogatásra elfogadott kutatási témái (a számok az elnyert összeget jelentik ezer forintban)

1. Klinikai és kísérletes onkológia

Bajtai Attila	200
Bak Mihály	200
Balázs György	300
Bodánszky Hedvig	300
Bodó Miklós	200
Borbély Katalin	300
Bánóczi Jolán	200
Csermely Péter	400
Czigner Jenő	300
D. Tóth Ferenc	200
Dobozy Attila	400
Dux Lászó	400
Döbrönte Zoltán	200
Elek Gábor	200
Ember István	200
Fésüs László	400
Gergely Lajos	300
Hidvégi Egon	500
Hudecz Ferenc	200
Institoris Etel	200
Jeney András	200
Juhász Lajos	200
Kellermayer Miklós	400
Kiss Csongor	200
Kopper László	400
Kovalszky Ilona	200
Krajcsi Péter	200
Kéri György	200
Kásler Miklós	200
Lapis Károly	200
Mayer Árpád	200
Méhes Károly	400
Mészáros Lajos	200
Nemes Zoltán	200
Németh Péter	300
Oláh Edit	400
Oláh Éva	500
Prajda Noémi	200
Rahóty Pál	300
Ribári Ottó	300
Répássy Gábor	300
Sarkadi Balázs	500
Schaff Zsuzsa	400
Schuler Dezső	600
Staub Mária	400
Szabó György	300
Szabó Gábor ifj.	200
Szende Béla	400
Szendrői Miklós	300
Szentirmay Zoltán	200
Számel Irén	200
Than Gábor	400
Timár József	200
Tóth József	200
Venetianer Anikó	300
Zalatnai Attila	200

2. Anyagcsere-folyamatok. Gastroenterológia. Táplálkozástudomány

Bíró György	330
Blatniczky László	280
Blazsek József	450
Buris László	0
Császár Albert	280
Ferenczi Sándor	300
Flautner Lajos	300
Gallyas Ferenc ifj.	170
Gergely Anna	280
Gergely Judit	280
Gógl Árpád	280
Hajnal Ferenc	200
Hamvas József	450
Hrabák András	200
Ihász Mihály	350
Jobst Kázmér	350
Kószó Ferenc	280
Ligeti Erzsébet	320
Lonovics János	320
Mandl József	550
Nemesánszky Elemér	340
Pap Ákos	0
Polgár Marianne	280
Pár Alajos	290
Rosivall László	550
Rácz István	0
Solt Jenő	200
Soltész Gyula	280
Somogyi János	350
Szalay Ferenc	320
Szebeni Ágnes	100
Sápy Péter	280
Telegdy László	200
Trixler Mátyás	200
Tulassay Zsolt	200
Varga Gábor	0
Varga Zsuzsanna	300
Wittmann Tibor	290
Zelles Tivadar	320
Örsi Ferenc	280

3. Gyógyszerkutatás. Gyógyszerterápia

Arató Mihály	300
Bagdy György	200
Fischer Emil	300
Gregus Zoltán	300
Hársing László Gábor	300
Jánoki Győző	200
Kecskeméti Valéria	400
Kovács Péter	500
Kremmer Tibor	500
Magyar Kálmán	400
Melegh Béla	700
Mózsik Gyula	600
Nagy Lajos	300
Nyiredi Szabolcs	200
Pikó Béla	200
Pávó Imre	300
Radó János	300
Szentmiklósi József András	600
Tarkovács Gábor	300
Tóth Gábor	500
Wenger Tibor	500

4. Az idegi tevékenység kísérletes és klinikai kutatása

Barthó Loránd	700
Barzó Pál István	150
Csiba László	700
Csillag András	700
Csécsei György	300
Czéh Gábor	350
Degrell István	700
Diószeghy Péter	250
Dóczi Tamás	400
Dóda Margit	500
Engelhardt József	500
Freund Tamás	700
Gerendai Ida	300
Guseo András	700
Görcs Tamás Jenő	500
Halász Péter	500
Havas László	200
Hollán Zsuzsa	300
Imre Sándor	300
Ipacsné, Sperlágh Beáta	300
Ittzés Lilla	150
Jancsó Gábor	650
Janka Zoltán	700
Joó Ferenc	400
Katona Ferenc	200
Kenéz József	350
Kopp Mária	450
Kovács Krisztina	400
Kramer Judit	500
Kása Péter	700
Latzkovits László	500
Leel-Össy Loránt	150
Lénárd László	350
Lázár Gyula	300
Mechler Ferenc	500
Mihály András	300
Mály Judit	200
Nyáry István	700
Palkovits Miklós	700
Penke Botond	600
Rajna Péter	350
Rihmer Zoltán	200
Röhlich Pál	700
Simon Lajos	200
Spat András	700
Szeberényi József	700
Szolcsányi János	700
Szupera Zoltán	200
Székely György	700
Tringer László	350
Trón Lajos	700
Vécsei László	350
Ádám Veronika	700

5. Klinikai és kísérletes immunológia

Berki Timea	200
Bodolay Edit	200
Brőzik Márta	200
Csernoch László	400
Czirják László	400
Damjanovich Sándor	300
Fachet József	200
Falus András	400
Fekete Béla	200
Füst György	400
Gergely Péter	400
Gyódi Éva	400
Hunyadi János	200
Kávai Mária	400
L. Kiss Anna	300
Láng István	200
Meréty Katalin	400
Mándi Yvette	200
Mózes Tibor	200
Szegedi Gyula	400
Szekanecz Zoltán	200
Szekeres Júlia	400
Szondy Julianna Zsuzsanna	300
Végh Pál	300

6. Kardiopulmonális és vesebetegségek kutatása. Hypertónia

Bartha Jenő	200
Belágyi József	250
Bertók Loránd	200
Chatel Rudolf, de	250
Csanády Miklós	225
Cserhalmi Lívia	200
Farsang Csaba	425
Felkai Béla	125
Fenyvesi Tamás	100
Ferencz Antal	150
Forster Tamás	175
Fóris Gabriella	175
Horkay Ferenc	350
Iványi Béla	175
Jellinek Harry	200
Jánosi András	275
Kellermayer Miklós S. Z. ifj.	150
Keltai Mátyás	150
Kempler Péter	175
Kerényi Tibor	200
Korányi László	400
Kovács Gábor	300
Kovács László	600
Merkely Béla	175
Nagy Judit	450
Nagy Lajos	150
Nánási Péter	250
Papp Gyula	600

Perner Ferenc	250
Préda István	175
Renner Antal	300
Reusz György	125
Romics László	200
Rudas László	225
Röth Erzsébet	325
Sonkodi Sándor	150
Szabó András	300
Szabó Judit Zsuzsanna	325
Sümegi Balázs	375
Sótonyi Péter	700
Turi Sándor	400
Tóth Kálmán	225
Virágh Szabolcs	450
Édes István	300

7. Érrendszeri és vérképzőszervi megbetegedések kutatása

Balla György	300
Bihari-Varga Magdolna	300
Blaskó György	200
Boda Zoltán	500
Gidáli Júlia	300
Hadházy Pál	300
Jákó János	400
Kelemen Endre	200
Kilár Ferenc	300
Kollai Márk	300
Kovács L. Gábor	200
Kádár Anna	400
Lelkes Gábor	200
Lengyel Mária	300
Machovich Raymund	500
Monos Emil	200
Muszbek László	500
Mózes Géza	300
Nagy Sándor	300
Németh János	300
Pajor László	200
Sas Géza	600
Tajti János	300
Udvardy Miklós	300

8. Környezeti tényezők egészségkárosító hatásai és azok megelőzése

Adamis Zoltán	200
Antal Sára	350
Balogh István	350
Balázs Csaba	400
Biró Vilmos	300
Blaskó Katalin	350
Bálványossy Péter	200
Csanády Mihály	200
Grosszmann Mária	200
Gönczi Zsuzsanna	150
Horváth Amanda	150
Köteles György	600
Kádár Mihály	200
Manninger Jenő	200
Matkovics Béla	350
Mojzes László	200
Niedetzky Antal	150
Novák Zoltán	350
Nyakas Csaba	400
Nyárády József	200
Németh László	200
Pellet Sándor	350
Pintér Alán	200
Rontó Györgyi	400
Rudnai Péter	350
Rédey Tibor	200
Rétfalvi Teofil	150
Salacz Tamás	200
Sujbert László	200
Szabó László	350
Szepesi Kálmán	200
Sándor László	200
Sárváry András	200
Tompa Anna	400
Ungváry György	600
Varga Bertalan	200
Vincze István	400
Zadravecz György	200
Zágh István	200

9. Magzati és újszülöttkori megbetegedések kutatása

Doszpod József	250
Fekete Miklós	200
Gáti István	350
Katona Márta	250
Kosztolányi György	250
Kádár Krisztina	150
László Aranka	350
Németh Ilona	200
Pajor Attila	200
Papp Zoltán	350
Raskó István	250
Sulyok Endre	350
Szabad János	350
Szabó Dénes	250
Szemere György	250
Tamás Gyula	150
Tóth András	200
Tóth Zoltán	150

10. Fertőző betegségek megelőzésének és diagnosztikájának fejlesztése

Balogh Ádám	420
Bán Éva	420
Bózsik Béla Pál	280
Dalmi Lajos	150
Dávid Károly	200
Emödy Levente	420
Hernádi Ferenc	420
Horváth Attila	520
Lehel Frigyes	300
Lontai Imre	400
Lányi Béla	420
Lázár György	200
Maródi László	420
Milch Hedda	350
Nagy Erzsébet	420
Sebök Béla	320
Szalka András	200
Szücs György	330

11. Klinikai és kísérletes endokrinológia és neuroendokrinológia

Bakó Gyula	150
Faragó Anna	500
Földes János	400
Gellén János	150
Gergely Pál	600
Gláz Edit	450
Halász Béla	400
Julesz János	150
Makara Gábor	500
Müllner Nándor	200
Nagy György	200
Nagy Iván	200
Obál Ferenc	150
Szabó Jenő	0
Szalay Katalin	150
Szilágyi Géza	400
Szücs János	450
Sólyom János	150
Telegdy Gyula	700
Tóth Miklós	200

12. Társadalomorvostudomány és orvosetika

Aszmann Anna	150
Belicza Éva	200
Berbik István	200
Blasszauer Béla	200
Boján Ferenc	300
Csépe Péter	200
Dési Illés	300
Fekete Sándor	200
Forgács Iván	400
Gyurkovits Kálmán	150
Károlyi György	150
Molnár Dénes	100
Molnár László	200
Morava Endre	200
Paksy András	200
Pető Éva	200
Schultheisz Emil	150
Simon Tamás	300
Szilárd István	200
Sümegi Gyöngyi	100
Tahin Tamás	200
Temesváry Iris Beáta	200
Tényi Jenő	150
Varga Tibor	300

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Tápiószele Nagyközségi Önkormányzat** (Tápiószele Rákóczi út 4. 2766, Tel.: Tápiószele 1.) megüresedés miatt *gyermekorvosi állás* betöltésére pályázatot ír ki a 6/1992. (III. 31.) NM. rendelet alapján.

Bérezés a Kjt alapján. Szolgálati lakás megoldható.

A pályázat benyújtásának határideje a hirdetés megjelenését követő 8 nap. Álláshely azonnal betölthető.

A pályázat tartalmazza a pályázó szakmai önéletrajzát, végzettséget igazoló okiratokat.

Kapuvár Város Polgármesteri Hivatala pályázatot hirdet a *Lumniczher Sándor Kórház-Rendelőintézet* 1994. november 16-án megürülő *orvos-igazgatói állás* betöltésére.

Pályázati feltételek: orvosi diploma, szakorvosi képesítés, 10 éves szakmai gyakorlat, vezetői program.

Pályázatokat *1994. szeptember 10-ig* kérjük kellően felszerelve Kapuvár Város Polgármesteri Hivatalába eljuttatni. (9331 Kapuvár, Fő tér 1.)

Gobaschits László dr.
városi főorvos

A **Budai Honvédkórház** (Bp., Királyhágó u. 1—3. Pf. 36, 1525) orvosigazgatója pályázatot hirdet a *gyermekgyógyászati osztályon* megüresedett *alorvosi helyre.* Ügyeletet ellátni képes, fiatal, férfi kollégát keresünk, legalább egy nyelv szakmai ismeretével.

Jelentkezni az intézet gyerm. osztály főorvosánál lehet személyesen vagy telefonon: 1 566-522/110

Örömmel fedeztünk fel hosszú idő után ismét helyes megfejtést az OH-QUIZ játékunkra küldött levelek között. Az OH-QUIZ XXVII. sorozatának egyetlen telitalálatos megoldója Jakab Zsolt dr. (Szombathely) volt. Gratulálunk, nyereményét postán küldjük el.

75 Ft

Orvosi Hetilap

1994. július 17. 135. évfolyam — 29. szám

A központi idegrendszer cavernosus angiomáiról
Kuncz Ádám dr., Horváth Zoltán dr., Bodosi Mihály dr., Kövér Ferenc dr., Dóczi Tamás dr. 1571

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Pajzsmirigy peroxidáz enzim és thyreoglobulin elleni autoantitestek előfordulása különböző pajzsmirigy betegségekben
Földes Iván dr., Lévay Annamária dr. 1579

DIAGNOSZTIKAI KÉRDÉSEK

A modern képalkotó eljárásokon alapuló zsírszövetmennyiség meghatározás helye a gyermekkori kövérség diagnosztikájában
Czinner Antal dr., Major Emőke dr. 1585

A KLINIKUS ÉS A LABORATÓRIUM

Szteroidok és kötőfehérjék vizsgálata androgen alopeciás nők szérumában
Faredin Imre dr., Tóth István dr., Husz Sándor dr. 1589

KAZUISZTIKA

Cutan T-sejtes lymphoma progressiója leukaemiába
Simkó Róbert dr., Nagy Kálmán dr., Tamáska Júlia dr., Zsiros József dr., Hunyadi Katalin dr., Velkey László dr. és Fodor Bertalan 1595

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 1599

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 1584

A HAYNAL IMRE EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI EGYETEM TOVÁBBKÉPZŐ KAR 1994/95 ÉVI TANRENDJE (I. FÉLÉV) 1603

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089. Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer Hungarica Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 135 (1994) 29. 1569—1624 · Printed on acid free paper

Előzze meg a bőr és sebfelületek fertőzését!



Acne – ilyen is lehet az

EBRIMYCIN® *gél használatával*

EBRIMYCIN® gél

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

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

Javallatok Traumás eredetű friss, felszínes sérülések, roncsolások, bakteriális fertőzések megelőzése, primycinérzékeny mikroorganizmusok által fertőzött sérülések, trophikus fekélyek (pl. ulcus cruris, decubitus), nekrotikus alapú nyílt gennyedések (pl. gangraena, fistula, krónikus osteomyelitis, abscessus), felszínes és mély gennyedések (pl. folliculitis, acne vulgaris, furunculus, carbunculus, panaritium) helyi kezelése.

Ellenjavallat Lidocain iránti túlérzékenység.

Alkalmazás Helyi: a gélt a sérült, égett, roncsolt, fekélyes felszínre közvetlenül, vékony rétegben – nyílt kezelés – vagy steril gézlapra téve, zárt kötés formájában, napi 1-3 alkalommal kell felvinni. A felületről a gél steril vizes oldattal lemosható.

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

Figyelmeztetés Nagyobb felületen történő, különösen gyakori alkalmazás esetén gondolni kell a lidocain-felszívódás lehetőségére. Zárt kezelés esetén javasolt az Ebrimycin® géllel kezelt felület bekötése előtt az alkohol elpárolgását megvárni.

Csomagolás 1 tubus (10g).

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

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

A **CHINOIN** *a folyamatos ellátást biztosítja.*

Hungarian Medical Journal

July 17, 1994. Volume 135. No. 29.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089. Budapest Nagyvárad tér 4.

Cavernous angiomas of the central nervous system
Kuncz, Á., Horváth, Z., Bodosi, M., Kövér, F., Dóczi, T. 1571

CLINICAL STUDIES

Prevalence of anti-thyroid peroxidase and anti-thyroglobulin antibodies in various thyroid disorders
Földes, I., Lévay, A. 1579

QUESTIONS OF DIAGNOSTICS

The role of modern imaging methods in the determination of body fat quantity in childhood obesity
Czinner, A., Major, E. 1585

THE CLINICIAN AND THE LABORATORY

Study of steroids and their binding proteins in serum of women with androgenetic alopecia
Faredin, I., Tóth, I., Husz, S. 1589

CASE REPORTS

Transition of a non-Hodgkin's lymphoma with skin involvement to T-stem cell leukaemia in childhood
Simkó, R., Nagy, K., Tamáska, J., Zsiros, J., Hunyadi, K., Velkey, L., Fodor, B. 1595

FROM THE LITERATURE 1599

PROGRAM OF EDUCATION 1603

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 29. szám — 1994. július 17.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

Árky István dr., Boda Domokos dr., Braun Pál dr., Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr., Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr., Romics László dr. és Várnai Ferenc dr.

Szerkesztők — Editors

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

Tanácsadó testület — Advisory Board

Brooser Gábor dr., de Châtel Rudolf dr., Forgács Iván dr. és Lépes Péter dr.

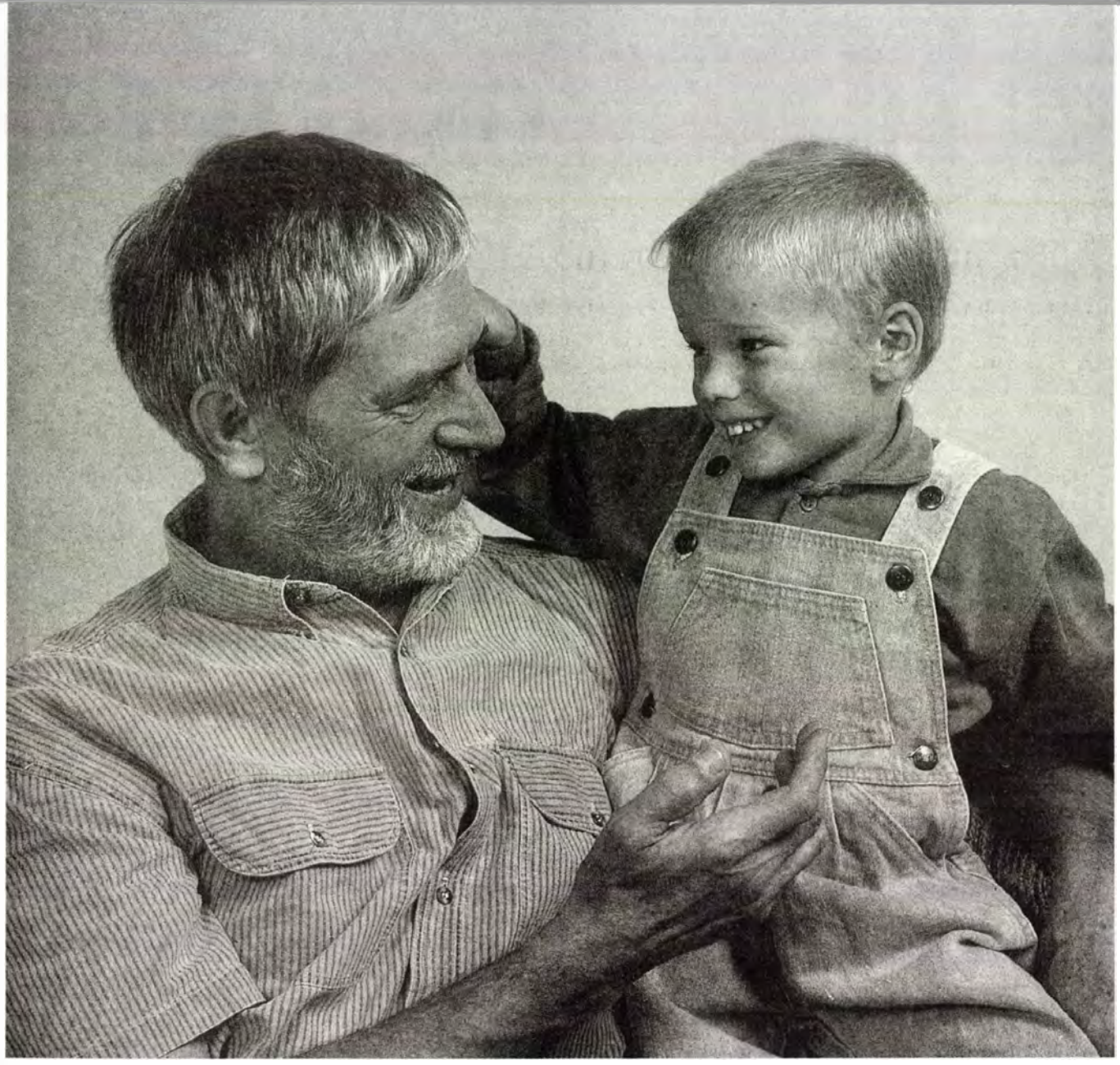
Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII.,
Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410.
Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7.,
Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 94.24096.
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

A központi idegrendszer cavernosus angiomáiról

Kuncz Ádám dr., Horváth Zoltán dr.[1], Bodosi Mihály dr., Kövér Ferenc dr. és Dóczi Tamás dr.[1]

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Idegsebészeti Klinika, Szeged (igazgató: Bodosi Mihály dr.)
Pécsi Orvostudományi Egyetem, Idegsebészeti Klinika, Pécs (igazgató: Dóczi Tamás dr.)[1]

A szerzők irodalmi adatok alapján összefoglalják a központi idegrendszer cavernosus angiomáinak fejlődéstani, morfológiai jellegzetességeit, klinikai megjelenési formáit, a diagnosztikus és terápiás lehetőségeket. Ismertetik saját 27 cavernosus angiomás betegük klinikai kórlefolyását. Hangsúlyozzák, hogy a megfelelő indikációval, a mikrosebészeti elvek betartásával a cavernosus angiomák műtéti kezelése jó eredményekkel jár. Külön felhívják a figyelmet az agykamrák közelében, vagy az agykamrákban elhelyezkedő cavernosus angioma veszélyeire.

Kulcsszavak: cavernosus angioma, MRI, műtéti kezelés

Cavernous angiomas of the central nervous system. The developmental and morphological characteristics, clinical course, diagnostic and therapeutic possibilities of cavernous angiomas of the central nervous system are summarized on the basis of the literature. The clinical courses of 27 patients with cavernous angiomas are presented. The surgical treatment of cavernous angiomas has had a good outcome when the indications and microsurgical principles were adhered to. Special attention should be paid to cavernous angiomas located near or inside the ventricles because of the danger they may cause.

Key words: cavernous angiomas, MRI, surgical treatment

A cavernosus angiomákat egészen a közelmúltig a ritkán előforduló értorzképződmények közé sorolták, hiszen az első patológiai leírástól a '80-as évek végéig csupán 200-at meghaladó esetszámról (36) volt tudomásunk. Ezek jelentős része individuális esetközlés vagy boncolási anyagon alapuló munka volt, ugyanis az elváltozások az akkori diagnosztikus módszerek számára sokszor rejtve maradtak. A modern képalkotó eljárások, így a CT-, kiváltképp azonban az MRI-vizsgálatok térhódításával megnőtt a cavernosus angiomák klinikai jelentősége, hiszen egyre gyakrabban kerültek felismerésre (7, 16, 19, 26, 31, 33). Mindez indokolttá tette, hogy az elváltozás gyakoriságáról, klinikai megjelenéséről és a kórlefolyásról korábban kialakított elképzeléseinket felülvizsgáljuk. Különösen fontosnak látszik, hogy körvonalazzuk a gyógykezelés módozatait, közöttük a sebészi kezelés helyét, ma már nagyobb anyagok és kiterjedtebb tapasztalatok birtokában.

Jelen közlésünkkel klinikai anyagunk bemutatása mellet az alkalmat arra is fel kívánjuk használni, hogy a cavernosus angiomákról rövid áttekintést adjunk.

Beteganyag

A Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, valamint a Pécsi Orvostudományi Egyetem Idegsebészeti Klinikáin 1990. július és 1993. április között 27 beteget ápoltunk cavernosus angioma kórismével. A betegek között 12 volt férfi és 15 nő, átlagéletkoruk 39,8 év (a legfiatalabb 5, a legidősebb 66 éves). A betegekre vonatkozó legfontosabb klinikai és vizsgálati adatokat az *1. táblázat* foglalja össze.

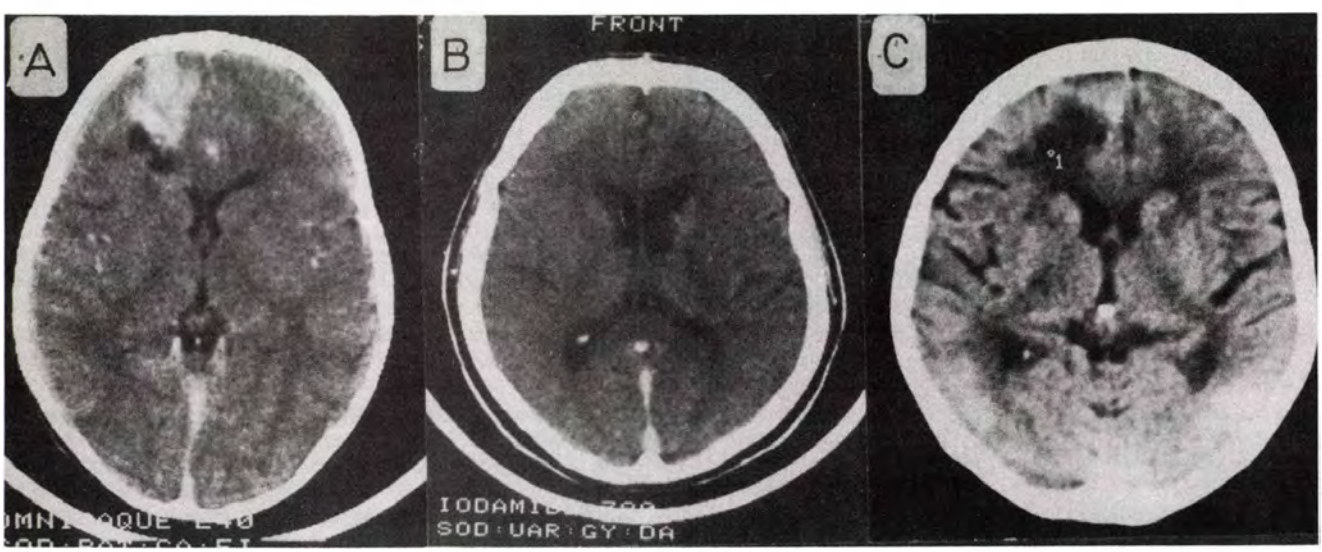
A cavernomák közül 20 beteg értorzképződménye a nagyagyféltekében, 4 a ponsban, 1 a pedunculus cerebriben helyezkedett el, egy további beteg cavernosus angiomáját a gerincvelőben találtuk, míg 2 esetben a szemüregben. E lokalizációk természetszerűen meghatározták az elváltozások klinikai megjelenését is. A supratentorialis cavernomák — három kivételével — epilepsiás rosszullétekkel hívták fel magukra a figyelmet. Kiemelendő, hogy 10 esetben a betegséggel kapcsolatba hozható első tünetek (rendszerint epilepsiás rohamok) már évekkel korábban jelentkeztek, de a hátterükben álló organikus ok kimutatása késett. A féltekei cavernomák közül 4 térfoglaló vérzéssel, ill. kamravérzéssel jelentkezett, focalis tüneteket okozva. Az agytörzsi értorzképződmények mindegyikére vérzéssel (is) társult góctünetek megjelenése utalt, egyet kivéve, akinél trigeminus neuralgiát hozott létre. Ugyancsak a cavernoma vérzése alapján diagnosztizáltuk a spinalis angiomát. Két esetben az agy daganatos megbetegedése mellett fordult elő a cavernoma. Egyiküknél (K. B. 12 éves leány) korábban kisagyi ependymoma miatt műtét történt, s állapotrosszabbodásáért nem a feltételezett recidíva, hanem a két kicsiny cavernoma egyikének vérzése volt felelőssé tehető. A másik betegnél (Z. J. 65 éves nő) tünetokozó b. frontalis elhelyezkedésű meningeoma mellett találtunk „néma" j. occipitalis cavernomát. A szemüregi cavernosus angiomák esetében lassan progrediáló látásromlás és exophthalmus volt a vezető tünet.

A cavernomák kórismézésében a CT-vizsgálatot — amelyet minden betegnél kontrasztanyag adása előtt és után is elkészítettük — pozitívnak ítéltük *(1. ábra)*, bár tisztában voltunk azzal, hogy a képek alapján az elváltozás nagyságára és elhelyezkedésére vonatkozó következtetést vonhatunk csak le. A szokásosnál nagyobb vértartalmú és/vagy vérzett elváltozás esetén csak arra gondolhattunk, hogy az a többi között lehet cavernoma is. Ennél több következtetést a vizsgálat nem engedett meg. EEG-vizsgálatot minden féltekei epilepsiás rohammal jelentkező betegnél végeztünk, s a vizsgálatok jó lokalizációs támpontot adtak az irritatív jelek feltüntetése mellett. Angiographiás vizsgálatot

1. táblázat: A betegekre vonatkozó legfontosabb klinikai és vizsgálati adatok

Sor-szám	A beteg neve	Nem	Életkor: első tünet-kor	Életkor: dg.-kor	Fej-fájás	Epilep-sia	Vérzés	Térfog-laló effectus	Focalis tünetek	CT	Angio-graphia	EEG	MRI	A cavernoma elhelyezkedése	Műtét	Szövődmény, megjegyzés
1.	K. T.	nő	12	25	+	GM	—	—	—	+	—	+	—	b. temporalis	+	
2.	K. J.	ffi	47	50	+	temp.	+	+	—	+	±	+	—	b. temporalis	+	
3.	K. M.	ffi	52	62	+	GM	—	—	—	+	±	+	—	j. temporalis	+	
4.	Sz. L.	nő	33	34	—	GM	—	—	—	+	±	+	+	b. temporalis	+	
5.	H. Á.	ffi	43	54	+	temp.	—	—	—	+	±	+	+	b. temporalis	+	
6.	K. L.	ffi	41	41	—	temp.	—	—	—	+	±	+	+	b. temporalis	+	
7.	B. F.	ffi	14	49	—	temp.	—	—	—	+	±	+	+	b. temporalis	+	
8.	M. Z.	ffi	41	61	—	temp.	—	—	—	+	±	+	+	b. temporalis	+	átmeneti beszédzavar
9.	B. M.	nő	17	10	+	temp.	+	—	—	+	±	+	+	j. temporo-occ.	+	—
10.	M. A.	nő	16	16	+	—	+	—	—	+	±	+	+	j. parietalis	+	—
11.	M. L.	ffi	43	43	+	—	+	+	—	+	±	—	+	j. front. paraventr.	+	
12.	R. Gy.	nő	42	46	+	foc.	—	—	+	+	±	+	—	j. parietalis	+	
13.	K. B.	nő	12	12	+	foc.	+	+	—	+	±	+	+	b. centralis b. occipitalis	+	kisagyi ependymoma is
14.	B. T.	ffi	43	43	—	GM	—	—	—	+	—	+	+	j. centralis	—	
15.	Z. J.	nő	65	65	—	—	—	—	—	+	++	—	+	j. occipitalis	—	b. frontalis meningeoma is
16.	V. K.	nő	56	56	+	—	+	+	tudatz.	+	±	—	+	b. occipitalis	+	exitus
17.	V. Sz.	ffi	4	5		GM	+	—	—	+	±	+	+	b. frontalis	+	
18.	A. E.	nő	20	20	—	GM	—	—	—	+	++	+	+	b. fronatlis	+	vénás angioma is
19.	M. M.	nő	21	21	+	—	+	+	+	+	±	—	+	b. törzsdúc	+	átmeneeti hemiparesis
20.	N. I.	nő	43	43	+	—	+	+	+	+	±	—	+	pons	—	
21.	Zs. E.	nő	13	13	+	—	+	+	+	+	±	—	+	pons	—	
22.	Sz. Gy.	nő	33	33	+	—	+	+	+	+	±	—	+	pons	—	
23.	H. G.	ffi	65	65	+	—	+	+	+	+	++	—	+	pons	—	vénás angioma is
24.	K. L.	ffi	30	30	+	—	+	+	+	+	—	—	+	pedunculus cer.	+	
25.	B. A.	nő	66	66	—	—	+	+	+	+	—	—	—	gerincvelő Th 7	+	
26.	F. I.	nő	49	49	+	—	—	—	+	+	±	—	+	j. orbita	+	
27.	D. L.	ffi	64	64	—	—	—	—	+	+	—	—	—	b. orbita	+	

Rövidítések: GM = grand mal; temp = temporalis roham; foc. = focalis roham; tudatz. = tudatzavar;
Jelmagyarázat: CT oszlopában: + minden betegnél történt vizsgálat, amely az elváltozást kimutatta; Angiographia oszlopában: — nem történt vizsgálat; ± történt vizsgálat, amely a cavernosus angiomát nem mutatta ki; ++ történt vizsgálat, amely a társult elváltozást kimutatta EEG és MRI oszlopában: — nem történt vizsgálat; + történt vizsgálat pozitív eredménnyel

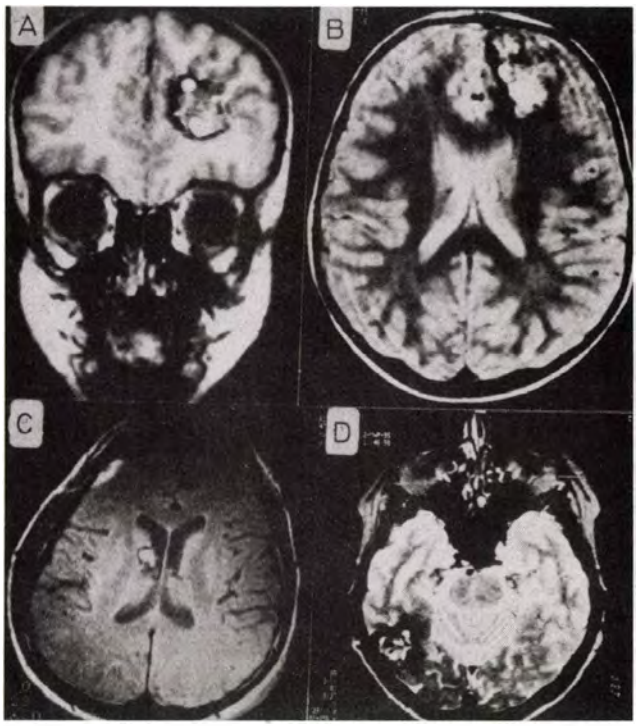


1. ábra: A cavernosus angioma megjelenése CT vizsgálat során: A) Bal oldali frontalis cavernosus angioma CT képe kontrasztanyag adása után (17. eset); B) A jobb oldalkamra lateralis falában elhelyezkedő kicsiny cavernosus angioma CT képe (11. eset); C) Jobb oldalon temporo-occipitalisan véletlenül felfedezett cavernosus angioma megjelenése CT vizsgálat során. Bal oldalon frontalisan látható a parasagittalis meningeoma okozta oedema (15. eset)

egy kivételével az összes féltekei és három pontin cavernomás esetben végeztünk DSA-technikával. Ugyancsak történt angiographiás vizsgálat az egyik orbita-tumoros betegnél. Az értorzképződmény saját erezettségét egyik esetben sem tudtuk feltüntetni. A vérzés okozta éreltolódást 4 esetben jegyeztük fel, két esetben cavernoma és vénás angioma együttes előfordulását láttuk, míg egy esetben véletlenül társult meningeoma érrajzolata ábrázolódott (ezek az esetek a táblázatban + + jellel jelölt vizsgálatokként szerepeltek). MRI-vizsgálatra 21 esetben nyílt lehetőségünk, és mindenkor pontosan jelezte a cavernosus angioma lokalizációját, kiterjedtségét a környező agyszövet vérbeivódását. A jellegzetes képek alapján a kórisme egyértelművé vált *(2. ábra)*.

Műtétet 22 beteg 23 cavernomája esetén végeztünk. Egy beteg (V. K. 56 éves nő) halt meg, akinél occipitalis cavernosus angiomából térfoglaló állományi és kamravérzés alakult ki, és állapotában a műtéti beavatkozás sem segített. Szövődményként postoperativ epiduralis vérzés egy esetben jelentkezett (N. A. 16 éves fiú), a reoperáció után gyógyulása zavartalan volt. Egy további, bal oldali temporalis cavernomás betegnél (M. Z. 61 éves ffi) a postoperativ szakban múló jellegű beszédzavar alakult ki. Az utánkövetés $^1/_2$—3 éves időtartama során egyik betegnél sem jelentkezett újabb ictus. A korábban epilepsiás 14 beteg mindegyike rohammentes maradt, közülük 10 az anticonvulsiv kezelést is elhagyhatta. Hasonlóan kedvező kórlefolyást mutatott a két operált agytörzsi cavernomás beteg. A spinalis, vérzést okozó cavernosus angioma eltávolítása lassan javuló állapotot eredményezett.

Két pontin cavernomás beteg — bár mindkettőjüknél vérzést igazoltunk — a műtéti beavatkozást elutasította. Állapotuk lassan javult és panaszmentesekké váltak az utánkövetés $1^1/_2$, illetve 2 éves időtartama alatt. A trigeminus-neuralgiát okozó agytörzsi cavernomás betegnél a vizsgálatok idejére beállított gyógyszeres kezelés javulást hozott, s ezt követően már nem járult hozzá műtéthez. Két, féltekei cavernomás betegnél nem történt műtéti beavatkozás. Egyiküknél (B. T. 43 éves ffi) az epilepsiás rohamot kiváltó jobb centrális tekervényben ülő értorzképződmény műtétet terveztük, de a beteg annak halasztását kérte, miután a gyógyszeres kezelés rohammentességet hozott. A másik betegnél (Z. J. 65 éves nő) a tünetokozó b. o.-i frontalis meningeoma eltávolítása történt csupán, a jobb oldali occipitalis cavernomát érintetlenül hagytuk. Újabb, az értorzképződménnyel kapcsolatba hozható tünet egyiküknél sem jelentkezett.



2. ábra: A cavernosus angioma megjelenése MRI vizsgálat során: A) Bal frontalis cavernosus angioma coronalis síkban készült T_1 súlyozott MRI képe (17. eset); B) Ugyanarról az esetről készült transversalis síkú T_2 súlyozott MRI kép; C) Jobb paraventricularis cavernosus angioma T_1 súlyozott MRI képe (11. eset) D) Jobb temporo-occipitalisan elhelyezkedő cavernosus angioma megjelenése T_2 súlyozott MRI képen (15. eset)

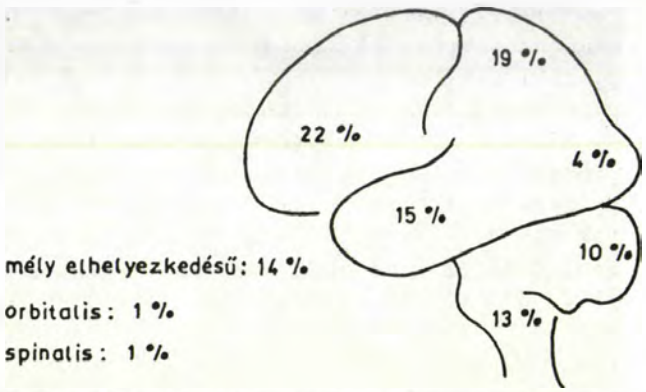
Megbeszélés

Az idegrendszeri érhálózatot elhelyezkedése szempontjából *Marin-Padilla* (22) három részre osztja, s közülük az intraneuralis részből — amelyet az agy állományába hatoló kapillarisok és anasztomozáló hálózatuk képez — fejlődnének ki a cavernosus angiomák. Ez az embriológiai magyarázat lehetőséget ad arra, hogy a kapillaris teleangiektáziákat és a cavernomákat együvé soroljuk, amint azt korábban néhányan (33, 44) vélték. Patológiai tanulmányok mellett számos klinikai megfigyelés utal arra, hogy *Russel és Rubinstein* (39) álláspontja fogadható el, akik szerint a cavernomák olyan morfológiai jellegzetességekkel rendelkeznek, amelyek jól elkülönítik őket egyéb értorzképződményektől: cisztikusan tágult érelemekből állanak, amelyek falát egyrétegű endothel borítja, hiányzik az elasztikus és simaizomrétegük. Olyan körülírt képletet alkotnak, amelyben agyszövet nem található, bár néhány esetben a cavernoma kicsiny lebenyei betüremkedhetnek a környező agyállományba (12, 33). A cavernomát övező szövet rendszerint gliotikus és hemosziderinnel átitatott. Néhányuk esetében a kicsiny tápláló arteria és elvezető véna fellelhető, s ezek ritkán angiographiával is megjeleníthetők (13, 18). Nem ritka regresszív jelenségként a meszesedés, sőt csontosodás sem (39). Számos esetben írtak le cystás formákat, zömmel az infratentorialis cavernomák között (1, 44, 51). Ez nehezíti preoperatív elkülönítésüket az ugyanitt gyakori Lindau-tumoroktól.

A cavernomák mérete változatos, lehet néhány mm-es, de akár több cm-es is. A legtöbbjük 2—3 cm átmérőjű (30, 36). Anyagunkban a legkisebb babnyi, a legnagyobb mandarin nagyságú volt. A kicsiny cavernomák apró petechia képét adják, míg a nagyobbak barnásvörös vagy sötétkék színű, egyenetlen, dudoros felszínű, rendszerint jól körülhatárolt képletek.

A cavernomák a központi idegrendszerben bárhol előfordulhatnak. Szám szerint legtöbbjük a nagyagyféltekékben található. Erre *Giombini* és *Morello* (6) azzal a kézenfekvő magyarázattal szolgált, hogy a supra- és infratentorialis formák szám szerinti megoszlása követi a két területre eső agyszöveti volumenkülönbséget. Az irodalomból összegyűjtött több mint 200 eset alapján a központi idegrendszer cavernosus angiomáinak százalékos előfordulási gyakorisága a *3. ábrán* látható.

Hasonló arányokról olvashatunk *Voigt és Yasargil* (51), *valamint Robinson és mtsai* (36) összeállításában. Az, hogy a számadatok nem követik a *Giombini és Morello* (6) által megfogalmazott magyarázatot, annak is betudható, hogy a ritkább és sebészi szempontból nehezebben megoldható változatok, elsősorban az agytörzsi cavernomák



3. ábra: Az irodalomból összegyűjtött 201 cavernosus angioma százalékos előfordulási aránya a központi idegrendszer egyes területein. A „mély" elhelyezkedés a para- és intraventricularis, diencephalis, pinealis régiókban elhelyezkedő malformatiokat jelöli.

gyakrabban kerülnek az irodalomba. Nagyobb anyagok alapján nem osztható *Russel és Rubinstein* (39) azon megfigyelése, miszerint a supratentorialis cavernomák előszeretettel fordulnának elő a centrális vidéken, abban viszont igazuk lehet, hogy előnyben részesítik a basalis ganglionokat. Anyagunk alapján a kérdés eldöntésére nem vállalkozhatunk, minden bizonnyal a nagy anyag alapján történő feldolgozások fognak erre érdemi válasszal szolgálni.

Cavernomák egyebütt is előfordulhatnak, így az agyidegekben (21, 55), a sellában (40), relatíve gyakran írták le a középső koponyagödör bázisán (25, 28), de megjelenhetnek a spinalis epiduralis térben (32), a durában (7, 23), de még a perifériás idegekben is (54).

Bár a cavernomák túlnyomó többségét szoliter elváltozásként írták le, klinikai és differenciáldiagnosztikai szempontból is fontos, hogy az esetek egy részében többszörösek. A különböző összeállításokban eltérő arányokról olvashatunk, hiszen *Voigt és Yasargil* (51) 13,7%-ról tesz említést, míg *Russel és Rubinstein* (39) boncanyaga alapján 25%-os gyakoriságról ír. Kiemelendő, hogy a multiplicitás a familiáris formákban nagyobb arányú (34).

A cavernosus angiomák incidenciája ma még tisztázatlan, s ez részben kimutatásuk nehézségeiből következik. *Herter és mtsai* (10) az irodalomból 330 cavernoma esetet gyűjtöttek össze, s ezek fele (166 beteg) az utóbbi 10 év anyagából származik. Figyelemre méltó, hogy 25%-uk a 18 év alatti életkorban került felismerésre. Ez az adat is támogatja azt a megállapítást, hogy a cavernosus angiomák bármely életkorban megjelenhetnek és egyben felhívja a figyelmet a gyermekkori esetek gondosabb átvizsgálására (42). Ma úgy tartják, hogy a cavernomák az összes koponyaűri éreredetű károsodásnak 1%-át adják (24, 39), és az értorzképződmények között 15—16%-os gyakorisággal szerepelnek (2, 41). A nemek között nem látszik lényeges különbség (36, 51), klinikai szempontból azonban fontos tudnunk, hogy a nők között a vérzéses formák gyakoribbak (3).

Külön kell említést tenni a genetikai vonatkozásokról, amelyek lehetőségére elsőként *Kufs* (17) tett utalást. Később egyre több adat gyűlt össze, amelyek alapján autoszomális dominans öröklésmenetről beszélhetünk (9, 34). Ennek ismeretében nem lehet meglepő, hogy a korábban kivételesnek vélt familiáris formákat *Rigamonti és mtsai* (34) ugyanolyan gyakoriságúaknak tartják, mint a sporadikus eseteket.

A cavernosus angiomák bármely életkorban és az idegrendszerben bárhol előfordulhatnak, és lehet, hogy soha nem okoznak tüneteket és jelenlétüket csak a kórboncolás deríti fel. Ezt a megállapítást támogatják azok a vizsgálatok, amelyek a tünetmentes cavernomák gyakoriságát 21,4%-nak találták (31), s emellett szólnak azok a megfigyelések, amelyekben véletlen vagy mellékleletként került felismerésre a cavernoma (3, 36, 50).

Klinikailag a tünetokozó cavernosus angiomákat *Simard és mtsai* (43) három csoportba sorolták: 1. epilepsiás rosszullétekhez vezető típus; 2. vérzéses forma, amely hirtelen jelentkező fejfájással és fokális tünetekkel veszi kezdetét; 3. tumort (térfoglalást) utánzó, lassan progrediáló tüneteket okozó típus. Ezek a megjelenési formák elsősorban a supratentorialis elhelyezkedésű cavernomákra vonatkoztathatók. Bár azt tartják, hogy az egyes típusok közel azonos arányban fordulnak elő (43), az epilepsia gyakorisága számos szerző szerint kiemelkedőnek tekinthető, hiszen 50—70%-os előfordulásról tesznek említést (6, 31, 48, 50, 56). Anyagunkban az epilepsia 52%-ban, ha csak a supratentorialis formákat tekintjük akkor 80%-ban fordult elő s ez nem meglepő, hiszen jelentős számban a görcstevékenység kialakításában fontos temporalis vidéken ültek a cavernomák. Az infratentorialisan elhelyezkedő típusok elsősorban fokális idegrendszeri tüneteket hoznak létre, nemritkán obstruktív hydrocephalust okoznak, ha a liquorkeringés útjában képeznek akadályt (5, 29).

A cavernosus angiomák egyik legrettegettebb, néha fatalis kimenetelű (6) szövődménye a vérzés. Gyakoriságát a különböző tanulmányokban 9—25% közöttinek említik (3, 6, 36, 50). A betegenkénti egy évre eső vérzés kockázatát *Robinson és mtsai* (36), valamint *Curling és mtsai* (3) 0,25—0,7% közöttinek mondják. Utóbbiak azt is kiemelik, hogy a vérzés esélye nőknél gyakoribb, s figyelemre méltó, hogy a haemorrhagiás szövődmény a terhesség során sokszorozódik. Ennek alapján többen a megváltozott hormonális viszonyok szerepét emelik ki a vérzéses változatokban (35, 36).

A pontos kórisme felállítása az MRI-, ill. a CT-időszak előtt számos nehézségbe ütközött. Bár jól ismert, hogy a cavernomák 11—22,5%-a mésztartalmú (31, 51), nagyon ritka, hogy egyszerű rtg-felvételen láthatóvá legyen a calcificatio, s akkor sem lehet pathognomikusnak ítélni, hiszen azonos lokalizációban számos agyi ártalom mutathat hasonló jelenségeket.

Az irodalom szerint egyértelműnek vehető, hogy az angiographiás vizsgálat nem tünteti fel a cavernosus angiomákat (11, 31, 33, 56), és az egyéb jelek — mint az érdislocatio, a korai vénás elvezetés — sem tekinthetők specifikusaknak. Anyagunk ezt a megfigyelést támogatja. Bár néhányan leírták, hogy a kicsiny ellátó arteria és elvezető véna az angiogramokon fellelhető és megfelelő technikával a cavernoma kontraszthalmozása kimutatható (13, 15, 18), nem az angiographia a ma célravezető diganoszti-

kus módszer. Mindezek ismeretében jogos kérdésként adódik, indokolt-e alkalmazni a diagnosztikában a költségigényes és kockázathordozó angiographiás módszert? Úgy véljük, hogy differenciáldiagnosztikai szempontból mindenképpen kívánatos a DSA-technikával történő vizsgálat, s a ,,negatív lelet" argumentum lehet cavernoma mellett.

A natív CT-vizsgálaton a cavernosus angiomák rendszerint hyper- vagy isodens képletek, vagy gyűrű alakú, különböző foltok (8, 19, 26, 33, 48, 49). A gyűrűszerű rajzolatot részint az ismétlődő, klinikailag esetleg néma vérzések, a környező terület vérbeivódása és gliosisa adja (3, 19, 29). Térfoglalást a vérzéssel társult formák hoznak létre, ilyenkor azonban a vérzésforrásul szolgáló cavernoma feltüntetése még nehezebb. Kontrasztanyag-adás után a cavernosus angiomák mérsékelt halmozást mutatnak a CT-képeken. A lelet ismét csak nem tekinthető specifikusnak, hiszen számos daganattípus — a többi között astrocytoma, oligodendroglioma, érszegény meningeoma, granuloma stb. — vagy éppen régi infarctus adhat hasonló képet (33, 50).

Anyagunkban a CT-vizsgálatot minden betegnél az első diagnosztikus módszerek egyikeként alkalmaztuk, a leletek alapján azonban csak gyaníthattuk, hogy a kórok — egyebek között — cavernoma is lehet. A CT-eredmény és a ,,negatív" angiographiás lelet birtokában a gyanú erősödött ugyan, de egyértelmű véleményalkotásban még a képlet mésztartalma sem segített jelentősen.

Ma az MRI-vizsgálat tekinthető olyan diagnosztikus eljárásnak, amely a cavernosus angioma kórismézésének kimondásához az esetek nagy részében alkalmas. E képletek a T_2 súlyozott felvételeken leggyakrabban hálózatos, kevert jelintenzitású területekként ábrázolódnak, amelyeket alacsony jelintenzitású szegély övez (33). A jelszegény területek a korábbi subklinikai vérzések következtében kialakult haemosiderin-beivódást jelzik, a különböző jelintenzitású részek a haematoma-lebomlás egyes fázisainak felelnek meg (7). Fontos tudni, hogy bár az esetek többségében az MRI-vizsgálat korrekt preoperatív diagnózist szolgáltathat, nem tud azonban egyértelmű elkülönítést adni thrombotizált arteriovénás értorzképződmény és cavernoma közt. A vérzés jelenléte az MRI-felvételeken külön értékelendő. Bizonyos formákban és lokalizációban a gyűrűszerű kicsiny vérzés vagy a hasonló vérbeivódás — pl. az agytörzsben — a kórismét erősíti. Jelentős vérmennyiség, ill. a kamrába törő vérzés — amely a kamraközeli vagy az oldalkamrába is beboltosuló típusoknál gyakori lelet — az akut szakban akdályozza a korrekt kórisme felállítását és várakozást tesz szükségessé. Ma úgy tartják, hogy a cavernosus angiomák kórismézésében az ún. ,,high field" technika a legérzékenyebb és specifikusnak tekinthető radiológiai módszer (3, 7), figyelemmel azonban arra, hogy a mésztartalom feltüntetésében a CT-vizsgálat érzékenységben felülmúlja az MRI-módszert (16).

Annak ellenére, hogy a cavernosus angiomák gyakorta okoznak vérzést, nemritkán fatalis kimenetellel, e laesiók klinikuma, elsősorban a különféle gyógymódok reális hatása nem ismert (27). Különös fontosságot nyer e tekintetben a nem vérzett cavernomák kezelése, hiszen az esetleges vérzéses szövődmény kialakulásának kockázata igen alacsony. Az epilepsia kialakulásának veszélye ugyan nagyobb (1,5% évenként s betegenként), de jó részükben a gyógyszeres kezelés kellően hatékony (3).

A cavernosus angiomák sebészi kezelése akkor mérlegelendő, ha azok idegrendszeri góctüneteket hoznak létre, gyógyszeresen nehezen kezelhető epilepsia hátterében állnak vagy vérzést okoznak. A vérzés kockázata miatt egyes szerzők (6, 49) a felszínes, míg mások épp ellenkezőleg (4, 14, 20, 29, 37, 51, 53) a nehezen hozzáférhető cavernosus angiomák sebészi eltávolítását javasolják. Természetesen az utóbbi csoport esetében a műtéti eredmények rosszabbak lehetnek (6, 50). A sebészi kezelés mérlegelését tartják indokoltnak *Robinson és mtsai* (36) azon cavernosus angiomás nőknél, akik a későbbiekben kívánnak teherbe esni, de nem ajánlják az idős, nagy kockázatú betegek esetében (52).

A műtéti eredményeket a következőkkel jellemezhetjük: a sebészi morbiditás 0—6,6% között, a mortalitás 0—8% között van (3, 4, 6, 29, 42, 53, 56). Megjegyzendő, hogy a magasabb morbiditást és mortalitást a sebészileg nehezen elérhető esetekben találták. Azok a betegek, akiket a gyógyszeresen kezelhetetlen epilepsia miatt operáltak, rohammentessé váltak, vagy a gyógyszer dózisa csökkenthető volt (3, 48). A cavernoma okozta idegrendszeri kórjelek szintén javultak a műtétet követően (4, 14, 36, 42).

A vérzett esetekben a műtét időpontját úgy tanácsos megválasztani, hogy a beteg állapota már stabilizálódjon, de a vérzés lehetőség szerint még ne szervüljön (4). A műtét a mikrosebészeti elvek betartásával, a normális agyszövet és az erek megkímélésével végzendő.

Általánosan elfogadott, hogy a műtét során nem csupán a teljes cavernosus angioma eltávolítására kell törekedni, hanem a környezetében kialakult, hemosiderinnel átitatott agyköpenyt is tanácsos kimetszeni. Ennek az epilepsia kezelésében és megelőzésében van jelentősége (30, 47). Ez az ajánlás azonban a féltekei és nem az agytörzsi vagy törzsdúci formákra vonatkozik. A vénás és cavernosus angiomák együttes előfordulása esetén követendő speciális idegsebészeti elvekről egy későbbi cikkünkben kívánunk részletesen szólni.

A stereotaxiás besugárzás szerepe a cavernosus angiomák kezelésében még nem kialakult. *Stienberg* (45) 31 sebészileg nem hozzáférhető helyen lévő és arteriographiával nem kimutatható értorzképződménnyel bíró beteget követett egy évig stereotaxiás besugárzás után, és az eredmény 45%-ban volt kiválónak és 32%-ban jónak mondható. Hat betegnél észleltek újravérzést, és négy beteg állapota feltehetően, a sugárzás okozta károsodás következtében romlott. *Svendgaard* (46) 20 cavernomás beteg esetében a gamma-késsel történt kezelést eredménytelennek minősítette. Mivel a kezelést a képalkotó eljárások biztosította diagnózis alapján végezték, hátránya a módszernek, hogy szövettani diagnózis nem nyerhető.

A cavernosus angiomák kezelésének megválasztása az elváltozás mibenlétének, és annak viselkedésének ismeretében lehetséges. Ebből következik, hogy a műtéti indikációk csak most kezdenek körvonalazódni. Az irodalmi

adatok és saját tapasztalataink alapján úgy véljük, javasolható a műtét gyógyszeresen nem befolyásolható epilepsiás rosszullétek hátterében kimutatható cavernosus angioma (3, 36), valamint korábban nagyobb vérzést okozó elváltozás (36) esetén. Tekintettel a kamrai vérzések súlyos következményeire, véleményünk szerint a kamrák közelében vagy magukban a kamrákban elhelyezkedő cavernosus angioma eltávolítása is mérlegelendő még abban az esetben is, ha véletlenszerűen kerül felismerésre. Ugyancsak mérlegelendő a műtét az esetleges vérzés kialakulásának megelőzése céljából (3), „kényes" agyterületek közelében elhelyezkedő cavernosus angioma esetében, kivált terhességre készülő nőknél.

Úgy véljük, hogy a modern diagnosztikus módszerek elterjedésével a következő években hazánkban is egyre nagyobb számban kerülnek felismerésre cavernosus angioma-esetek, s ennek folytán szaporodnak azok a tapasztalatok is, amelyek alapján a gyógykezelés módozatai — közöttük a mikroidegsebészi megoldások indikációi — határozottabban körvonalazhatók.

Köszönetnyilvánítás: Köszönetünket fejezzük ki a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Radiológiai Klinikájának, a Pannon Agrártudományi Egyetem Diagnosztikai Központjának és az Országos Érsebészeti Intézet Központi Radiológiai Diagnosztikai osztályának a felvételek rendelkezésünkre bocsátásáért.

IRODALOM: 1. *Bellotti, C., Medina, M., Oliveri, G. és mtsai:* Cystic cavernous angiomas of the posterior fossa. J. Neurosurg., 1985, *63,* 797—799. — 2. *Berry, R. G., Alpers, B. J., White, J. C.:* The site, structure and frequency of intracranial aneurysms, angiomas and arteriovenous abnormalities. Res. Publ. Assoc. Res. Nerv. Ment. Dis., 1966, *41,* 40—72. — 3. *Curling, O. D., Kelly, D. L., Elster, A. D. és mtsai:* An analysis of the natural history of cavernous angiomas. J. Neurosurg., 1991, *75,* 702—708. — 4. *Fahlbush, R. Strauss, C., Huk, W. és mtsai:* Surgical removal of ponto-mesencephalic cavernous hemangiomas. Neurosurgery, 1990, *26,* 449—457. — 5. *Fukui, M., Matsuoka, S., Hasuo, K. és mtsai:* Cavernous hemangioma in the pineal region. Surg. Neurol., 1983, *20,* 209—215. — 6. *Giombini, S., Morello, G.:* Cavernous angiomas of the brain account of fourteen personal cases and review of the literature. Acta Neurochirurgica, 1978, *40,* 61—82. — 7. *Gömöri, J. M., Grossman, R. I., Goldberg, H. I. és mtsa:* Occult cerebral vascular malformations: High-field MR imaging. Radiology, 1986, *158,* 707—713. — 8. *Hashim, A. S. M., Asakura, T., Koichi, U. és mtsai:* Angiographically occult arteriovenosus malformations. Surg. Neurol., 1985, *23,* 431—439. — 9. *Hayman, L. A., Evans, R. A., Ferrell, R. E. és mtsai:* Familial cavernous angiomas: natural history and genetic study over a 5-year period. Am. J. Med. Genet., 1982, *11,* 147—160. — 10. *Herter, T., Brandt, M., Szüwart, U.:* Cavernous hemangiomas in children. Childs Nerv. Syst., 1988, *4,* 123—127. — 11. *Huang, Y. P., Ohta, T., Okudera, T. és mtsa:* Anatomic variations in the dural venous sinuses. In: Kapp, J. P., Schmidek, H. H., eds. The cerebral venous system and its disorders, Orlando: Grune and Stratton, 1984, 109—167. old. — 12. *Jellinger, K.:* Vascular malformations of the central nervous system: a morphological overview. Neurosurg. Rev., 1986, *9,* 177—216. — 13. *Jonutis, A. J., Sondheimer, F. K., Klein, H. Z. és mtsa:* Intracerebral cavernous hemangioma with angiographically demonstrated pathologic vasculature neuroradiology, 1971, *3,* 57—63. — 14. *Kashiwagi, S., van Loveren, H. R., Tew, J. M. Jr. és mtsai:* Diagnosis and treatment of vascular brain stem malformations. J. Neurosurg., 1990, *72,* 27—34. — 15. *Krayenbühl, H., Seibenmann, R.:* Small vascular malformations as a cause of primary intracerebral haemangioma J. Neurosurg., 1965, *22,* 7—20. — 16. *Kucharczyk, W., Lemme-Plaghos, L., Uske, A. és mtsai:* Intracranial vascular malformations: MR and CT imaging. Radiology, 1985, *156,* 383—389. — 17. *Kufs, H.:* Über heredofamiliäre Angiomatose des Gehirns und der Retina, ihre Beziehungen zueinander und zur Angiomatose der Haut. Z. Neurol. Psychiatr., 1928, *113,* 651—686. — 18. *Liliequist, B.:* Angiography in intracerebral cavernous hemangioma neuroradiology, 1975, *9,* 69—72. — 19. *Lemme-Plaghos, L., Kucharczyk, W., Brant-Zawadzki, M. és mtsai:* MRI of angiographically occult vascular malformations. AJR, 1986, *146,* 1223—1228. — 20. *Lobato, R. D., Perez, C., Rivas, J. J. és mtsai:* Clinical, radiological and pathological spectrum of angiographically occult intracranial vascular malformations. J. Neurosurg., 1988, *68,* 518—531. — 21. *Manz, H. J., Klein, L. H., Fermaglich, J. és mtsai:* Cavernous hemangioma of optic chiasm, optic nerves and right optic tract. Virchows Arch. (Pathol. Anat.), 1979, *383,* 225—231. — 22. *Marin-Padilla, M.:* Embriology, in Yasargil, M. G.: Microneurosurgery. Georg. Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1987, Vol IIIA, 23—47. old. — 23. *McCormick, W. F., Boulter, T. R.:* Vascular malformations („angiomas") of the dura mater. J. Neurosurg., 1966, *25,* 309—311. — 24. *McCormick, W. F.:* Pathology of vascular malformations of the brain. In Wilson, C. B., Stein, B. M. eds. Intracranial arteriovenous malformations. Baltimore: Williams & Wilkins, 1984, 44—63. old. — 25. *Namba, S.:* Extracerebral cavernous hemangioma of the middle cranial fossa. Surg. Neurol., 1983, *19,* 379—388. — 26. *New, P. F. J., Ojemann, R. G., Davis, K. R. és mtsai:* MR and CT of occult vascular malformations of the brain. AJR 1986, *147,* 985—993. — 27. *Ojemann, R. G., Heros, R. C., Crowell, R. M.:* Surgical management of cerebrovascularis Disease, ed 2. Baltimore, Williams & Wilkins, 1988, 401—413. old. — 28. *Pásztor E., Szabó G., Slowik F. és mtsa:* Case report: Cavernous hemangioma of the base of the skull. J. Neurosurg., 1964, *21,* 582—585. — 29. *Pozzati, E., Gaist, G., Poppi, M. és mtsai:* Microsurgical removal of paraventricular cavernous angiomas. J. Neurosurg., 1981, *55,* 308—311. — 30. *Rengachary, S. S. Kalyan-Raman, U. P.:* Other cranial intradural angiomas, in Wilkins, R. H., Rengachary, S. S. (Eds): Neurosurgery, New York: McGraw-Hill, 1985, Vol. 2, 1465—1472. old. — 31. *Requena, I., Arias, M., López-Ibor, L. és mtsai:* Cavernomas of the central nervous system: clinical and neuroimaging manifestation in 47 patients. J. Neurol. Neurosurg. Psych., 1991, *54,* 590—594. — 32. *Richardson, R. R., Cerullo, L. J.:* Spinal epidural cavernous hemangioma. Surg. Neurol., 1979, *12,* 266—268. — 33. *Rigamonti, D., Drayer, B., Johnson, P. C. és mtsai:* The MRI appearance of cavernous malformations (angiomas). J. Neurosurg., 1987, *67,* 518—524. — 34, *Rigamonti, D., Hadley, M. N., Drayer, B. P. és mtsai:* Cerebral cavernous malformations. Incidence and familial occurence. N. Engl. J. Med., 1988, *319,* 343—347. — 35. *Robinson, J. L., Hall, C. J., Sedzimir, C. B.:* Subarachnoid hemorrhage in pregnancy. J. Neurosurg., 1972, *36,* 27—33. — 36. *Robinson, J. R., Awad, I. A., Little, J. R.:* Natural history of the cavernous angioma. J. Neurosurg., 1991, *75,* 709—714. — 37. *Roda, J. M., Alvarez, F., Isla, A. és mtsai:* Thalamic cavernous malformation. Case report. J. Neurosurg., 1990, *72,* 647—649. — 38. *Russel, D.:* Discussion on vascular tumours of the brain and spinal cord. Proc. Roy. Soc. Med., 1931, *24,* 383—385. — 39. *Russel, D. S., Rubinstein, L. J.:* Pathology of Tumours of the Nervous System, ed 4. Baltimore, Williams & Wilkins, 1977, 116—145. old. — 40. *Sansone, M. E., Liwnicz, B. H., Mandybur, T. I.:* Giant pituitary cavernous hemangioma. J. Neurosurg., 1980, *53,* 124—126. — 41. *Sarwar, M., McCormick, W. F.:* Intracerebral venous angioma. Case report and review. Arachn. Neurol., 1978, *35,* 323—325. — 42. *Scott, R. M., Barnes, P., Kupsky, W. és mtsai:* Cavernous angiomas of the central nervous system in children. J. Neurosurg., 1992, *76,* 38—46. — 43. *Simard, J. M., Garcia-Bengochea, F., Ballinger, W. E. Jr. és mtsai:* Cavernous angiomas: a review of 126 collected and 12 new clinical cases. Neurosurgery, 1986, *18,* 162—172. — 44. *Sjövall, E., Lundgren, N.:* Zur Kenntnis des Angioma simplex cerebri (Teleangiectasien). Acta path. microbiol. scand., 1938, *37,* 476—492. — 45. *Stienberg, G. K., Levy, R. P., Fabrikant, J. I. és mtsai:* Stereotactic heavycharged-particle brag peak radiosurgery for angiogra-

phically occult intracranial vascular malformations. Stroke, 1990, *21*, 172 (Abstract). — 46. *Svendgaard, N. A.:* Személyes közlés 1993. — 47. *Sypert, G. W., Willmore, L. J.:* A new model of post-traumatic epilepsy: Iron cations. Presented at the 28th Annual Meeting of the congress of neurological Surgeons, Washington, D. C., 1978. September 28. — 48. *Tagle, P., Huete, I., Méndez, J. és mtsai:* Intracranial cavernous angioma: Presentation and management. J. Neurosurg., 1986, *64*, 720—723. — 49. *Terao, H., Hori, T., Matsutani, M. és mtsai:* Detection of cryptic malformations by computerized tomography. J. Neurosurg., 1979, *51*, 546—551. — 50. *Vaquero, J., Leunda, G., Martinez, E. és mtsai:* Cavernomas of the brain. Neurosurgery, 1983, *12*, 208—210. — 51. *Voigt, K., Yasargil, M. G.:* Cerebral cavernous haemangiomas or cavernomas: Incidence, pathology, localization, diagnosis, clinical features and treatment. Review of the literature and report of an unusual case. Neurochirurgia (Stuttg.), 1976, *19*, 59—68. — 52. *Wakai, S. Ueda, Y., Inoh, S. és mtsai:* Angiographically occult angiomas: A report of thirteen cases with analysis of cases documented in the literature. Neurosurgery, 1985, *17*, 549—556. — 53. *Westphal, M., Winkler, D. Nowak, G. és mtsai:* Cerebral cavernous hemangiomas: treatment and surgical decisions. Advances in Neurosurgery, Vol. 19. Bock, W. J., Lumenta, Ch., Brock, M. és mtsa (Eds.) Springer-Verlag Berlin—Heidelberg, 1991, 110—115. old. — 54. *Wood, M. B.:* Case report: Intraneural hemangioma: Report of a case. Plast. Reconstr. Surg., 1980, *65*, 74—76. — 55. *Wright, G. P.:* Discussion: The pathology of spontaneous intracranial hemorrhage. Proc. R. Soc. Med., 1954 *47*, 689—693. — 56. *Yamasaki, T., Handa, H., Yamashita, J. és mtsai:* Intracranial and orbital cavernous angiomas. A review of 30 cases. J. Neurosurg., 1986, *64*, 197—208.

(Kuncz Ádám dr., *Szeged*, Pf. 761. 6701)

Felhívás

I. Nemzeti AIDS Konferenciát *1994. november 17—18-án* rendezi a Nemzeti AIDS Bizottság Budapesten, a Magyar Honvédség Művelődési Házában (Budapest, XIV. Stefánia út 34.)

A konferencia interdiszciplináris: a HIV/AIDS epidemiológiai, virológiai, klinikai, ápolási, pszichoszociális, megelőzési és társadalmi vetületeit foglalja magába, amelyek előadásokon, valamint poszterszekciók keretében kerülnek ismertetésre, ill. megvilágításra.

Két témakörben lesz kerekasztal beszélgetés:

— „Az ifjúság szexuális nevelése"

— „Az AIDS és az egészségügyi dolgozók"

Várjuk mindazok jelentkezését is, akik előadásaikkal, posztereikkel szívesen szerepelnének a konferencián.

Részvételi díj 3 főétkezéssel, 1500,— Ft. Szállodai elhelyezés 2 ágyas szállodai szobában 1800,— Ft/fő. 35 éven aluliaknak lehetősége van arra, hogy költségeiket a NEVI Szexuális Felvilágosítás és AIDS megelőzési csoportja megtéríti.

A jelentkezést kérjük, hogy küldje el az I. Nemzeti AIDS Konferencia Szervezőbizottságának címére:
dr. Bolváry Katalin, Nemzeti Egészségvédelmi Intézet, 1062 Budapest, Andrássy út 82.

Előzetes jelentkezési határidő: *1994. augusztus 20.*

A jelentkezési lapon kérjük feltüntetni: név, munkahely megnevezése és címe.



• **KEDVEZŐ LÍZINGSZORZÓK**
GÉPEK, JÁRMŰVEK,
INGATLANOK, valamint
ORVOSI MŰSZEREK,
FOGORVOSI és
KÓRHÁZTECHNIKAI
BERENDEZÉSEK
GYORS RUGALMAS
LÍZING ÜGYINTÉZÉSE
• BIZTOSÍTÁSOK MEGKÖTÉSE
• **RÉSZLETFIZETÉSI LEHETŐSÉG**

argenta Lízing

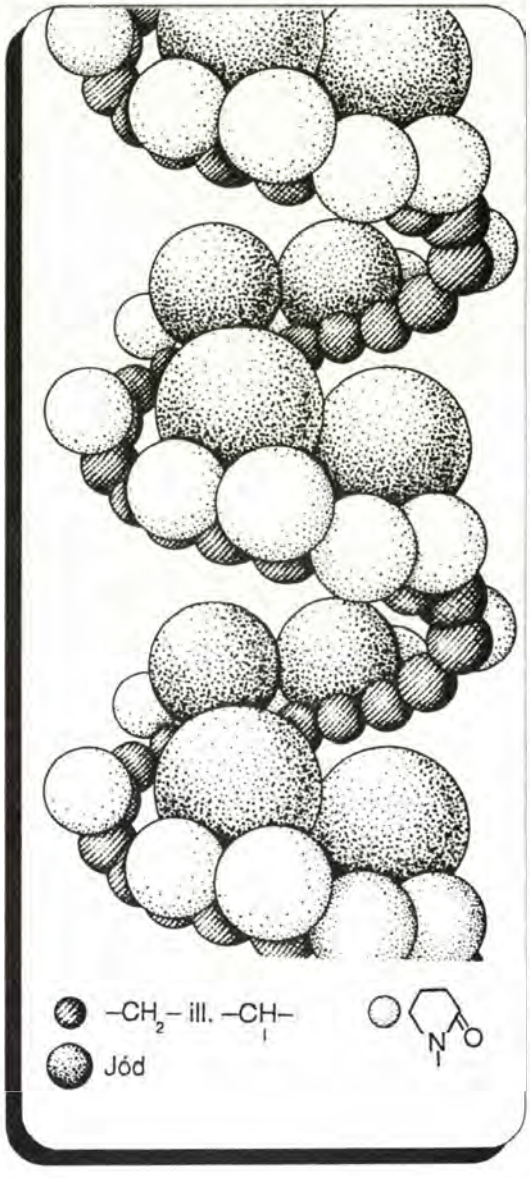
H–1025 Budapest, Kapy u. 20/a
Telefon: 176-2522, 176-0894, 176-1403,
176-1244, 176-4989, 176-2659,
Telefax: 176-2322

BETADINE®

PVP jódtartalmú fertőtlenítő oldat, szappan

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

Nem csíp!



ALKALMAZÁSI TERÜLETEK:

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

SZAPPAN ☞ higiénés kézfertőtlenítés ☞ műtéti kézfertőtlenítés

EGIS

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

Pajzsmirigy peroxidáz enzim és thyreoglobulin elleni autoantitestek előfordulása különböző pajzsmirigy betegségekben

Földes Iván dr. és Lévay Annamária dr.

BM Központi Kórház, Budapest, Izotóp Osztály (osztályvezető főorvos: Földes Iván dr.)

A pajzsmirigy peroxidáz és a thyreoglobulin elleni autoantitestek előfordulását vizsgálták chemiluminescens immunoassay-vel 59 egészséges személyben és 564 pajzsmirigy betegben. Az egészségesek csoportjában 8,6%-ban találtak pozitív titerben ellenanyagot. A diffúz strumával járó hyperthyreosisban 76,2%-ban, a hyperthyreosis kiújulása esetén 80,7%-ban, a hyperthyreosisból spontán kialakult hypothyreosisban 83,4%-ban, hypothyreosis és struma együttes előfordulásakor 71,5%-ban mutattak ki ellenanyagot. A vártnál ritkábban volt pozitív az eredmény a strumával nem járó periferiás hypothyreosisban (48,2%), és az euthyreoticus endocrin ophtalmopathiában (33,2%). A Metothyrin kezelésben részesülők között az ellenanyagok ritkábban és kisebb titerben fordultak elő, mint a kezeletlen csoportban (56%). A gyógyszeres, műtéti vagy radiojód kezelés hatására euthyreoticussá vált betegek csoportjában még több mint 5 évvel a normofunkciós állapot beállta után is a betegek 42,8%-ában észlelhető volt ellenanyag. 197 betegben, az összes ellenanyag-pozitív 82,4%-ában a peroxidáz antitest titere meghaladta a thyreoglobulin elleniét. Kizárólag peroxidáz ellenanyagot 57,9%-ban, míg egyedül tyhreoglobulin antitestet 9,4%-ban találtak. A pajzsmirigy autoimmunitás kimutatására elsőként alkalmazandó vizsgálatként a peroxidáz antitest meghatározását ajánlják, a thyreoglobulin ellenanyag mérését csak akkor, ha a peroxidáz ellenanyag vizsgálat eredménye negatív, de immunpathomechanizmusú pajzsmirigy betegségre van gyanú.

Kulcsszavak: pajzsmirigy peroxidáz enzim elleni autoantitest, thyreoglobulin elleni autoantitest, pajzsmirigy betegségek, chemiluminescens immunoassay

Prevalence of anti-thyroid peroxidase and anti-thyroglobulin antibodies in various thyroid disorders. Autoantibodies to thyroperoxidase (anti-TPOAb) and thyroglobulin (anti-TgAb) were measured in 564 patients with various thyroid disorders and in 59 healthy subjects using chemiluminometric immunoassay. The frequency of elevated titers was 8.6% in healthy subjects, 76.2% in patients with untreated hyperthyroidism and diffuse goiter, 80.7% in patients with relapse of hyperthyroidism. 83.4% of patient with hyperfunction changed spontaneously to hypothyroidism and 71.5% of patients with hypothyroidism and goiter had antibodies above the normal range. Unexpectedly low prevalence of autoantibodies were detected in patients with primary myxoedema without goiter (48.2%) and in patients with endocrine ophthalmopathy and euthyroidism (33.2%). In the subgroup of patients with hyperthyroidism under methimazole treatment we found an incidence of positivity of 56% and the mean of positive values was lower compared with the untreated ones. In 42.8% of patients with hyperthyroidism and diffuse goiter treated successfully by methimazole, surgery or radioiodine elevated concentrations of antibodies could be detected, however they were in remission for more than five years. 197 (82.4%) of the patients with positive antibody titers showed higher concentrations to peroxidase compared with thyroglobulin. 57.9% of serum samples positive for anti-TPOAb were negative for anti-TgAb, whereas 9.4% of samples positive for anti-TgAb were anti-TPOAb negative. The diagnosis of thyroid autoimmunity could generally be based on measurement of anti-TPOAb with additional measurement of anti-TgAb in special cases.

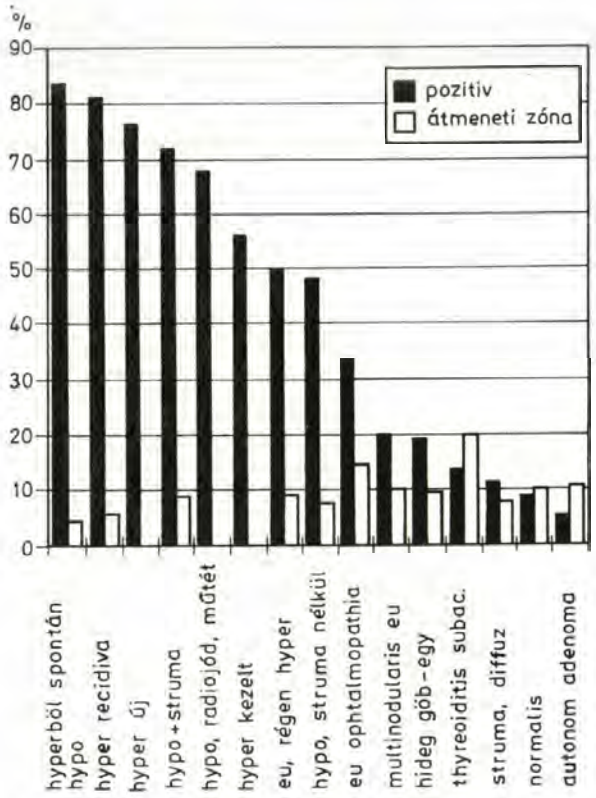
Key words: anti-thyroid peroxidase autoantibody, anti-thyroglobulin autoantibody, thyroid disease, chemiluminometric immunoassay

A pajzsmirigy immunpathomechanizmusú betegségeiben, így a Basedow—Graves-kórban, a Hashimoto thyreoiditisben, az atrophiás thyreoiditisben a betegek szérumában thyreoglobulin (Tg) és thyroid peroxidáz enzim (TPO) elleni autoantitestek találhatók, illetve olyan antitestek, amelyek képesek egyidejűleg mindkét antigénnel reagálni (7). Néhány éve fedezték fel, hogy a korábban mikroszomális antigénnek nevezett membránfehérje fő alkotórésze a pajzsmirigy peroxidáz enzimjével azonos (10, 20, 29, 31). Ez a felismerés lehetővé tette, hogy az emberi pajzsmirigy peroxidáz enzimet nagy tisztaságban előállítva a korábbi eljárásoknál specifikusabb és érzékenyebb immunoassay módszerekkel mutathassuk ki a TPO elleni antitesteket (2, 32). Célunk az volt, hogy e modern készletek segítségével megvizsgáljuk milyen gyakran fordulnak elő TPO és Tg elleni antitestek a különböző pajzsmirigy betegségekben és hogyan változik titerük a kórlefolyás során.

Betegek és módszerek

623 beteget vizsgáltunk, 525 volt a nő és 98 a férfi. Életkoruk 14—82 év közötti volt. A pajzsmirigy megtekintését és megtapintását követően, ha a struma diffúz volt, ultrahang vizsgálatra került sor. Ha az ultrahang nem mutatott göböt, akkor szcintigráfia nem történt, kivételt képezett a hyperthyreosis, és a substernalis struma gyanúja. A göbös strumáról mindig készült szcintigram, melyet gamma-kamerával, párhuzamos furatú ultrafinom kollimátorral vettünk fel, a képeket számítógéppel rögzítettük. A betegek 100 MBq Tc-99m pertechnetátot kaptak iv., a felvételt 20 perc múlva kezdtük el. A pajzsmirigy működés megállapítása minden esetben TSH vizsgálattal (LUMI—TSH Henning, alsó méréshatára 0,02 μU/ml, a normális tartomány 0,3—4,0 μU/ml) és összthyroxin meghatározással (LIAMat-T4 Byk-Sangtec, a normális tartomány 55—155 nmol/l) történt. Szükség esetén megmértük a szabad trijód-thyronin szintet (FT3 MoAb Kodak, a normális tartomány 3,2—7,2 pmol/l), TRH próbát végeztünk 200 μg TRH iv. adásával (TRH Berlin Chemie, a serkentés mértéke normális, ha a TRH beadása után 30 perccel a TSH 3—25 μU/ml közötti értékre növekszik). A TPO antitestek mérése chemiluminescens immunoassay-vel, LUMItest anti-TPO készlettel (Henning) és Stratec 3000 luminométerrel történt. Normálisnak tekintettük a 100 U/ml alatti értéket, a 100—200 U/ml közötti tartomány az átmeneti zóna, 200 U/ml felett az eredmény pozitív. A készlet saját kontrollszérumokat tartalmaz, ezek biztosítják a különböző időpontokban végzett vizsgálatok összehasonlíthatóságát. A Tg antitestek méréséhez LUMItest anti-Tg (Henning) készletet használtunk, a normális, átmeneti és kóros tartomány azonos az anti-TPO készletnél leírtakkal. Az antitest meghatározás reprodukálhatóságát 20 betegben vizsgáltuk, közülük 10 antitest-negatív és 10 antitest-pozitív volt. A két vizsgálat között eltelt idő 2—24 hónap volt, a betegek eközben kezelést nem kaptak. Endocrin ophthalmopathia esetén az American Thyroid Association által ajánlott fokozatokat alkalmaztuk. A betegeket a következő 15 csoportba soroltuk:

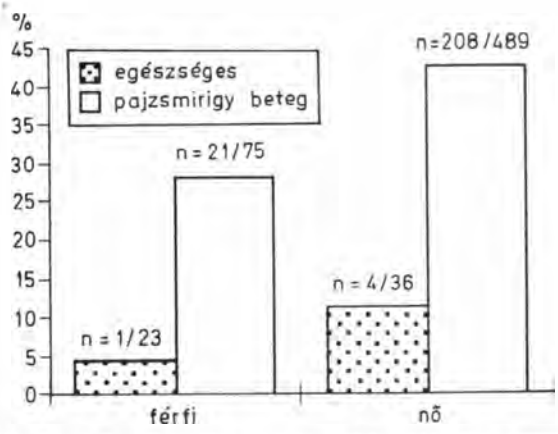
1. Normális — pajzsmirigy nem nagyobb, göb nincs, szemtünet nincs, a hormonértékek fiziológiásak, a kórelőzményben nincs pajzsmirigy betegség, nem szedtek a pajzsmirigy működését befolyásoló gyógyszert — 59 fő;
2. Diffúz struma — diffúz struma, göb nincs, szemtünet nincs, a hormonértékek normálisak — 118 beteg;
3. Hyperthyreosis diffúz strumával — friss kezeletlen hyperthyreosis, szemtünet vagy van, vagy nincs — 21 beteg;
4. Hyperthyreosis recidíva — gyógyszerrel, műtéttel vagy radiojóddal már kezelt hyperthyreosis kiújulása, szemtünet vagy van, vagy nincs, az újabb kezelés előtt — 36 beteg;
5. Hyperthyreosis gyógyszeres kezelés alatt — friss vagy recidív hyperthyreosis diffúz strumával — 34 beteg;
6. Korábban hyperthyreosis, most euthyreosis — gyógyszerrel, műtéttel vagy radiojóddal kezelt hyperthyreosis, a TSH normális, szemtünet vagy van, vagy nincs, az autonóm adenoma nem tartozik ide — 78 beteg;
7. Endocrin ophthalmopathia, euthyreosis — szemtünet van, normális TSH, strumával vagy anélkül — 56 beteg;
8. Hypothyreosis, korábban hyperthyreosis — gyógyszerrel kezelt hyperthyreosis, ami spontán hypothyreosisba ment át; a csoportba tartozik az a hypothyreosis, amelyet szemtünet kísér, de struma nincs és megelőző hyperthyreosisra bizonyíték nincs — 24 beteg;
9. Hypothyreosis, a hyperthyreosis műtétjét vagy radiojód kezelését követően — 40 beteg;
10. Hypothyreosis és struma — substitualt és nem substitualt, lehet szemtünet is, nem tartozik a csoportba az enzimdefectus — 35 beteg;
11. Periferiás hypothyreosis, struma és szemtünet nélkül, substitualt és nem substitualt — 27 beteg;
12. Autonóm adenoma, egyszeres és többszörös, kezeletlen — 19 beteg;
13. Multinodularis, euthyreoticus struma — 40 beteg;
14. Egy hideg göb, a pajzsmirigyrák nem tartozik a csoportba — 21 beteg;
15. Thyreoiditis subacuta kezdeti szakasz — 15 beteg.



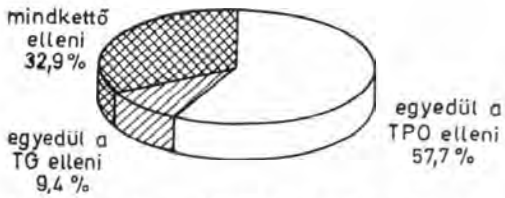
1. ábra: A pajzsmirigy ellenanyagok előfordulása betegcsoportonként

Eredmények

Az *1. ábrán* látható a pajzsmirigy ellenanyagok előfordulása az egyes betegcsoportokban. Pozitívnak tekintettük, ha a két antitest közül legalább az egyik titere meghaladta a 200 U/ml-t. Az átmeneti zónába soroltuk, ha legalább az egyik 100—200 U/ml közé esett és a másik nem volt pozitív, végül a negatívok közé került a beteg, ha mindkét ellenanyag koncentrációja 100 U/ml alatti volt. 70% feletti pozitivitást észleltünk friss hyperthyreosisban diffúz strumával, recidív hyperthyreosisban, a hyperthyreosisból spontán kialakult hypothyreosisban és akkor, ha a betegnek strumája és hypothyreosisa volt. 20% alatti a pozitivitás aránya az egészségesekben, a toxicus adenomásokban, a diffúz strumájú euthyreoticus betegekben, a subacut thyreoiditisben, a multinodularis euthyreoticus strumában, és egy hideg göb esetén. A nőkben csaknem kétszer olyan gyakran találtunk ellenanyagot, mint a férfiakban, a pajzsmirigy betegekben és egészségesekben egyaránt *(2. ábra)*. A Tg és a TPO elleni antitestek előfordulásának egymáshoz való viszonyát mutatja be a *3. ábra*. Abban a 77 esetben, amikor mindkét ellenanyag pozitív volt, a TPO antitest titere 62 betegben meghaladta a Tg antitest titerét. Ha összegezzük, akkor azt látjuk, hogy a 234 pozitív eset közül 197 betegben (84,2%) a TPO ellenanyag koncentráció magasabb volt a Tg elleninél. Izolált Tg antitest szaporulatot negatív vagy átmeneti anti-TPO-val kizárólag nőkben észleltünk. A *4. ábrán* azt tüntettük fel, hogyan alakul az anti-TPO titer a kezeletlen és kiújuló hyperthyreosisban, a



2. ábra: Az ellenanyag-pozitív esetek megoszlása nemenként

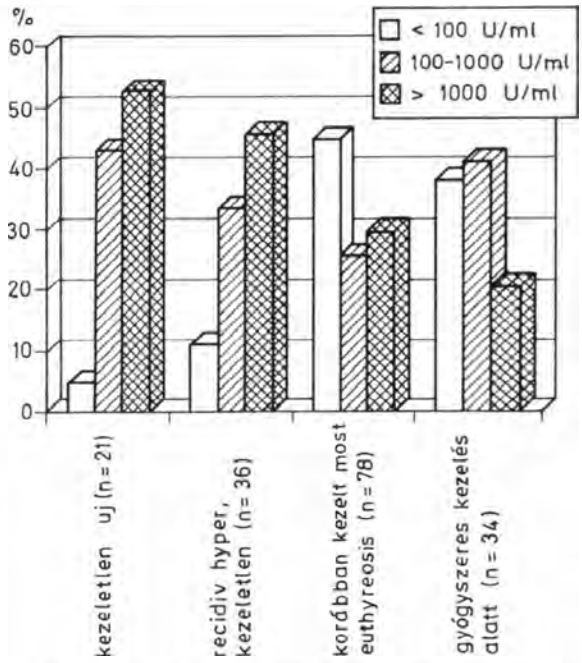


3. ábra: A thyreoglobulin és a pajzsmirigy peroxidáz ellenanyag előfordulásának viszonya (n = 234)

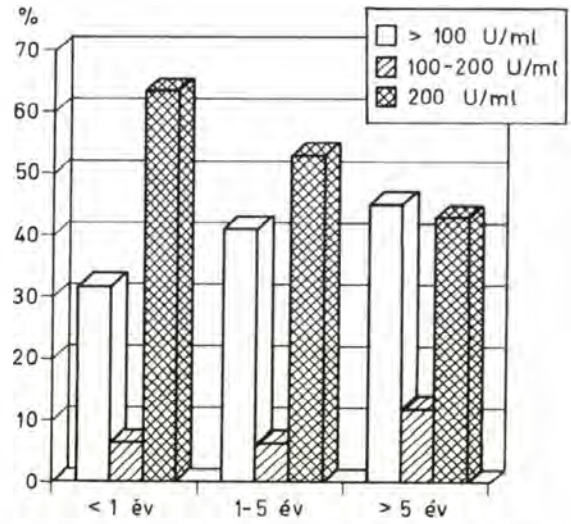
gyógyszeres kezelés alatt és ha a beteg a gyógyszeres, műtéti vagy radiojód kezelés után euthyreoticus marad. A kezeletlen és recidív hyperthyreosis csoportban az ellenanyag-koncentráció eloszlás maximuma 1000—10 000 U/ml közé esett, és csak 4,7%, illetve 11,1% volt a TPO antitest negatívok aránya. A gátlószert szedők között a negatív titer 38,2%-ban fordult elő, a maximum az alacsonyabb 200—1000 U/ml tartományba tolódott át. A tartósan euthyreoticus állapotban a kezelés befejeztét követő egy éven belül a betegek 61,1%-ának volt 200 U/ml-t meghaladó ellenanyag koncentrációja. Ugyanezt az értéket kaptuk akkor is, ha már 1—5 év elmúlt. Ha az euthyreosis már legalább 5 éve fennállt, akkor kóros titerű antitestet csak 42,8%-ban tudtunk kimutatni *(5. ábra)*. A periferiás hypothyreosis strumával együtt járó alakjában, a hyperthyreosisból spontán, vagy műtét vagy radiojód kezelés után keletkezett hypothyreosisban 70% körüli TPO antitest pozitivitást észleltünk. Az összes betegcsoport közül a Tg antitest a hypothyreoticus strumásokban volt a leggyakoribb *(6. ábra)*. A reprodukálhatóság megítélése: a 10 ellenanyag negatív beteg második vizsgálata is negatív eredményt adott. A 10 pozitív közül 7 beteg eredménye ±40% eltérésen belül volt, 3 betegben a különbség ennél nagyobbnak bizonyult.

Megbeszélés

Elfogadva a készleteket előállító cég azon ajánlását, hogy a 100 U/ml alatti titert tekintsük negatívnak, a 100—200 közötti tartományt pedig átmeneti értéknek, 8,6% ellen-

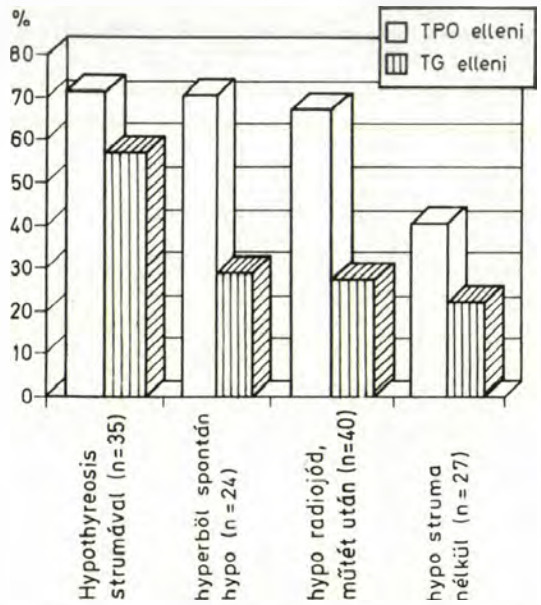


4. ábra: A TPO-antitest előfordulása a diffúz strumájú hyperthyreoticus betegek különböző csoportjaiban



5. ábra: A kezelés befejezése óta eltelt idő és a TPO-antitesttiter kapcsolata a korábban hyperthyreoticus, most euthyroticus csoportban

anyag pozitív esetet a normális csoportban is találtunk. Bár szinte minden közlemény (4, 6, 11, 12, 15, 22) hasonló eredményről tudósít, a vélemény megoszlik, hogy ezek a személyek valóban pajzsmirigy betegségben szenvednek-e? 71 negatív kórelőzményű, de mikroszomális antitest pozitív terhes 62%-ában alakult ki valamiféle immun pajzsmirigybetegség a szülés után fél éven belül (1). De a terhesség immunológiai szempontból nem szokványos állapot. Ezért arra a kérdésre, hogy az ellenanyag pozitivitás mindig pajzsmirigy betegséget jelent-e, csak úgy kaphatunk vá-



6. ábra: Thyreoglobulin és thyroid peroxidáz-elleni antitestek az egyes hyperthyreoticus csoportokban (<200 U/ml)

laszt, hogy a ma egészséges, ellenanyag pozitív egyéneket éveken vagy évtizedeken át megfigyeljük, és vizsgáljuk, hogy lesz-e pajzsmirigy betegségük. Az ellenanyagok előfordulásának a normális népességben genetikai okai lehetnek. Egészséges véradók szűrésekor kizárólag a HLA—DR3 vagy HLA—DR5 pozitív haplotípusú egyénekben találtak 2000 U/ml feletti TPO ellenanyagot (3). Az öröklődést vizsgálva megállapították, hogy a TPO és a Tg elleni antitest termelés domináns mendeli öröklésmenetet mutat a nőkben, míg a férfiakban a penetráció csökkent mértékű (27). Saját anyagunkban az ellenanyag csaknem kétszer olyan gyakran volt pozitív a nőkben, mint a férfiakban, az egészségesekben és a pajzsmirigybetegek csoportjában egyaránt. A 60 évesnél idősebb egészséges lakosságban az ellenanyagok gyakrabban fordulnak elő, mint a fiatalabb korosztályokban (6, 30). Ugyancsak számításba kell venni az adott területen a jódellátottságot. A jódprofilaxis bevezetése az egészségesek között előforduló mikroszomális antitest pozitivitást 9,8%-ról 14,6%-ra növelte (4).

A legnagyobb létszámú csoportunk a normofunkciós diffúz strumájú betegeké volt. Azért törekedtünk körükben az ellenanyagok meghatározására, mert azt észleltük, hogy a betegeink egy részének már évekkel a Graves—Basedow-kór klinikai megnyilvánulása előtt normofunkciós diffúz strumája volt. Azt gondoltuk, hogy talán sikerül közöttük megtalálni a Graves—Basedow-kór vagy Hashimoto thyreoiditis jelöltjeit, mint ellenanyag pozitívokat. Várakozásunk nem teljesült, mert e csoportban ugyanannyi volt a negatív eredmény, mint a normális pajzsmirigyűek csoportjában.

A friss hyperthyreosis diffúz strumával csoportban észlelt 76,2% pozitivitás jól egyezik az irodalmi adatokkal (11, 19, 21). Az ellenanyag negativitás egyik oka lehet, hogy a betegnek szemtünet nélküli, nem immunpathomechanizmusú, diffúz autonomián alapuló hyperthyreosisa van. Ismeretes az is, hogy szemtünettel járó Graves—Basedow-kórban még a stimuláló ellenanyag kimutatása sem jár mindig sikerrel (25). 5 olyan betegünk volt, akinek a friss hyperthyreosisa mindkét ellenanyag negativitásával járt együtt, közülük kettőnek szemtünete is volt. A gátlószerrel történő kezelés közben az ellenanyag-pozitivitást ritkábban észleltük, mint a kezeletlen új hyperthyreosis esetén. A százalékos érték a kezelés után tartósan euthyreoticussá vált csoportéval azonos volt. A pozitív esetek titere az alacsonyabb koncentráció felé tolódott el. Gátlószeres kezelés ellenanyagszint csökkentő hatását a methimazol immunosuppressiv hatásának tulajdonítják (22, 23, 28). Ennek ellentmondani látszik, hogy a stimuláló ellenanyag titere káliumperklorát kezelésre is csökken (35).

A korábban hyperthyreoticus, de kezelés után euthyreoticus állapotban maradt betegek felében kimutatható volt az ellenanyag. A kezelés befejezése óta eltelt idő és az ellenanyagszint közötti kapcsolatot elemezve nagy változatosságot találtunk. Az idő előrehaladtával az ellenanyag pozitivitás aránya csökkent, ha az egész csoportot tekintjük, de egy adott személy további kórlefolyására az ellenanyagszint változásából következtetni nem lehetett. Volt, akinél a kezelés abbahagyását követő egy éven belül nem volt ellenanyag kimutatható, míg egy másik betegnek 14 év elmúltával az anti-TPO szintje 6990 U/ml volt és mindketten euthyreoticusok maradtak. Volt olyan beteg, akinek a gátlószer abbahagyásakor mért 2670 U/ml ellenanyagszintje 10 hónap alatt 26 000 U/ml-re növekedett anélkül, hogy a T4 és TSH normális értéke bármit változott volna.

Az anti-TPO és az anti-Tg előfordulásának egymáshoz viszonyított gyakoriságát a pajzsmirigybetegség jellegén kívül az is befolyásolja, hogy milyen módszerekkel mérjük az ellenanyagokat. Saját adataink alapján egyetértünk azzal az ajánlással, hogy ma rutinszerűen csak az anti-TPO-t érdemes meghatározni, mert az erre szolgáló módszer már kellően érzékeny. Az anti-Tg-t mérő módszerek érzékenysége még nem kielégítő és csak azokban az esetekben van szükség az anti-TPO meghatározásra, ha az anti-TPO negatív és immun pajzsmirigybetegségre van gyanú (13). Lehet, hogy véleményünk hamarosan megváltozik, mert nemrégiben igen nagy érzékenységű enzimimmunoassay-t dolgoztak ki a thyreoglobulin elleni antitestek kimutatására (34).

A vita még nem záródott le, hogy a TPO elleni antitestek csak jelzői-e az immunfolyamatoknak, vagy pathogenetikai szerepük is van a pajzsmirigy szövet pusztulásában. A TPO ellenanyagok valószínűleg nem azonosak a cytotoxicus antitestekkel (5, 26). Nem sikerült TPO-val egérben immunthyreoiditist létrehozni (24). Volt, aki azt találta, hogy az anti-TPO in vitro gátolta a peroxidáz enzim működését, míg mások ezt nem tudták megerősíteni (33, 36). A TPO elleni antitest előfordulása betegeink között ugyanolyan gyakori volt akkor, ha a Graves—Basedow-kór hyperthyreosisa recidivált vagy ha spontán hypothyreosisba ment át. Többféle ellenanyag létezik a TPO ellen, mert legalább 6 epitop van a molekulán, amely ellen antitest képződhet. Valószínűleg más az ellenanyag spectrum akkor, ha a beteg hypothyreoticussá válik, mint amikor recidivál a hyperthyreosis (18). A thyreoglobulin elleni antites-

tek sem egységesek és az eltérő IgG alosztályba tartozó ellenanyagok a thyreoglobulin más-más epitopjaihoz kötődnek (14). A különböző epitopok elleni antitestek egyenkénti meghatározása és egymáshoz való aránya valószínűleg pontosabb felvilágosítást fog adni a várható kórlefolyásról, mint a jelenlegi globális ellenanyagtiter mérés.

A struma nélküli periferiás hypothyreosis csoportban az esetek közel felében nem tudtunk ellenanyagot kimutatni. Valószínűleg nemcsak immunfolyamat vezethet a pajzsmirigy csökkent működéséhez. Bőséges jódellátású japán vidéken a hypothyreoticus betegek 45,5%-a volt ellenanyag-pozitív. Ha jódbevitelt 6—8 hétre megszorították, a magas TSH és thyreoglobulin szint az ellenanyag-negatív csoportban normalizálódott, míg az ellenanyag-pozitív csoportban nem (17). A strumával járó hypothyreosis csoportban találtuk a legtöbb Tg antitest pozitív esetet, ez megegyezik a Hashimoto thyreoiditisről eddig is ismert ténnyel. Volt aki azt figyelte meg, hogy a pajzsmirigyhormon substitutio csökkenti az ellenanyagok szintjét. A magyarázat pedig az lehet, hogy a TPO és thyreoglobulin receptorok számát (manifesztálódását) befolyásolja a TSH szint, és a csökkent antigén kínálat csökkent ellenanyagtermeléshez vezet (8, 9). Más szerzőknek viszont 2 évig tartó L-Thyroxin kezeléssel nem sikerült a Hashimoto thyreoiditisben szenvedő betegek anti-TPO szintjét csökkenteni, noha a TSH normalizálódott és a struma kisebb lett (16). Saját tapasztalatunk csupán annyi van, hogy 8 betegünk közül 2-ben csökkent, 3-ban nőtt és 3-ban változatlan maradt az anti-TPO titer, miközben a substitutio hatására 6 beteg TSH-ja normális lett.

Ha a beteg euthyreoticus, az ellenanyag vizsgálat kevés segítséget nyújt annak eldöntésében, hogy a szemtünet valóban endocrin ophthalmopathia-e, hiszen csak az esetek egyharmadában volt pozitív titerű az antitest. Egy beteget találtunk, akinek euthyreoticus strumája és praetibialis myxoedemája volt szemtünetek nélkül, mindkét ellenanyag negatív volt.

IRODALOM: 1. *Amino, N., Tamaki, H., Hidaka, Y. és mtsai:* Prospective study on the postpartum development of thyroid dysfunction. The International Hashimoto Symposium 1992. dec. Fukuoka, Japan abstr. VIII-5. — 2. *Beever, K., Bradbury, J., Phillips, D. és mtsai:* Highly sensitive assays of autoantibodies to thyroglobulin and to thyroid peroxidase. Clin. Chem., 1989, *35*, 1949—1954. — 3. *Boehm, B. O., Kuhnl, P., Loliger, C. és mtsai:* HLA—DR3 and HLA—DR5 confer risk for autoantibody positivity against the thyroperoxidase (mic-TPO) antigen in healthy blood donors. Clinical Investigator, 1993, *71*, 221—225. — 4. *Blottner, A., Lobers, W., Kleinan, E.:* Frequency of thyroid antibodies-epidemiological study. Exp. Clin. Endocrinol., 1991, *97*, 361. — 5. *Bogner, U., Schleusener, H.:* Are TPO antibodies and cytotoxic thyroid antibodies identical? Autoimmune thyroiditis. Ed.: Scherbaum, W. A., Bogner, U., Weinheimer, B., Botazzo, G. F. Springer Verlag, Berlin, 1991, 146—152. old. — 6. *Bornet, H., Madec, A. M., Rodien, P. és mtsai:* Evaluation of anti-TPO antibody determination in various clinical stimulations. Thyroperoxidase and Thyroid Autoimmunity. Ed.: Carayon, P., Ruf, J. Colloque INSERM/John Libbey Eurotext Ltd. 1990. vol. 207, 315—320. old. — 7. *Carayon, P., Ferrand, M., Durand-Gorde, J. M. és mtsai:* Purification, characterization and significance of antibodies (Ab) with dual specificity for thyroglobulin (Tg) and thyroperoxidase (TPO). The International Hashimoto Symposium 1992. dec. Fukuoka, Japan abstr. IX—6. — 8. *Chiovato, L., Marcocci, C., Mariotti, S. és mtsai:* L-Thyroxine therapy induces a fall of thyroid microsomal and thyroglobulin antibodies in idiopathic myxoedema and in hypothyroid, but not in euthyroid Hashimoto's thyroiditis. J. Endocrinol. Invest., 1986, *9*, 229—305. — 9. *Chiovato, L., Vitti, P., Cucchi, P. és mtsai:* The expression of the microsomal/peroxidase autoantigen in human thyroid cells is thyrotropin-dependent. Clin. exp. Immunol., 1989, *76*, 47—53. — 10. *Czarnocka, B., Ruf, J., Ferrand, M. és mtsai:* Purification of the human thyroid peroxidase and its identification as the microsomal antigen involved in autoimmune thyroid diseases. FEBS Lett., 1985, *190*, 147. — 11. *Doullay, F. Ruf, J., Codaccioni, J. L., Carayon, P.:* Prevalence of autoantibodies to thyroperoxidase in patients with various thyroid and autoimmune diseases. Autoimmunity, 1991, *9*, 237—244. — 12. *Engler, H., Riesen, W. F., Keller, B.:* Diagnostische Validität von Auto-antikörpern gegen mikrosomale Schilddrüsenperoxidase (anti-TPO). Schweiz. med. Wschr., 1992, *122*, 1976—1980. — 13. *Feldt-Rasmussen, U., Hoier Madsen, M., Bech, K. és mtsai:* Antithyroid peroxidase antibodies in thyroid disorders and nonthyroid autoimmune diseases. Autoimmunity, 1991, *9*, 245—253. — 14. *Fukuma, N., McLachlan, S. M., Petersen, V. B. és mtsai:* Human thyroglobulin autoantibodies of subclasses IgG_2 and IgG_4 bind to different epitopes on thyroglobulin. Immunology, 1989, *67*, 129—131. — 15. *Glioner, D., deNayer, P., Lejeune, B. és mtsai:* Antithyroid peroxidase antibodies in normal pregnancy. Thyroperoxidase and Thyroid Autoimmunity. Ed.: Carayon, P., Ruf, J., Colloque INSERM/John Libbey Eurotext Ltd., 1990, vol. 207, 303—311. old. — 16. *Hegedüs, L., Hansen, J. M., Feldt-Rasmussen, U. és mtsai:* Influence of thyroxine treatment on thyroid size and antithyroid peroxidase antibodies in Hashimoto's thyroiditis. Clin. Endocrinol., 1991, *35*, 235—238. — 17. *Konno, N., Yuri, K., Taguchi, H. és mtsai:* Screening for thyroid diseases in an iodine sufficient area with sensitive thyrotropin assays, and serum thyroid autoantibody and urinary iodide determinations. Clin. Endocrinol., 1993, *38*, 273—281. — 18. *Maastricht, J., Koenig, R. J., Kaplan, M. M. és mtsai:* Identification of localized autoantibody epitopes in thyroid peroxidase. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1992, *75*, 121—126. — 19. *Mann, K., Saller, B., Hörmann, R.:* Clinical Relevance of immunological markers in Graves' disease. Exp. Clin. Endocrinol., 1991, *97*, 224—230. — 20. *Mariotti, S., Anelli, S., Ruf, J. és mtsai:* Comparison of serum thyroid microsomal and thyroid peroxidase autoantibodies in thyroid diseases. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1987, *65*, 987—993. — 21. *Mariotti, S., Caturegli, P., Piccolo, P. és mtsai:* Clinical applications of thyroid peroxidase autoantibody determination. Autoimmune thyroiditis Ed.: Scherbaum, W. A. Bogner, U., Weinheimer, B., Botazzo, G. F., Springer Verlag Berlin, 1991, 65—73. old. — 22. *Massart, C., Guilheim, I., Gibassier, J. és mtsai:* Comparison of thyroperoxidase and microsomal antibody assays in sera from patients with Graves' disease. Clin. Chem., 1991, *37*, 1777—1780. — 23. *McGregor, A. M., Petersen, M. M., McLachlan, S. M. és mtsai:* Carbimazole and the autoimmune response in Graves' disease. N. Engl. J. Med., 1980, *303*, 302. — 24. *McLachlan, S. M., Atherton, M. C., Nakajima, Y. és mtsai:* Thyroid peroxidase and the induction of autoimmune thyroid disease. Clin. exp. Immun., 1990, *79*, 182—188. — 25. *Ilicki, A., Gamstedt, A., Karlssonf, A.:* Hyperthyroid Graves' disease without detectable thyrotropin receptor antibodies. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1992, *74*, 1090—1094. — 26. *Orgiazzi, J., Madec, A. M., Rodien, P.:* Study of the significance of the spectrum of antithyroid antibodies in the context of autoimmune thyroid diseases. The International Hashimoto Symposium 1992. dec. Fukuoka, Japan, abstr. X—1. — 27. *Phillips, D., McLachlan, S., Stephenson, A. és mtsai:* Autosomal dominant transmission of autoantibodies to thyroglobulin and thyroid peroxidase. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1990, *70*, 742—746. — 28. *Pinchera, A., Liberti, P., Martino, E. és mtsai:* Effects of antithyroid therapy on the long-acting thyroid stimulator and the antithyroglobulin antibodies. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1969, *29*, 231. — 29. *Portmann, L., Hamada, N., Heinrich, G. és mtsai:* Antithyroid peroxidase antibody in patients with autoimmune thyroid

disease: possible identity with antimicrosomal antibody. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1985, *61*, 1001—1003. — 30. *Roti, E., Gardini, E., Minelli, R. és mtsai:* Prevalence of anti-thyroid peroxidase antibodies in serum in the elderly: comparison with other tests for anti-thyroid antibodies. Clin. Chem., 1992, *38*, 88—92. — 31. *Ruf, J., Czarnocka, B., DeMicco, C. és mtsai:* Thyroid peroxidase is the organ-specific 'microsomal' autoantigen involved in thyroid autoimmunity. Acta Endocrinol., 1987, *suppl. 281*, 49—56. — 32. *Ruf, J., Czarnocka, B., Ferrand, M. és mtsai:* Novel routine assay of thyroperoxidase antibodies. Clin. Chem., 1988, *34*, 2231—2234. — 33. *Saller, B., Hörmann, R., Mann, K.:* Heterogeneity of autoantibodies against thyroid peroxidase in autoimmune thyroid disease: evidence against antibodies directly inhibiting peroxidase activity as regulatory factors in thyroid hormone metabolism. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1991, *72*, 188—195. — 34. *Tamaki, H., Amino, N.:* Usefulness of thyroglobulin antibody detected by ultrasensitive enzyme immunoassay: good parameter for immune surveillance in healthy subjects and for prediction of postpartum thyroid dysfunction. The International Hashimoto Symposium 1992. dec. Fukuoka, Japan abstr. P1306. — 35. *Wenzel, K. W., Lente, J. R.:* Similar effects of thionamide drugs and perchlorate on thyroid-stimulating immunoglobulins in Graves' disease: evidence against an immunosuppresive action of thionamide drugs. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1984, *58*, 62—69. — 36. *Yokoyama, N., Taurog, A., Klee, G. G.:* Thyroid peroxidase and thyroid microsomal antibodies. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1989, *68*, 766—773.

(Földes Iván dr., *Budapest*, Pf. 23. 1406)

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Pszichiátriai Rehabilitációs Intézet** (Intaháza, up. 9551 Mesteri. Tel.: Celldömölk 70) orvos-igazgatója pályázatot hirdet *pszichiáter szakorvosi állásra.*

Az állás azonnal betölthető, szakorvos jelentkező hiánya esetén szakvizsga előtt állók pályázatát is elfogadjuk.

Bérezés a közalkalmazotti törvénynek megfelelően.

Az intézet területén 2 szoba komfortos szolgálati lakást tudunk biztosítani.

Kiss-Vámosi József dr.
orvos-igazgató

A **Borsod-A.-Z. megyei Önkormányzat Mentálhigiénés Rehabilitációs Szakkórháza** orvos-igazgatója (Izsófalva, Mária tároló 13. 3741) pályázatot hirdet: Addictológiai és psychiatriai utókezelő osztályra *psychiater szakorvos, belgyógyász szakorvos, általános orvos, psychologus állásra.*

Határidő: 30 nap.

Előny: orvos házaspár, ill. orvos—psychologus házaspár.

Egyéb juttatás: 3 szoba összkomfortos szolgálati lakás, vagy férőhely, kiemelt bérezés.

Információ: 48/351-050-es telefonon.

A **Fővárosi Szent László Kórház** orvos-igazgatója (1097 Budapest, Gyáli út 5—7.) pályázatot hirdet a kórház Gyógyszertárába *gyógyszerész* részére.

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

Sebész szakorvos, angolul is beszélő, állást keres egyetemi- vagy magán klinikán, vagy kórházi, vagy járóbetegrendelésen levő sebészeten.

Értesítést kérek: Dr. Almási Ferenc, 1181 Budapest, Havanna u. 58. III. 1.

Budapest Főváros XII. kerületi Önkormányzata pályázatot hirdet nyugdíjazás miatt megüresedő felnőtt háziorvosi állásra.

Az állás betöltéséhez szükséges iratok:
— általános orvosi diploma
— belgyógyász szakképesítés
— erkölcsi bizonyítvány
— szakmai önéletrajz
— a megpályázandó állás ellátásával kapcsolatos elképzelések.

Előnyben részesül a kerületünkben lakó vagy dolgozó, illetve a több szakképesítéssel rendelkező szakorvos kolléga.

Az állás várhatóan *1994. szeptemberében* tölthető be.

A pályázatokat a XII. kerületi Önkormányzat Egészségügyi Irodáján (Bp. XII. Böszörményi u. 23—25.) dr. Kollár Zoltán Eü. Irodavezető neréve kell leadni, felvilágosítást ezen a címen, illetve a 201-8889 számú telefonon lehet kérni.

A pályázat leadási határideje:
1994. augusztus 1.

Cégünk magyarországi tevékenységének kiterjesztésére *északkelet-magyarországi, északnyugat-dunántúli* és *dél-dunántúli*, valamint *budapesti munkaterületre*, vidéki és budapesti illetőségű, jó megjelenésű,

GYÓGYSZERÉSZ(NŐ)/ORVOS(NŐ)

munkatársakat keres 35 éves korig, képviseleti — ORVOSLÁTOGATÓ — munkakör betöltésére, német és/vagy angol nyelvtudással. Megfelelő klinikai vagy kórházi szakmai gyakorlattal rendelkezők előnyben. Munkatársainknak szakmailag vonzó munkakört, állandó továbbképzést, magas kereseti lehetőséget, szolgálati kocsit biztosítunk.

Amennyiben Ön egy dinamikusan fejlődő világcég magyarországi céljai megvalósításának részese kíván lenni, angolul vagy németül írott önéletrajzát fényképpel ellátva, a hirdetés megjelenésétől számított 3 héten belül az alábbi címre küldje el:

Dr. Péter Sándor

HOECHST HUNGARIA KFT.
1051 Budapest, Bajcsy-Zsilinszky út 12.
Telefon: 117-9011

A modern képalkotó eljárásokon alapuló zsírszövetmennyiség meghatározás helye a gyermekkori kövérség diagnosztikájában

Czinner Antal dr. és Major Emőke dr.

Fővárosi Önkormányzat Heim Pál Gyermekkórház-Szakrendelő (orvos-igazgató: Tary Erzsébet dr.)
Szent Rókus Kórház-Szakrendelő (orvos-igazgató: Mundi Béla dr.)

Szerzők a modern képalkotó eljárásokkal készült vizsgálataik alapján hasonlítják össze az UH és CT módszerét a testfelszíni és zsigeri zsírmennyiség meghatározásához. Az UH a testfelszíni zsírréteg meghatározásához jól használható, dokumentálható, nem invasiv módszer. A CT pontosabb, de sugárterheléssel járó metodika, amellyel elsősorban a zsigeri zsírmennyiség vizsgálható. Alkalmazását csak cardiovascularisan veszélyeztetett kövér gyermekekben javasolják.

Kulcsszavak: computer tomographia, ultrahang, kövérség, cardiovascularis rizikó faktorok

The role of the modern imaging methods in the determination of body fat quantity in childhood obesity. Authors compare on the basis of their examinations carried out with modern imaging methods the ultrasound and computer tomography techniques in order to determine the fatty layer of the body surface and the visceral fatty quantities. Ultrasound is well usable and documentable to determine the fatty layer of the body surface, because it is not invasive. Computer tomography is more precise but it is a methodology involving x-ray burden. With this method, first of all the visceral fat quantity can be examined. Its application is indicated only in cardiovascular endangered obes children.

Key words: ultrasound, computer tomography, obesity, cardiovascular risk factors

A modern képalkotó eljárások számos lehetőséget nyitnak a diagnosztikában. Ma már a napi gyakorlatban alkalmazható ultrahang (UH), ill. a computer tomográfia (CT) és a mágneses rezonancia (MR) vizsgálatok lassan hozzáférhetőek lesznek számunkra, és így a diagnosztikában és a klinikumban is a helyükre kerülnek.

Számtalan indikációs területükön túl talán kissé meglepő, ha most a kövérség diagnosztikájában a testzsír, a testfelszíni és a zsigeri zsírmennyiség meghatározásában használjuk ezeket a metodikákat. Előző vizsgálatsorozatunkban az UH módszert használtuk fel a testfelszíni zsír meghatározásához (3). Jelen közleményünkben a CT felhasználhatóságáról s a két módszer eredményeinek összevetéséről számolunk be a zsigeri zsírszövetmennyiség detektálásában. A zsigeri zsírmennyiség, ill. az ún. ,,hasi típusú'' elhízás szerepe ugyanis egyre valószínűbbnek tűnik a cardiovascularis rizikó faktorok között.

Anyag és módszer

1991—1992-ben cardiovascularis ambulanciánkon jelentkezett betegek közül 13 gyermek (átlagéletkoruk: 12,6±4,3 év, 6 leány, 7 fiú) vizsgálatáról számolunk be.

A kövér gyermekekben mindig elvégzett testfelszíni UH vizsgálat Kontron típusú készülékkel történt. A lágyrész ultrahang felvétel és zsírvastagság mérés a biceps (BS), a triceps (TS), a subscapularis (SS), a suprailiacalis (SI), a köldök (SU), a comb felső felszíne (T), és az alszár medius (calf) feletti bőrredő mérési pontokon történt.

Az *1—2. ábra* ezeket a pontokat mutatja be. A mellette lévő koordináta-rendszer a kövér gyermekekben az egyes mérési pontokhoz tartozó zsírszövet vastagságot jelzi cm-ben. A mérés és a számítás részleteit illetően előző közleményünkre utalunk (3), itt a számításhoz szükséges képletet közöljük. A teljes testfelszín a testtömeg és a magasság ismeretében számítható. Ennek 15%-a a karnak, 17%-a törzsnek, továbbá 36%-a a lábaknak felel meg.

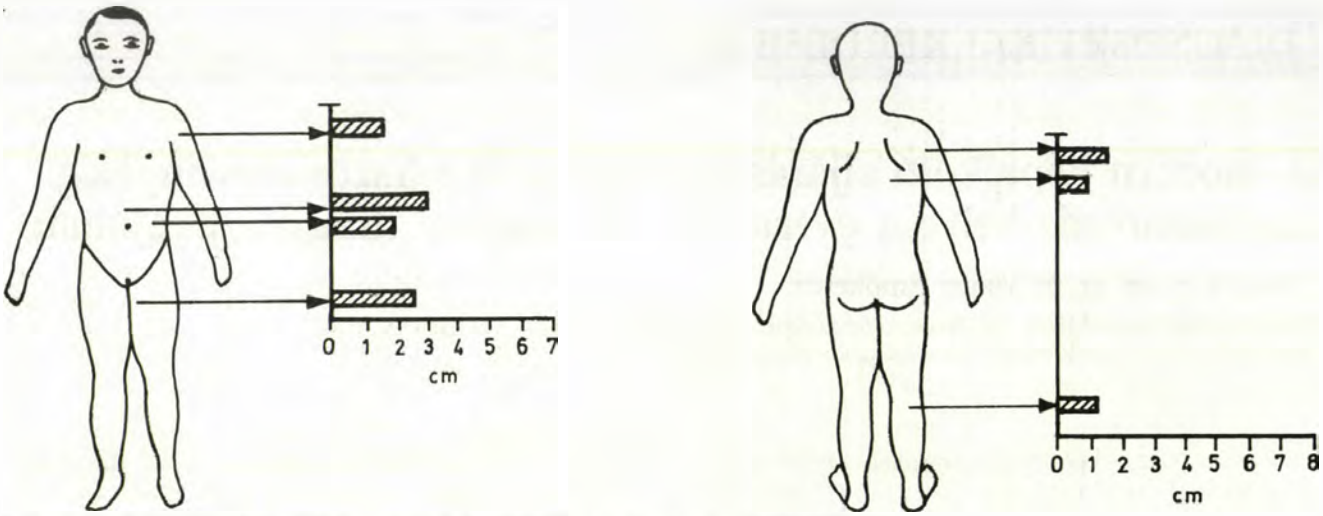
$$\text{A karokon: a testfelszín} \times \frac{(BS + TS)}{2}$$

$$\text{a törzsön: a testfelszín} \times \frac{(SS + SU + SI)}{3}$$

$$\text{a lábakon: a testfelszín} \times \frac{(T + calf)}{2} \quad \text{képletekkel}$$

a testrészek zsírszövetének térfogata kiszámolható. A zsírszövet fajsúlyával (0,94) a zsírszövet tömege is megadható a testfelszínen.

A CT vizsgálatok Elscint által gyártott Exel 1800 típusú készülékkel történtek, kontrasztanyag beadása nélkül. A scanelést 10 mm-es rétegekben, a köldök felett 2 cm-re kezdtük el és 2 cm-rel az alatt fejeztük be. Az így nyert felvételek lehetőséget nyújtottak arra, hogy meghatározzuk valamennyi vizsgált személynél a visceralis zsírszövet vastagságát, amelyet a lateralis hasfal—psoas közötti távolsággal jellemeztünk. Ugyancsak lehetőséget találtunk az UH és a CT által mért hasonló subcutan pontok összehasonlítására.



1.—2. ábra: Lágyrész UH mérési pontjai és a hozzá tartozó zsírszövet vastagság (cm)

1. táblázat: CT és UH mérési adatok összehasonlítása (HSFP/SU-lateralis hasfal/suprailiacalis zsírvastagság hányadosa)

	Név	Nem	CT			UH	
			Lateralis hasfal-psoas távolság	SU	HSFP/SU	SU	Zsír
1.	M. J.	fiú	6,5 cm	4,5 cm	1,4	2,4 cm	38%
2.	B. Z.	fiú	5,0 cm	4,5 cm	1,1	2,3 cm	32%
3.	CS. D.	fiú	5,0 cm	5,0 cm	1	2,8 cm	35%
4.	N. Z.	fiú	4,5 cm	3,0 cm	1,5	2,4 cm	32%
5.	K. Zs.	fiú	4,0 cm	4,0 cm	1	2,3 cm	31%
6.	B. M.	fiú	4,0 cm	3,0 cm	1,3	2,0 cm	31%
7.	Sz. G.	fiú	4,5 cm	4,5 cm	1	2,2 cm	36%
8.	Cs. A.	lány	5,0 cm	4,5 cm	1,1	2,9 cm	36%
9.	Cz. B.	lány	4,5 cm	4,0 cm	1,12	2,0 cm	33%
10.	K. A.	lány	4,5 cm	7,0 cm	0,64	4,6 cm	36%
11.	D. J.	lány	4,5 cm	6,5 cm	0,69	3,0 cm	36%
12.	M. M.	lány	5,0 cm	5,0 cm	1	1,7 cm	38%
13.	F. K.	lány	4,5 cm	4,0 cm	1,12	2,0 cm	33%

Korlátot jelentett az Exel típusú készülékek esetében az extrém kövérség néhány esete, amikor betegünk 120 kg felett volt. Hasonló gond az UH mérés során nem volt.

Eredmények

A CT és az UH mérések adatait az *1. táblázatban* foglaltuk össze. Az UH mérés adatai alapján számolt testfelszíni zsírszövet mennyisége valamennyi betegünkben 30% felett volt. Ez azt jelenti, hogy nemektől függetlenül testtömegüknek több mint 30%-a volt zsírszövet.

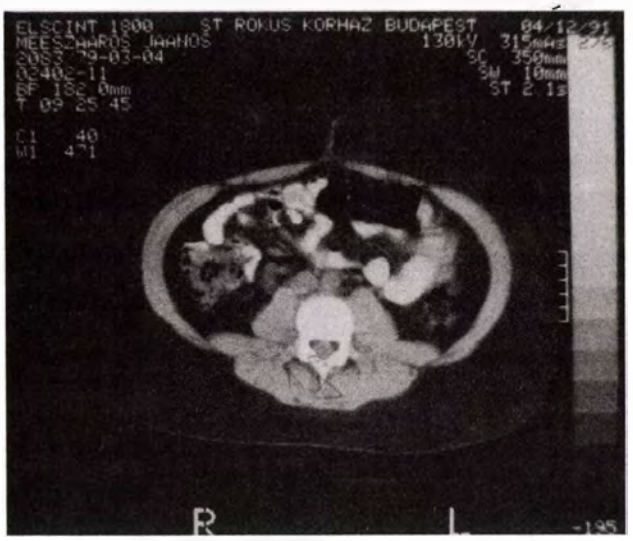
Ezt az értéket a kövérség kritériumának tartjuk. Az UH-val mért testfelszíni zsírmennyiség ugyanakkor nem ad pontos információt a zsigeri zsírmennyiségre nézve. A CT vizsgálat erre vonatkozólag pontosabb. Más, felnőttekben végzett hasonló vizsgálatokkal szemben mi a lateralis hasfal—psoas közötti zsigeri zsír vastagságát vizsgáltuk és ezt 4,0—6,5 cm között találtuk kövér gyermekekben. A zsigeri zsírmennyiség ezen paramétere és a testfelszíni zsírszövet mennyisége összefüggést mutat.

Ugyanakkor jelentős különbségek adódtak az azonos mérési pontokon az UH és a CT vizsgálat eredményei között a köldök felett. Ennek okaként feltételezzük azt, hogy az UH nemcsak a bőrfelszínre merőlegesen érkező hangnyalábokat érzékeli és észleli optimálisan, ill. a subcutis határán lévő izomrostok elkülönítése nehéz *(2., 3. ábra)*.

Használni kívánjuk a továbbiakban a CT-vel pontosan megmért laterális hasfal—psoas/SU zsírvastagságok hányadosát is. Előzetes és további vizsgálatokat igénylő adataink alapján a hányados a cukor és lipoprotein paraméterekkel összefüggést mutat. A fenti hányados értékét vizsgálatainkban, kövér gyermekekben 0,6—1,5 között találtuk.

Megbeszélés

A kövérség kritériuma nem a testtömeg, hanem a testzsír meghatározása. A testtömeg ugyanis a testzsír és a zsírmentes testtömeg összegéből adódik. Így extrém esetben a magasabb testtömeg — pl. egy sportoló esetében — a na-



3. ábra: Köldök magasságában készült hasi CT scan. Jól látható a subcutisban és a hasüregben a zsírszövet mennyisége



4. ábra: Lágyrész UH felvétel a köldök magasságában. A két jel között lemérhető a zsírszövetmennyiség vastagsága

gyobb zsírmentes testtömegből is adódhat. A testzsír meghatározása azért is lényeges, mert ez az adat összefüggést mutathat számos cardiovascularis rizikótényezővel (1, 4, 7).

A testzsír meghatározására használt metodikák egy része invasiv, így nem alkalmazható (4), más része bonyolult műszerezettséget igényel (2, 6). A gyermekgyógyászati klinikumban az antropometriai bőrredőmérés terjedt el leginkább. A magunk részéről Holtain calipert alkalmaztunk és az ún. Parizkova—Roth módszerrel számoltunk (8), mivel ez a metodika nem invasiv.

Ugyanakkor tudatában voltunk annak a ténynek, hogy az eszközzel itt is csak a testfelszíni zsír mennyiségét mérhettük meg, és a tapasztalati képlet közvetve lehetővé teszi az összzsír meghatározását (4).

Az UH vizsgálatot több szempontból találtuk előnyösebbnek. Egyrészt az elkészült kép dokumentálható, összehasonlítható, másrészt ez a módszer sem megterhelő a beteg számára. A vizsgálatnak súlyhatára nincs, szemben a bőrredő méréssel, ahol néha a caliper a vastag zsírréteg miatt a mérésre alkalmatlan. Az antropometriai bőrredő mérésekkel összehasonlítva az UH módszert megfelelőnek találtuk a testfelszíni zsírmennyiség meghatározására (3).

A CT új lehetőséget teremtett a diagnosztikában, mert elsőként sikerült objektív módon betekintenünk a hasüregbe, megmérve a zsigeri zsírmennyiséget is.

A régi klinikai tapasztalat elsősorban a hasi típusú elhízást tartja veszélyesnek a szív és érrendszeri betegségek szempontjából. Ez a megfigyelés néhány vonatkozásban megerősítést nyert (1, 7). Felnőtt kövér betegekben magasabb insulin szintet, megzavart glukoze anyagcserét találtak, miközben CT-vel hasi típusú elhízást detektáltak (5, 9).

Hasonló vizsgálatokat mi is végeztünk cardiovascularisan veszélyeztetettnek tekintett kövér gyermekekben, erről azonban később kívánunk beszámolni. Ezeket a CT képeket is átnézve számunkra a laterális hasfal—psoas vastagság és a laterális hasfal—psoas/SU hányados bizonyult informatívnak.

Ugyanakkor a CT nem válhat gyermekkorban rutin vizsgálattá, hisz egy scan által leadott dózis nagysága 1 RAD, ami nagyjából egy mellkas felvételnek megfelelő sugárdózis. Ennek tudatában csak veszélyeztetett kövér gyermekekben tartjuk elvégzését indikáltnak. Álláspontunkat annak tudatában is így határoztuk meg, hogy az azonos ponton, a köldök magasságában készült UH kép a CT-vel összehasonlítva pontatlanabb.

IRODALOM: 1. *Abrens, E. H.:* Obesity and coronary heart disease. Arteriosclerosis, 1984, *4,* 177—179. — 2. *Baumgartner, R. N., Chumlea, W. C., Roche, A. F.:* Estimation of body composition from bioelectric impedance of body segment. Am. J. Clin. Nutr., 1989, *50,* 221—226. — 3. *Czinner, A., Várady, M.:* Quantitative determination of fatty tissue on body surface in obese children by ultrasound method. Pädiatrie und Pädologie, 1992, *27,* 7—10. — 4. *Czinner A.:* Az arteriosclerosis rizikó faktorainak vizsgálata kövér gyermekekben. Kandidátusi értekezés, 1983, 37—43. old. — 5. *Fujijoka, S., Matsuzawa, Y., Tokunaga, K. és mtsa:* Contribution of intra-abdominal fat accumulation to the impairment of glucose and lipid metabolism in human obesity. Metabolism., 1987, *36,* 54—59. — 6. *Guo, S., Roche, F., Houtkooper, L.:* Fat-free in children and young adults predicted form bioelectric impedance and anthropometric variables. Am. J. Clin. Nutr., 1989, *50,* 435—443. — 7. *Larsson, B., Svardsudd, K., Wein, L. és mtsai:* Abdominal adipose tissue distribution obesity and risk of cardiovascular disease and death. Br. Med. J., 1984, *288,* 1401—1404. — 8. *Parizkova, J., Roth, Z.:* Assessment of depot fat in children from skinfold sickness measurements by Holtain caliper. Hum. Biol., 1972, *44,* 613—616. — 9. *Tokunaga, K., Matsuzawa, Y., Ishikawa, K. és mtsai:* A novel technique for determination of body fat by CT. Int. J. Obesity, 1983, *7,* 437—445.

(Czinner Antal dr., *Budapest,* Üllői út 86. 1089)

Ceolat®

RÁGÓTABLETTA

GÁZKÉPZŐDÉST GÁTLÓ SZER



- HABITUÁLIS METEORIZMUS
- ABDOMINÁLIS VIZSGÁLATOK ELŐKÉSZÍTÉSE
- POSZTOPERATÍV HASI DISZKOMFORT ÁLLAPOT
- GYORSAN KIALAKULÓ HATÁS
- KIVÁLÓ TOLERANCIA
- AZ EMÉSZTŐRENDSZERBŐL NEM SZÍVÓDIK FEL
- SZISZTÉMÁS HATÁSTÓL MENTES
- ORGANIKUS BETEGSÉGEK TÜNETEIT NEM FEDI EL
- A GYOMROT ÉS A BELEKET FESZÍTŐ GÁZOKAT DISZPERGÁLJA

Részletes információ az Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére c. kiadvány pótlapján található

EGIS

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.

Szteroidok és kötőfehérjék vizsgálata androgen alopeciás nők szérumában

Faredin Imre dr.[1], Tóth István dr.[1] és Husz Sándor dr.[2]

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Endokrinológiai Önálló Osztály és Kutató Laboratórium (vezető: Szarvas Ferenc dr.)[1]
Bőrgyógyászati Klinika, Szeged (igazgató: Dobozy Attila dr.)[2]

A szerzők 30 androgen alopeciás nőbeteg szérumában, specifikus és érzékeny radioimmun-módszerekkel vizsgálták a szteroid-szinteket, és kötőfehérjéik kötőkapacitását annak megállapítására, hogy a betegek hány százalékában mutatható ki hyperandrogenismus, illetve hypercorticismus. Megállapították, hogy a szérum-tesztoszteron-, a dehidroepiandroszteron-szulfát-, a cortisol-szintje nem tért el az egészséges nők értékeitől, kivéve a dehidroepiandroszteront, amely kórosan magas volt. A ,,sex-hormone-binding-globulin"-kötőkapacitása 5 esetben volt kórosan alacsony (16,6%), a ,,szabad androgen index" 6 betegben (20%) bizonyult kórosan emelkedettnek. A ,,corticosteroide-binding-globulin"-kötőkapacitása a 21 beteg közül 4 esetben volt kórosan alacsony (19%), míg a ,,szabad cortisol index" 5 esetben (23,8%) volt kórosan magas. Diane (komplex hatású antiandrogén) kezelést (2 mg cyproteron-acetat és 50 μg ethyniloestradiol) 2—5 cikluson (8 beteg) keresztül alkalmazva a kóros dehydroepiandroszteron- és a dehydroepiandroszteron-szulfat-szintjét normalizálta, a tesztoszteron-szint lecsökkent a normál érték alsó határára, a ,,sex-hormone-binding-globulin"-kötőkapacitása jelentősen megemelkedet, ugyanakkor a ,,szabad androgen index" a normál érték alá csökkent. Diane kezelés hatására lényeges javulás volt tapasztalható, csökkent a haj zsírosodása és mérséklődött a haj hullása.

Kulcsszavak: androgen alopecia, nők, androgen és adrenális szteroidok, androgen index, cortisol index, Diane kezelés

Study of steroids and their binding proteins in serum of women with androgenetic alopecia. Specific and sensitive radioimmune methods were used to study the steroid levels and binding capacities of their binding proteins in the serum of 30 women with androgenetic alopecia, in order to establish the proportions of the patients in whom hyperandrogenism or hypercorticism can be detected. It was found that the serum testosterone, dehydroepiandrosterone sulphate and cortisol levels did not differ from those for healthy women except dehydroepiandrosterone which was high. In 5 cases (16.6%), the binding capacity of the "sex hormone-binding globulin" was pathologically low, while in 6 patients (20%) the "free androgen index" was elevated. The binding capacity of the "corticosteroide-binding globulin" was pathologically low in 4 of 21 cases (19%) while the "free cortisol index" was high in 5 of these 21 patients (23.8%). Diane treatment (2 mg cyproterone acetate and 50 μg ethinyl-oestradiol) — was administered during 2—5 cycles (8 cases), the pathological dehydroepiandrosterone and dehydroepiandrosterone sulphate levels normalized, the testosterone level decreased to the lower limit of the normal range, the binding capacity of the "sex hormone-binding globulin" increased considerably, and the "free androgen index" fell below the normal range. Diane treatment, an essential improvement was observed in the condition of the patients: the hair became less greasy and its tendency to fall out was likewise moderated.

Key words: androgenetic alopecia, females, androgen and adrenal steroids, androgenetic index, cortisol index, Diane therapy

Rövidítések: A. A. = androgen alopoecia; C. = cortisol; C. B. G. = corticosteroide-binding-globulin; C/CBG $\times 10^2$ = szabad cortisol index; CPA = cyproteron-acetat; DHA = dehidroepiandroszteron; DHA-Sz = dehidroepandroszteron-szulfat; DHT = 5α-dihidrotesztoszteron; Δ^4-dion = androszt-4-en-3,17-dion; Δ^5-diol = androszt-5-en-3β,17β-diol; Δ^5-3β-HSD = 17β-hidroxi-szteroid dehidrogenáz; 17β-HSD = 17β-hidroxi-szteroid dehidrogenáz; E.E_2 = ethynil-oestradiol; FSH = folliculus stimuláló hormon; LH = Luteotrop hormon; SHBG = sex-hormone-binding-globulin; 5α-R = 5α-reduktáz; Teszt. = tesztoszteron; Teszt./SHBG $\times 10^2$ = szabad androgen index

Az androgen alopecia (A. A). nőkben és férfiakban egyaránt jól ismert bőrgyógyászati kórkép, amelyre a haj elvékonyodása és zsírosodása, a fejbőr korpásodása, továbbá nőkben a halánték és a fejtető területén a haj jelentős megritkulása, férfiakban kihullása a jellemző (4, 6). Az enyhe fokú androgen alopecia (I. és II. típus) a nők 25—50%-ában fordul elő 50 év alatt. Hirsutismusban még gyakoribb az A. A., ilyen esetekben a súlyosabb formája (IV. és V. típus) is előfordul. Az enyhe fokú A. A. nőkben hirsutismus nélkül is megjelenhet (16).

Számos irodalmi adat utal az A. A.-ban észlelt hyperandrogenismusra és hypercorticismusra (8, 19, 25, 38). Ezért a rendelkezésünkre álló specifikus és érzékeny radioimmun módszerekkel vizsgáltuk a szteroidszinteket és kötőfehérjéik kötőkapacitásait A. A.-ás nőbetegek szérumában annak megállapítására, hogy a betegek hány százalékában mutatható ki hyperandrogenismus, illetve hypercorticismus. Vizsgálatainkat olyan betegeken végeztük, akik a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Bőrgyógyászati Klinikáján jelentkeztek panaszaikkal és diagnózisuk A. A. volt. Megvizsgáltuk e betegek szérumában a tesztoszteron (Teszt.), a dehidroepiandroszteron (DHA), a dehidroepiandroszteron-szulfát (DHA-Sz) koncentrációját, meghatároztuk a ,,sex-hormone-binding-globulin"-(SHBG) kötőkapacitását, majd kiszámítottuk a Teszt./SHBG hányadost, és a ,,szabad androgen index"-et (Teszt./SHBG × 10^2). A hypercorticismus előfordulásának vizsgálata céljából meghatároztuk a vérben a cortisolszintet (C), a ,,corticosteroide-binding-globulin"-(CBG) kötőkapacitását, továbbá a C/CBG hányadost, a ,,szabad cortisol index"-et (C/CBG × 10^2).

A továbbiakban az A. A.-ás nőbetegekben azt tanulmányoztuk, hogy a Diane (Schering, 2 mg Cyproteron acetat és 50 μg ethynil-oestradiol) kezelés hatására hogyan alakul a keringő vérben a szteroidok koncentrációja és kötőfehérjéik kötőkapacitása. E vizsgálatok révén felvilágosítást kívántunk nyerni a Diane kezelés okozta szteroid-szintek és kötőfehérjék változásáról.

Beteganyag és módszerek

Betegek: 30 A. A.-s nőbetegen végeztük szteroid vizsgálatainkat. Átlagos életkoruk 30,8 év (20—41 év) volt.

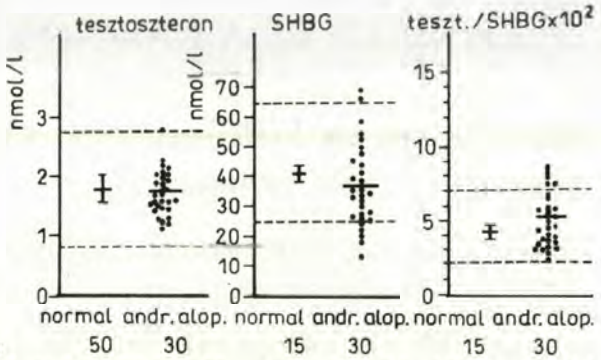
Gyógyszerek: Diane (Schering, Berlin) 2 mg cyproteron-acetatot (CPA) és 50 μg ethynil-oestradiolt (EE_2) tartalmazó tabletta.

A kezelés menete: Az A. A.-s nőbetegeink a menstruációs ciklus 5. napjától 21 napon át 1 tabletta Diane-t kaptak 2—5 cikluson át. A szteroid meghatározásokat az alapvizsgálat elvégzése után a ciklus 5., 11—12., 18., 25—26. napján vett vérminták szérumából végeztük.

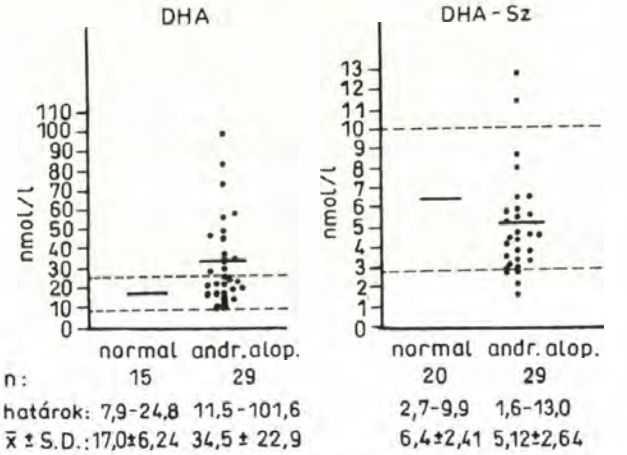
Alkalmazott általános vizsgálatok: Testsúly, vérnyomás, vvt süllyedés, haematokrit, haemoglobin, SGOT, SGPT, bilirubin, alkalikus phosphatase.

A *szteroid-vizsgálatokhoz* a vérvétel éhomra reggel 8 és 9 óra között történt. A centrifugálást követően a szérumokat —20 °C-on fagyasztva tároltuk a feldolgozásig. A Teszt., DHA, DHA-Sz és a CPA koncentrációit radioimmunoassay-vel határoztuk meg s az eredményeket nmol/l, illetve μmol/l értékben fejeztük ki (11, 36). A szérum-cortisol-szint mérését fluorimetriás módszerrel (10) végeztük. Az SHBG és CBG kötőkapacitását *Tóth* és *Faredin* szimultán eljárásával (34) határoztuk meg. A ,,szabad androgen index" és a ,,szabad cortisol index" kiszámítása korábbi leírásunk (11) szerint történt. Az egészséges nők szteroid- és kötőfehérje-értékeit a megfelelő ábrákon tüntettük fel és azok alsó és felső határait szaggatott vonallal jeleztük.

Eredményeink statisztikai értékelésénél a Student-féle kétmintás ,,t" próbát alkalmaztuk.



1. ábra: Az androgén-háztartás jellemzői androgén alopeciás nőbetegek szérumában



2. ábra: Az androgén prekurzorok koncentrációi androgén alopeciás nőbetegek szérumában

Eredmények

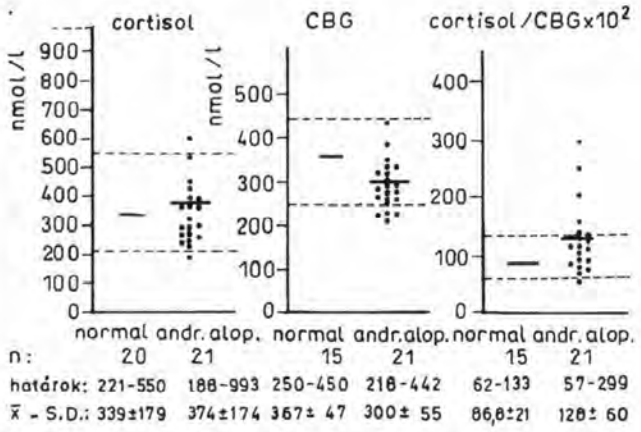
Szteroidok és kötőfehérjék vizsgálata

A szérum-Teszt. értékei a 30 A. A.-s nőbetegben 1,12—2,28 nmol/l között változtak, a középérték: 1,77±0,38 S. D. volt. A Teszt. koncentráció a vérben megegyezett az egészséges nők értékeivel (0,86—2,77 nmol/l, K = 1,85±0,49 S. D.) *(1. ábra).*

Az SHBG-kötőkapacitása 5 betegben volt alacsonyabb (16,6%) az egészséges nők adataihoz viszonyítva, melynek határait szaggatott vonalak jelzik. 2 esetben kórosan magas SHBG kötőkapacitást kaptunk *(1. ábra).*

A ,,szabad androgen index" (Teszt./SHBG × 10^2) 6 esetben volt kórosan magas (20%) az egészséges nők megfelelő értékeihez viszonyítva *(1. ábra)*, a többi betegnél normális értékeket kaptunk.

A DHA-szintje az A. A.-s nőbetegekben 11,5 és 101,6 nmol/l határok között váltakozott, a középérték 34,5±22,9 S. D. értéknek adódott. A DHA-szint a 29 beteg közül 14 esetben (48,3%) volt kórosan magas *(2. ábra).* Az eltérés erősen szignifikáns (t = 3,847, $p<0,001$).



3. ábra: A cortisol-háztartás jellemzői androgén alopeciás nőbetegek szérumában

A DHA-Sz koncentrációja az A. A.-s nőbetegek szérumában 1,6—13,0 μmol/l értékek között váltakozott, a középérték 5,12±2,64 S. D. érték volt. A 29 beteg közül 2 betegen kórosan magas, a másik 2 betegen kórosan alacsony értékeket kaptunk *(2. ábra)*.

A szérum-cortisol-szintet a 30 A. A.-s beteg közül 21 esetben volt lehetőségünk tanulmányozni *(3. ábra)*. A 21 betegből 19 esetben normális volt, 1 betegen kórosan magas, 1 betegen kórosan alacsony volt a C-szint. A normális értékek alsó és felső határait a 3. ábrán szaggatott vonalak jelzik.

A CBG-kötőkapacitása 4 betegben (19%) volt kórosan alacsony, 17 nőbetegben normális volt. A 21 beteg értékei 218—442 nmol/l határok között változtak, a középérték: 300 nmol/l±55 S. D. *(3. ábra)* volt. A CBG-kötőkapacitás csökkenése szignifikáns ($t = 3{,}948$, $p < 0{,}002$).

A „szabad cortisol index" (C/CBG × 10^2) a 21. A. A.-s beteg közül 5 esetben volt kórosan magas (23,8%), 15 esetben normális, 1 betegben kórosan alacsony. A 21 beteg adatai 57 és 299 értékek között ingadoztak, a középérték: 128±60 S. D. volt *(3. ábra)*. A „szabad cortisol index" emelkedése enyhén szignifikáns ($t = 2{,}927$, $p < 0{,}01$).

Diane kezelés hatása a szérum-szteroidok szintjére és kötőfehérjéik kötőkapacitására

A Diane kezelést 2—5 cikluson keresztül 8 nőbetegen (23—37 év) alkalmaztuk az ismertetett leírásunk szerint. Egy 34 éves (F. J.) A. A.-s betegünk eredményeit az *1. táblázatban* foglaltuk össze. Megállapítható, hogy a kiindulási, azaz kezeletlen állapotban a DHA és DHA-Sz eredményei kórosan magas szinteket mutattak. A Diane kezelés hatására a DHA koncentrációja az 1. ciklusban még fluktuáló értékeket mutatott, a 2. ciklusban már a normális határok közé csökkent. A DHA-Sz koncentrációja a szérumban már az 1. ciklusban normalizálódott, s a 2. ciklusban is normális szinten maradt.

A Diane kezelés kezdetén a szérum Teszt. koncentrációja, az SHBG kötőkapacitása és a „szabad androgen index" értékei normálisak voltak. A Teszt. szintje már az 1. ciklusban jelentősen csökkent, s végig a 2. ciklusban is normális határok között maradt. Az SHBG-kötőkapacitása az 1. ciklus 5. napján mért értékhez viszonyítva jelentősen megemelkedett, és végig magas szinten maradt, a 2. ciklus végére az igen magas kiindulási érték háromszorosára emelkedett. A „szabad androgen index" a normális kezdeti értékről már egy hét múlva a kórosan alacsony értékre csökkent, és a kezelés végéig a normális érték alsó határa alatt maradt.

A 34 éves F. J. betegünk szérum-cortisol-szintje, CBG-kötőkapacitása, és „szabad cortisol index"-e a Diane kezelés megkezdése előtt normális volt. A szérum-cortisol szint már az 1. ciklus 18. és 25. napján jelentősen megemelkedett, mely a 2. ciklus végéig igen magas szinten maradt. A CBG-kötőkapacitása a kezelés első hetének végére messze meghaladta a normálérték felső határát, és a kezelés végéig igen magas szinten maradt. A „szabad cortisol index" a kezelést követő első hét végén igen alacsony, ezután jelentős mértékben megemelkedett. A 2. ciklus első részében (5. és 11. nap) a normális határok közé tért vissza, a ciklus 18. és 26. napján mért értékek újabb emelkedést mutattak.

A cyproteron-acetat (CPA) vérszintje már a kezelés első hete után 10—20 nmol/l közötti értékre emelkedett, s a ciklus ideje alatt végig ezen a szinten maradt. A 2. ciklus 5. napján vett vérmintában a CPA koncentráció csökkent, de egy hét múlva újból felemelkedett, és 20—30 nmol/l értékek között stabilizálódott.

Az általános laboratóriumi vizsgálatok közül a Diane kezelés alatt a haemoglobin, a haematokrit, a vvt süllyedés, az SGOT, az SGPT, a bilirubin és az alkalikus phosphatase eredményei nem tértek el a normális értékektől. Nem tapasztaltunk változást a vérnyomásban, s a betegek testsúlya sem változott lényegesen. Általában nem kívánt mellékhatásokat nem tapasztaltunk a Diane kezelés során.

1. táblázat: Diane kezelés hatása a szteroidok koncentrációjára és kötőfehérjéik kötőkapacitására egy androgen alopeciás nőbeteg (F. J., 34 év) szérumában

Hormon-vizsgálatok	1. ciklus				2. ciklus				Normál érték
	5.	12.	18.	25. napon	5.	11.	18.	26. napon	
DHA nmol/l	34,7	14,7	30,2	21,2	28,8	22,2	13,5	16,3	7,9—24,8 nmol/l
DHA-Sz μmol/l	11,6	7,6	7,6	9,5	6,8	7,3	5,3	5,0	2,7—9,9 μmol/l
Teszt. nmol/l	2,34	1,14	1,61	1,48	1,49	0,96	1,07	2,08	0,86—2,77 nmol/l
SHBG nmol/l	54,5	153	178	146	90	123	132	177	25—65 nmol/l
Teszt./SHBG × 10^2	4,3	0,74	0,90	1,00	2,00	0,8	0,8	1,2	2,0—7,0 × 10^2
Cortisol nmol/l	292	336	1131	1324	474	1037	1848	1589	221—550 nmol/l
CBG nmol/l	354	923	664	543	685	929	872	1267	250—450 nmol/l
C/CBG × 10^2	82,5	36,4	170	244	69,1	112	212	125	62—133 × 10^2
CPA nmol/l	0	18,2	18,0	18,5	6,2	17,8	26,4	26,6	—

Megbeszélés

Az A. A. kialakulásában a genetikai abnormalitások mellett a szervezet kóros szteroidanyagcsere folyamatainak tulajdonítanak szerepet (6, 14—18, 30, 33). Ma már ismeretes, hogy az emberi bőr (13—15, 18) és járulékos képletei, a szőrtüszők (16, 17), a faggyú- és apocrin verejtékmirigyek (24, 30, 33) androgen célszervek, és ezek szteroidháztartását az endokrin rendszer biztosítja (9, 18). Ebben a mellékvesekéreg, a here és az ovarium játszik alapvető szerepet. Ha az endokrin mirigyek megbetegedése (tumor, enzim-defektusok) vagy a felsőbb régiók (hypothalamus, hypophysis) zavara miatt kóros mennyiségben termelnek szteroidokat, kialakulhat a hyperandrogenismus és a hypercorticismus (8, 9, 19, 23).

Vizsgálatainkból megállapítható, hogy az A. A.-s nőbetegeink dehidroepiandroszteron-szintje az esetek 48,3%-ában kórosan magas, s ez az eltérés az egészséges nőkhöz viszonyítva erősen szignifikáns ($p<0{,}001$). Ezek az eredmények arra hívják fel a figyelmet, hogy betegeink jelentős részében hyperandrogenismusra utaló eltérések mutathatók ki. A kórosan megemelkedett DHA-szintnek jelentőséget kell tulajdonítani, ugyanis ez a szteroid a véráramma eljutva a bőrbe, a szőrtüszőkbe és a faggyúmirigyekbe, könnyen átalakult Teszt.-ná és DHT-ná (9, 12—14, 17), így jelentős szerepet játszhat a hyperandrogenismus lokális kialakulásában. Hasonló jelenséget írtak le idiopathiás hirsutismusban (8) és acnes betegeken (38).

A DHA-Sz mint ismeretes a bőr androgen anyagcserében is kimutatható (24). A bőr jelentős szteroid sulfokinaz aktivitással rendelkezik s a bőrbe jutott dehidroepiandroszteronból vízoldékony DHA-Sz-ot képez (12, 14). A DHS-Sz-ot az apocrin verejtékmirigyek a verejtékkel a bőr felületére kiválasztják (24). Az A. A.-s nőbetegek szérumában a DHA-Sz koncentrációja nem tér el az egészséges nőkétől annak ellenére, hogy a szérum DHA-szintje az esetek jelentős részében kórosan magas volt.

Az endokrin mirigyek által termelt szteroidok (Teszt., DHT, cortisol stb.) a véráramba jutva nagyobb részük fehérjéhez kötődik (albumin, SHBG, CBG), kisebb részük szabad állapotban (biológiailag aktív) kering és eljut a célszervekhez, illetve a célsejtekhez (9). Az androgenek vonatkozásában az SHBG-nek van különleges jelentősége (1, 3). Ugyanis ha az SHBG koncentrációja vagy annak kötőkapacitása a vérben lecsökken, a biológiailag aktív szabad Teszt.-szintje a vérben felemelkedik. Ily módon is létrejöhet a szervezet hyperandrogenismusa.

A véráramban keringő androgen prekurzorok (DHA, Δ^4-dion, Δ^5-diol) bejutnak a bőrbe, és a bőr járulékos képleteibe, s az ott található Δ^5-3β-HSD és 17β-HSD enzimek hatására lokálisan képződik Teszt. a prekurzorokból, mely az 5α-reduktáz hatására DHT-ná alakul. Ha ezen enzimek valamelyike hiperaktív, kórosan sok Teszt., illetve DHT képződhet. Így is létrejöhet a bőrben és járulékos képleteiben a hiperandrogenismus.

Az androgének a bőrben, a szőrtüszőkben és a faggyúmirigyekben az androgén receptorokon fejtik ki biológiai hatásukat (7, 32, 34). Az androgén dependens célsejtek cytosoljában meghatározott androgén receptorok mellett a sejtmagban található androgén receptoroknak tulajdonítanak nagyobb jelentőséget (32). *Schmidt* az A. A.-s nők frontoparietális területéről biopsziával nyert bőrszövetében 86%-os androgén receptor pozitivitást mutatott ki. A nucleáris androgén receptor tartalom magasabb volt, mint az acneban (80%), vagy a hirsutismusban (60%), bár az androgén receptor pozitivitás e betegekben is igen jelentős. Ezek az eredmények is igazolják azt a feltételezést, hogy az androgén hatás megnyilvánulhat nemcsak a faggyúmirigyek fokozott sebum-elválasztásában, hanem a sexuális szőrzet kóros növekedésében, de jelentkezhet a bisexuális szőrzet, a haj kóros megritkulásában, sőt kihullásában is. Ezek szerint a hirsutismus és a kopaszság, melyet az androgén túlsúly (hyperandrogenismus) és a fokozott perifériás válasz (receptor-érzékenység) vált ki, együtt is előfordulhat.

A hypercorticismus a hyperandrogenismushoz hasonlóan alakul ki a szervezetben azzal a különbséggel, hogy specifikus hormonja nem a Teszt., hanem C. A mellékvesekéreg által termelt C. túlnyomó része a keringő vérben CBG-hez kötődik és igen kis része szabad, fehérjéhez nem kötött állapotban fejti ki hatását a receptorokon.

Amint vizsgálatainkból megállapítható, a Teszt. koncentrációja az A. A.-s nőbetegeink szérumában nem tért el az egészséges nőkétől, ugyanakkor a szérum SHBG-kötőkapacitása betegeink 16,6%-ában volt kórosan alacsony. Ennek következményeként a „szabad androgen index" az esetek 20%-ában bizonyult kórosan emelkedettnek. Hasonló jelenséget észleltek *Miller* és *munkatársai* (25), azonban eredményeik alapján az eltérés szignifikánsnak bizonyult. *Cipriani* és *munkatársai* (2) férfiakon is hasonló jelenséget észleltek és meghatározva a nyál Teszt.-szintjét, azt is kórosan magasnak észlelték. Ezek a vizsgálatok is igazolták, hogy az SHBG-koncentrációjának vagy kötőkapacitásának csökkenése hyperandrogenismust eredményez.

A hypercorticismusra vonatkozó vizsgálatainkat 21 A. A.-s nőbetegen volt lehetőségünk tanulmányozni. A szérum C-szint normális volt, a CBG-kötőkapacitása 4 esetben volt kórosan alacsony (19%), a „szabad cortisol index" 5 esetben volt kórosan magas (23,8%). Ezek az eredmények jó összhangban vannak *Vexiau és mtsai* adataival (38), akik hyperandrogenismussal társult hypercortisolismust mutattak ki olyan acnes betegekben, ahol a betegség hirsutismussal is társult.

A bőrben, a szőrtüszőkben és a faggyúmirigyekben feltételezett hyperandrogenismus tanulmányozására a Diane kezelés látszott alkalmasnak. A Diane egyik hatóanyaga a CPA, komplex hatású antiandrogén, mely az androgén célsejtek androgén-receptoraihoz kötődik, a Teszt. kompetitív antagonistájaként (20). Ily módon hat a faggyúmirigyekre, és a szőrtüszőkre is, csökkentve azok működését (27, 30, 33). A faggyú termelődését csökkentő hatása kifejezettebb, mint a szőrzet növekedést mérséklő hatása (14, 23). Kimutatták továbbá, hogy a CPA csökkenti az FSH és LH kiáramlását a hypophysisből. A jelenség magyarázata az lehet, hogy a CPA a hypothalamus androgén-receptorain megkötődve gátolja a gonadotrop releasing hormon elválasztását. Újabb vizsgálataink szerint a CPA csökkenti a bőrben a Δ^5-3β-HSD enzim aktivitását is (37).

A Diane kezelés hatására az androgén prekurzorok (DHA, DHA-Sz) szérum koncentrációjának csökkentése révén normalizlódott, az SHBG-kötőkapacitása pedig jelentősen megemelkedett, melyet az EE_2 hatásának tulajdonítunk (20). Ennek következményeként az össz. Teszt.-szint a vérben lecsökkent a normális érték alsó határára (*1. táblázat*), ugyanakkor a „szabad androgen index" már a kezelés első napja után a normál érték alá csökkent. Ezek az eredmények is a Diane terápia komplex hatását igazolják: a CPA egyrészt a Δ^5-3β-HSD enzim aktivitásának

csökkentése révén a Teszt. bioszintézisét gátolja, másrészt a szőrtüszők és faggyúmirigyek androgén-receptorain megkötődve gátolja a Teszt. és DHT hatásának kifejtését. Az SHBG-kötőkapacitásának fokozódásával a vérben keringő, még szabad Teszt. és DHT jelentős részét is megköti, és ily módon csökkenti az androgének hatását.

A cortisolra vonatkozó vizsgálatok eredményei szerint a Diane kezelés hatására a CBG-kötőkapacitása jelentősen megemelkedik, aminek kompenzációjaként a szérumban is megnövekszik a cortisol koncentrációja. Ily módon a „szabad cortisol index" is követi a változásokat.

A Diane kezelés alatt a CPA koncentrációjának alakulását is követtük, mely a terápia első hete után 10—20 nmol/l értékek közé emelkedett, a későbbiek során pedig 20—30 nmol/l értékek között stabilizálódott. Ezek az eredmények arra hívják fel a figyelmet, hogy a 2 mg CPA per os adása mellett elérhető a kívánatos CPA vérszint.

Eredményeink igazolták, hogy a Diane komplex hatású antiandrogén, mely a szőrtüszőkben és a faggyúmirigyekben részben a Δ^5-3β-HSD enzim aktivitásának gátlása révén, részben az androgén-receptorok blokkolása révén fejti ki hatását. Ennek tulajdonítható, hogy betegeink állapotában a 2—5 hónapos Diane kezelés hatására lényeges javulás volt tapasztalható, csökkent a haj zsírosodása, mérséklődött a haj hullása.

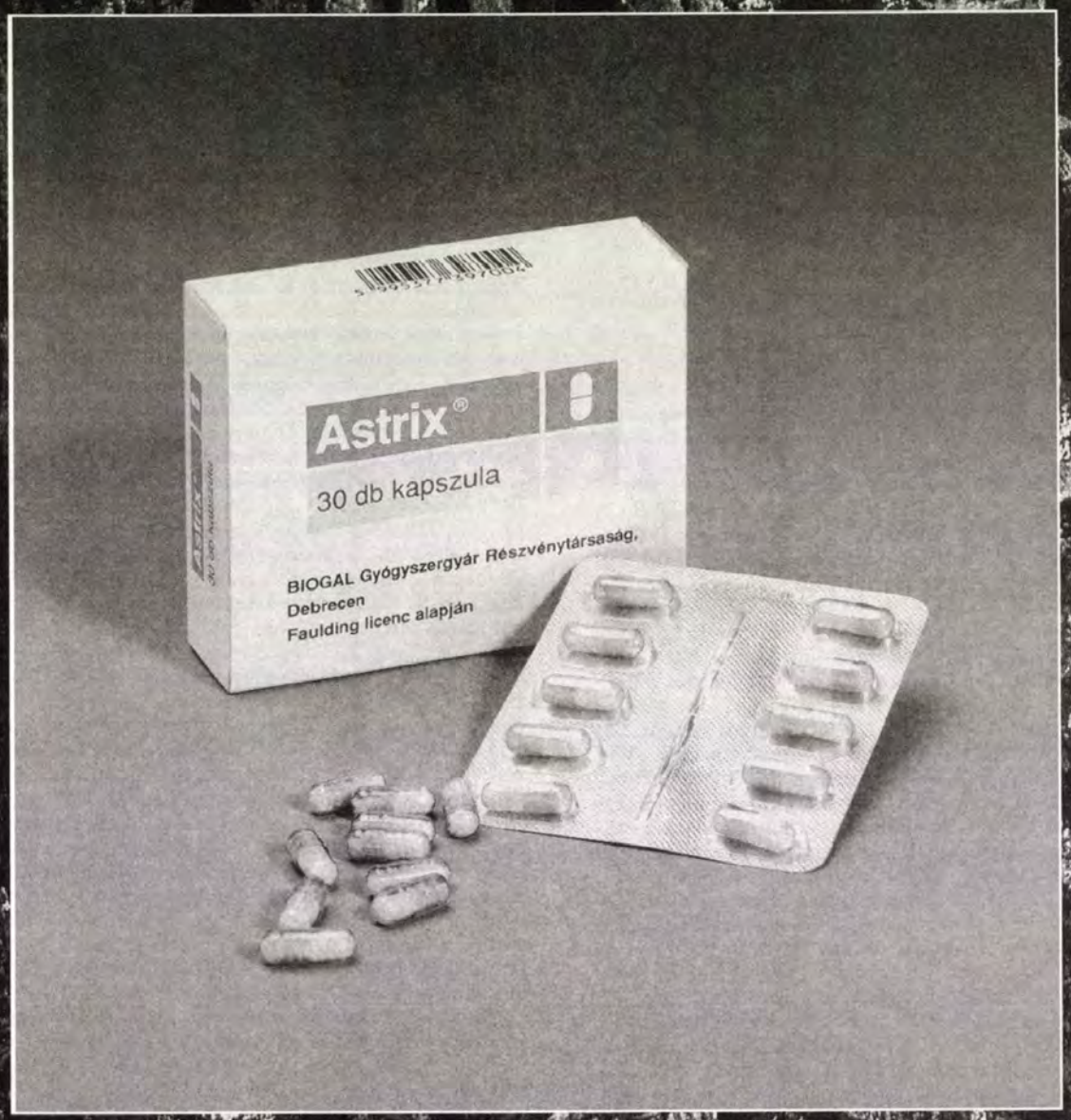
Köszönetnyilvánítás: A munka az OTKA (4/971/88) támogatásával készült.

IRODALOM: 1. *Anderson, D. C.:* Sex-hormone-binding globulin. Clin. Endocrinol., 1974, *3,* 69—96. — 2. *Cipriani, R. Ruzza, G., Foresta, C. és mtsai:* Sex hormone-binding globulin and saliva testosterone levels in men with androgenetic alopecia. Brit. J. Dermatol., 1983, *109,* 249—252. — 3. *Dunn, J. F., Nisula, B. C., Rodbard, D.:* Transport of steroid hormones: binding of 21 endogenous steroids to both testosterone-binding globulin and corticosteroid-binding globulin in human plasma. J. Clin. Endocrinol., 1981, *53,* 58—68. — 4. *Ebling, F. J.:* Hormonal Control of Hair Growth. In Hair Research. Ed.: Orfanos, C. E., Montagna, W., Stüttgen, G.: Springer-Verlag, Berlin, New York, 1981, 195—204. old. — 5. *Ebling, F. J. G.:* Hair follicles and associated glands as androgen targets. Clin Endocr. and Metab., 1986, *15,* 319—339. — 6. *Ebling, F. J. G., Dawler, R. Rook, A.:* The Hair. In Textbook of Dermatology, Szerk.: Rook, A., Wilkinson, D. J., Ebling, F. J. G. és mtsai: Backwell Scientific Publications, Oxford, London, 4 Ed., 1986, 1937—1980. old. — 7. *Eppenberger, U., Hsia, I. L.:* Binding steroid hormones by the 105,000xg supernatant fraction from homogenates of rat skin and variations during the hair cycle. J. Biol. Chem., 1972, *247,* 5463. — 8. *Faredin, I., Tóth, I.:* Metabolism and concentration of androgenic steroids in the abdominal skin of women with idiopathic hirsutism. Acta med. Acad. Sci. Hung., 1984, *41,* 19—34. — 9. *Faredin I., Tóth I.:* Androgen anyagcserezavar hirsutismusban. In: A klinikai endokrinológia újabb eredményei. Szerk.: Szarvas F., Faredin I., Tóth I., Mahír Kiadó. 1991, 63—82. old. — 10. *Faredin I., Czakó L., Tóth I.:* A cortisol-szint fluorimetriás meghatározása emberi szérumból. Kísérl. Orvostud., 1974, *26,* 380—387. — 11. *Faredin I., Tóth I., Husz S.:* Androgen anyagcserezavar okozta bőrbetegségek tanulmányozása saját fejlesztésű RIA-val. Labor. Diagnosztika. 1989, *16,* 11—26. — 12. *Faredin, I., Tóth, I., Julesz, M.:* Metabolism of [4-^{14}C]dehydroepiandrosterone by human skin in vitro. II. In vitro formation of water-soluble dehidroepiandrosterone sulphate and androst-5-ene-3β,17β-diol-3-sulphate in human abdominal skin. Acta med. Acad. Sci. Hung., 1973, *30,* 91—99. — 13. *Faredin, I., Fazekas, Á. G., Kókai, K. és mtsai:* The in vitro metabolism of 4-^{14}C-dehydroepiandrosterone by human male pubic skin. Eur. J. Steroids, 1967, *2,* 223—242. — 14. *Faredin, I., Tóth, I., Fazekas, Á. G. és mtsai:* Conjugation in vitro of [4-^{14}C]dehydroepiandrosterone to [4-^{14}C]dehydroepiandrosterone sulphate normal human female skin slices. J. Endocr., 1968, *41,* 295—296. — 15. *Faredin, I., Tóth, I., Fazekas, Á. G. és mtsai:* The in vitro metabolism of [4-^{14}C]androst-4-ene-3,17-dione by normal and hirsute female skin. Int. J. Dermat., 1970, *9,* 147—152. — 16. *Fazekas, Á. G., Lanthier, A.:* Metabolism of androgens by isolated human beard follicles. Steroids, 1971, *18,* 367—379. — 17. *Fazekas, Á. G., Sándor, T.:* Metabolism of dehydroepiandrosterone by human hair follicles. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1973, *36,* 582—586. — 18. *Feingold, K. R., Elias, P. M.:* Endocrine-skin in interactions. J. Am. Acad. Dermatol., 1988, *19,* 1—20. — 19. *Fritterweit, W., Dunaif, A., Jeh, H.-ch. és mtsa:* The prevalence of hyperandrogenism in 109 consecutive female patients with diffuse alopecia. J. Amer. Acad. of Dermatol., 1988, *19,* 831—836. — 20. *Hammerstein, J., Mechies, J., Leo-Rossberg, J. és mtsai:* Use of cyproterone acetate (Cpa) in the treatment of acne, hirsutism and virilism. J. Steroid Biochem., 1975, *6,* 827—836. — 21. *Hay, J. B., Hodgins, M. B.:* Distribution of androgen metabilizing enzymes in isolated tissue of human forehead and axillary skin. J. Endocrinol., 1978, *79,* 29—39. — 22. *Julesz, J., Tóth, I., Faredin, I.:* A follow-up study of cyproterone acetate and steroid hormone levels during the treatment of hyperandrogenism. In: Advances in steroid analysis '87. Eds: Görög, S., Heftmann, E. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1988, 439—444. old. — 23. *Julesz, J., Faredin, I., Tóth I. és mtsa:* Cyproterone acetate treatment of females with hyperandrogenism. Endocrinologie, 1981, *78,* 168—197. — 24. *Julesz, M., Faredin, I., Tóth, I.:* Steroids in human skin. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1971, 68—96. old. — 25. *Miller, J. A., Darley, C. R., Karkavitsas, K. és mtsai:* Low sex-hormone binding globulin levels in young women with diffuse hair loss. Brit. J. Dermat., 1982, *106,* 331—336. — 26. *Murphy, B. E. P.:* Profiles of ligands of sex hormone binding globulin in human serum. J. Steroid Biochem., 1986, *31,* 257—266. — 27. *Nardi, M., De Aloysio, D., Busacchi, P. és mtsa:* Cyproterone acetate-ethinilestradiol treatment of hirsutism, acne, seborrhea and alopecia. Acta Europaea Fertilitatis, 1975, *6,* 153—165. — 28. *Peereboom-Wynia, J. D. R., Van Der Willigen, A. H., Van Joost és mtsa:* The effect of cyproterone acetate on hair roots and hair shaft diameter in androgenetic alopecia in females. Acta Dermatol-Venerologica (Stockholm), 1989, *69,* 395—398. — 29. *Pochi, P. E.:* Commentary: Androgen effects on human sebaceous glands. Arch. Dermatol., 1982, *118,* 803—804. — 30. *Pochi, P. E., Strauss, J. S.:* Endocrinologic control of the development and activity of the human seboceous glands. J. Invest. Dermatol, 1974, *63,* 191—201. — 31. *Schmidt, J. D., Spona, J.:* Hormone receptors in normal skin and acne. Endocrinologica Experimentalis, 1983, *17,* 137—143. — 32. *Schmidt, J. D.:* Nuclear and cytosol androgen receptor in androgen dependent dermatose in female patients. Exp. Clin. Endocrinol., 1987, *90,* 107—112. — 33. *Strauss, J. S., Kligman, A. M., Pochi, P. E.:* The effects of androgens and estrogens on human sebaceous glands. J. Invest. Dermatol., 1962, *39,* 139—155. — 34. *Tahayams, I., Adachi, K.:* The intranuclear binding of 17β-hydroxy-5-androstan by hamster sebaceous glands. Endocrinology, 1975, *96,* 525—531. — 35. *Tóth I., Faredin I.:* A „Sex Hormone Binding Globulin" a „Corticosteroide Binding Globulin" kötőkapacitásának meghatározása emberi szérumban. Kísérl. Orvostud., 1986, *38,* 564—571. — 36. *Tóth, I., Faredin, I.:* Radioimmunoassay of cyproterone acetate with antiserum developed in our laboratory. In: Advances in Steroid Analysis '87. Eds.: Görög, S. and Heftmann, E. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1988, 151—156. old. — 37. *Tóth I., Faredin I.:* Az emberi bőr Δ^5-3β-hidroxiszteroid dehidrogenáz aktivitásának mérése és gátlása. Magyar Élettani Társaság, LIV. Vándorgyűlés, 1991, *P87,* 213. old. — 38. *Vexiau, P., Husson, C., Chivot, M. és mtsai:* Androgen excess in women with acne alone compared with women with acne and/or hirsutism. J. Invest. Dermatol., 1990, *94,* 279—283.

(Faredin Imre dr., *Szeged,* Pf. 744. 6701)

Minden egy kapszulában!

Klasszikus és modern szalicilterápia.



A részletes ismertetés az alkalmazási előiratban található.

További felvilágosítás a BIOGAL Rt. Farmamarketing és információs osztályán: Debrecen, Pallagi út 13. Tel/Fax: 52/413-761

Cutan T-sejtes lymphoma progressiója leukaemiába

Simkó Róbert dr.[1], Nagy Kálmán dr.[1], Tamáska Júlia dr.[2], Zsiros József dr.[1], Hunyadi Katalin dr.[1], Velkey László dr.[1] és Fodor Bertalan[3]

Borsod-Abaúj-Zemplén megyei Kórház Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem II. Gyermekgyógyászati Tanszéke, Gyermekegészségügyi Központ I. Gyermekosztály (osztályvezető főorvos: Nagy Kálmán dr.)[1]
Országos Haematologiai, Vértranszfúziós és Immunológiai Intézet (igazgató: Petrányi Győző dr.)[2]
Borsod-Abaúj-Zemplén megyei Kórház, Központi Laboratórium (osztályvezető főorvos: Vámosi Ildikó dr.)[3]

A szerzők (feltehetőleg primer) cutan non-Hodgkin lymphoma T-őssejtes leukaemiába való átmenetét észlelték. A klinikai tünetek, a laboratóriumi és hisztológiai leletek, valamint a kórlefolyás is több vonatkozásban eltér a megszokottól, ami tovább nehezítette a ritka betegség diagnózisának felállítását. Az ALL—BFM 90 HRG protokollját alkalmazva komplett remissziót lehetett elérni, mely 9 hónapja tart. A kezelés során varicella-zoster virus (VZV) encephalitise zajlott

Kulcsszavak: non-Hodgkin lymphoma, acut T-sejtes leukaemia

Transition of a non-Hodgkin's lymphoma with skin involvement to T-stem cell leukaemia in childhood. Transition of a (probably primary) cutaneous non-Hodgkin's lymphoma to T-stem cell leukaemia was observed in a case. Unusual clinical features, histiological and laboratory data hampered the diagnosis-making of this rare disease. Using the ALL—BFM 90 HRG protocoll complete remission was achieved. Under the treatment varicella-zoster virus encephalitis took place.

Key words: non-Hodkin's lymphoma, acute T-cell leukemia

A leukaemia-lymphoma syndroma (régebbi nevén „lymphoma like leukaemia") a gyermekkori acut lymphoid leukaemia (ALL) viszonylag ritka (10%) variánsa, amelyben a lymphomára jellemző manifestatiók (kifejezett organomegalia és lymphadenopathia, mediastinális tumor) mellett legalább 25% lymphoblast infiltratio igazolható a csontvelőben (4). A csontvelőérintettség kezdettől jelen lehet, más esetekben rövid időn belül kialakul. A betegségre a fiúk praedominantiája, az átlagosnál magasabb életkor és a viszonylag gyakori terápiarezisztencia jellemző. A blastok immunológiai karaktere általában T-sejtes, az indulási fehérvérsejt szám $>50\,000/\mu l$, a haemoglobin szint megközelítőleg normális. Saját esetünkben bőrérintettséggel járó differenciálatlan non-Hodgkin lymphoma (NHL) T-őssejtes leukaemiába történő transitióját észleltük. A kezdeti klinikai tünetek és laboratóriumi eredmények, valamint a kórlefolyás is több vonatkozásban eltért a fentiektől, ezért tartjuk azt közlésre érdemesnek.

Esetismertetés

P. A. eseménytelen terhességből 2500 g-mal született. Perinatális kora és családi anamnezise negatív. 8 éves koráig komolyabb betegsége nem volt. 1991 februárjában lilásvörös, lángnyelv alakú, elsősorban a törzsre lokalizálódó urticariák miatt jelentkeztek intézetünk gyermekbőrgyógyászati rendelésén. A bőrelváltozásokat egyéb tünet nem kísérte, lokális terápia mellett persistáltak, progressiót nem mutattak. 1991. május 6-odikán került sor első kórházi felvételére néhány napos láz után, elesett állapotban.

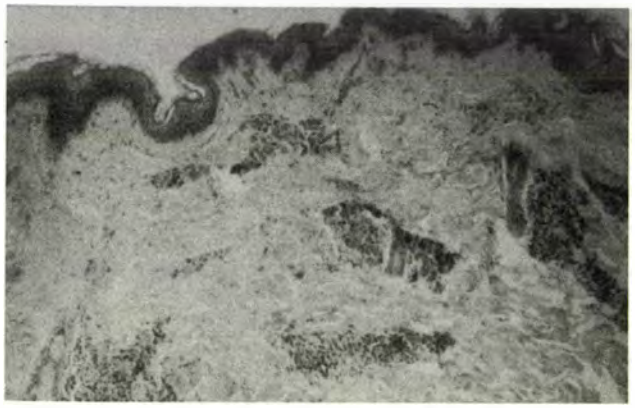
1. **táblázat:** Fontosabb laboratóriumi eredmények

	Betegség kezdetén	Leukaemiás transzformációkor
Hb (g/l)	9,59	12,6
Reticulocyta (‰	14	62
FVS (G/l)	3,2	6,7
Segment (%)	28	28
Lymphocyta (%)	56	30
Eosinophil (%)	16	2
Blast (%)	0	62
Thrombocyta (G/l)	160	90
90		
IgG (mg%)	1100	
IgA (mg%)	150	
IgM (mg%)	125	
Összkomplement (CH_{50}/ml)	59	
C_3 (mg%)	83	
C_4 (mg%)	21	
Immuncomplex	0,061	
CRP	+++	
RF	negatív	
ANA	negatív	
Adenovirus IgG	1 : 160 poz.	
IgA	pozitív	

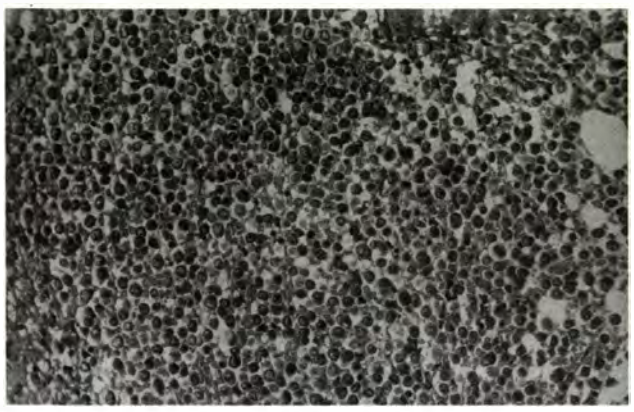
Felvételi statusából: a korábbi urticariák mellett allergiás vasculitisnek megfelelő purpurák, arc és nyak oedema, mononucleosisra emlékeztető garatképletek, generalizált lymphadenopathia, tenyérnyi splenomegalia, illetve 3 cm-es hepatomegalia. A fontosabb kezdeti laborértékeket az *1. táblázat* mutatja. Ebből említésre méltó enyhe anaemiája, leukopeniája, átmeneti eosinophiliája, valamint az emelkedett C-reaktív protein és keringő immuncomplex szint.

A csontvelőben az eosinophiliát leszámítva ép haemopoesis volt megfigyelhető. A csontvelőminta immunfenotipizálása és karyotipizálása normális eredményt adott. A képalkotó eljárások

Rövidítések: ALL = acut lymphoid leukaemia; VZV = varicella-zoster virus; NHL = non-Hodgkin lymphoma



1. ábra: Perivascularis blastos infiltratio a bőrbiopsziás metszetben. Haematoxilin-eosin festés



2. ábra: Különböző nagyságú atípusos blastok diffus csontvelői infiltratioja. Haematoxilin-eosin festés

(ultrahang, computer tomograph) a léphilusban és a mesenteriumban számos megnagyobbodott nyirokcsomót jeleztek. A feltételezett kórokozó kimutatására végzett számos szerológiai vizsgálattal csak adenovirus infectiót lehetett igazolni.

A kislány állapota rövid időn belül javult. Láztalanná vált, allergiás vasculitise, oedemái, pharyngitise megszűntek, antibiotikus és antiallergiás kezelés hatására. Pigmentált urticariái, hepatosplenomegaliája és lymphadenopathiája azonban változatlan maradt.

A diagnózis felállítása érdekében ekkor bőr-, nyirokcsomó- és csontvelőbiopsziát végeztünk. A szövettani vizsgálat a bőrben perivascularisan, a nyirokcsomóban pedig diffusan blastos infiltratiót igazolt. Közepes nagyságú, laza chromatinszerkezetű, mérsékelten pleiomorph sejtek voltak láthatók, köztük sok oszló alak *(1. ábra)*.

Morfológiailag a sejtek többsége lymphoblastra emlékeztetett, de a besorolást az alkalmazott immunhistokémiai módszerekkel nem lehetett elvégezni. Feltűnő volt a myeloblastok nagy száma is. Szövettani dg: blastos sejtpopuláció, ismeretlen eredetű. A csontvelőben blastos infiltratiót igazolni nem lehetett. Elektronmikroszkópos vizsgálattal sem jutottunk közelebb a diagnózishoz.

1991 szeptemberétől a splenomegalia fokozódott és a perifériás vérben blastsejtek jelentek meg. A megismételt csontvelővizsgálat alkalmával PAS és peroxidaz negatív velőidegen sejtinfiltrációt észleltünk, amely az immunológiai vizsgálattal egybevetve éretlen ALL-nek felelt meg (ún. T-őssejtes ALL, FAB típus: L_1—L_2, CD7 poz., CD 5 poz., E-rozetta neg., CD4 neg. CD8 neg.) *(2. ábra)*. A leukaemia diagnózisának felállításakor észlelt legfontosabb laboreredményeket az 1. és 2. táblázat mutatja.

2. táblázat: A csontvelő immunológiai és kromoszóma vizsgálatának eredménye

	Betegség kezdetén (%)	Leukaemiás transzformációkor (%)
sIgGAM	20	2
CD2	53	0
CD7		68
CD4	30	12
CD8	22	
CD5		64
CD10	0	1
CD13		0
CD14		0
karyotipus	46,XX	sikertelen

A központi idegrendszer érintettségét nem lehetett igazolni. Kezelése az ALL—BFM 90 HRG protokollja szerint kezdődött el. (Az indukció gyógyszerei Prednisolon, Vincristin, Daunorubicin, Asparaginase és intrathecalis Methotrexat voltak.) Az indukciós kezelés végére csak partialis remissiót sikerült elérni. A későbbiekben s konszolidációs „blokk-kezelések" során többször mély, elhúzódó csontvelőaplasiát észleltünk, ezeket supportiv terápiával (beleértve a GM—CSF-et is) csak nehezen lehetett rendezni. 1992. augusztusban a 8. blokk utáni aplasticus fázisban varicella-zoster virus (VZV) encephalitise zajlott. A diagnózis felállítását a zosteres hólyagok megjelenése tette lehetővé. A folyamat jobb oldali hemiparesist, motoros aphasiát okozott. A komplex terápia eredményeként a bénulások megszűntek, az aphasia mérsékelten javult. A blokk-kezelések végén megismételt csontvelő vizsgálat már komplett remissziót jelzett, amely 9 hónapja áll fenn.

Összefoglalva: Egy 8 éves kislánynál differenciálatlan (valószínűleg primer) cutan NHL a progressio során T-őssejtes ALL-lé alakult. A kezelésre komplett remissiót lehetett elérni. Aplasiás állapotban VZV encephalitisen esett át.

Megbeszélés

A leukaemia-lymphoma syndroma nem önálló biológiai entitás, hiszen jellemzői (mediastinális tumor és/vagy organomegalia, magas indulási fehérvérsejtszám, a férfinem praedominantiája, idősebb életkor, magas haemoglobinszint, terápiarezisztencia és extramedulláris relapsus hajlam) — hasonlóak a T—ALL-éhoz (11) és gyakori a T-immunfenotípus (13).

Az ALL-ek 15%-a jellemezhető T sejtes immunológiai markerekkel (1, 5). A T—ALL-ek 33%-át teszi ki a T-őssejt fenotípusú leukaemiák (CD7 poz., CD4 neg., CD8 neg.) (2, 12). Ebben az újabban felismert immunológiai alcsoportban többirányú (megakariocyta, erythroid, myeloid) differenciálódásra in vitro és in vivo (7) képes, nem irreverzibilisen T-sejt-vonal irányában elkötelezett sejtek clonalis proliferatiója idézi elő a tüneteket (8).

A megszokott T—ALL-ektől kissé eltérő klinikai tünetekkel járnak (viszonylag gyakori bőrérintettség) (3, 8). Az alcsoport prognózisáról eltérőek a vélemények. A felnőttkori esetekben kifejezett terápiarezisztenciát észleltek (3, 8) a gyermekkori esetek elemzése szerint a komplett remissio aránya alacsonyabb, de a teljes túlélés hasonló a T—ALL-éhez (2, 12).

Bemutatott esetünk több szempontból is figyelmet érdemel. A lymphoblastos lymphomák 16%-ában észlel-

hető bőrérintettség a diagnózis felállításakor (9), de igen ritka, hogy a bőr legyen a kiindulási szerv — úgynevezett primer cutan lymphoblastos lymphoma, — 1990-ig mindössze 17 gyermekkori esetet közöltek (15). Esetünkben nem dönthető el egyértelműen a folyamat eredete (bőr v. perifériás nyirokszerv), de csontvelőbiopsziával a kezdeti tünetek után fél évvel sem lehetett biztosan csontvelőérintettséget igazolni; thymus tumor a későbbiekben sem jelentkezett, klinikailag pedig csak bőrmanifesztáció volt észlelhető 2 hónapig. Ugyanakkor az éretlen T sejtek általában a csontvelőből vagy a thymusból származnak (7, 14).

Érdekes jelenség volt az első hospitalizációkor rövid ideig észlelt hypersensitiv vasculitis, amely kísérhet különböző malignus daganatokat (6), sőt cutan T-sejtes lymphomát is (10), gyermekkori tumoroknál azonban ritka. Betegünknél a folyamat kialakulásában az immunológiai és szerológiai vizsgálatok alapján az egyidejű adenovirus fertőzés játszott kóroki szerepet. A purpurák felszívódása után az urticariform bőrjelenségből végzett biopsia már csak perivascularis lymphomás infiltratiót mutatott. Szokatlan volt a bőrből és nyirokcsomóból vett szövettani mintában a lymphoblastok melletti nagyszámú myeloblast. Részben ezek jelenléte miatt nem sikerült a folyamat karakterét ekkor pontosan meghatározni. Az érintett clon többirányú differenciálódásáról lehetett szó; ennél a sejttípusnál ez ismert jelenség. A csontvelőbe való betörés után már csak a lymphoblastokat lehetett kimutatni.

Betegünknél az ALL diagnózisának felállítása után az ALL—BFM 90 HRG protokollt használtuk. Az indukció végére nem sikerült komplett remissiót elérni, ami a nagy sejttömeg, illetve az érintett sejttípus miatt nem meglepő (2, 3, 8, 13), a blokk-kezelések végén elvégzett csontvelő vizsgálat azonban már nem mutatott kóros sejtinfiltratiót.

Egy alkalommal csontvelőaplasiában VZV encephalitis zajlott, súlyos, maradandó károsodást hagyva maga után.

Végezetül esetünk kapcsán szeretnénk felhívni a figyelmet a csontvelő immunológiai vizsgálatának jelentőségére. Sajnos kezdetben nem volt lehetőségünk a CD5 és 7 antigének vizsgálatára, pedig a pozitív sejtek magasabb aránya előre jelezhette volna a leukaemiás transzformatiót.

A jövőben a kiterjedten alkalmazott immunfenotipizálás lehetőséget nyújthat az ehhez hasonló folyamatok biológiájának mélyebb megértéséhez és talán a korabbi, hatékonyabb terápiás beavatkozáshoz.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők szeretnék köszönetüket kifejezni prof. dr. Kelényi Gábornak és dr. Minik Károly főorvosnak a szövettani metszetek értékeléséért, dr. Zimonyi Ilona főorvosnőnek az értékes konzultációért, dr. Lelkes Gábornak a szövettani metszet elektronmikroszkópos vizsgálatáért, és prof. dr. Oláh Évának a cytogenetikai vizsgálatok elvégzéséért.

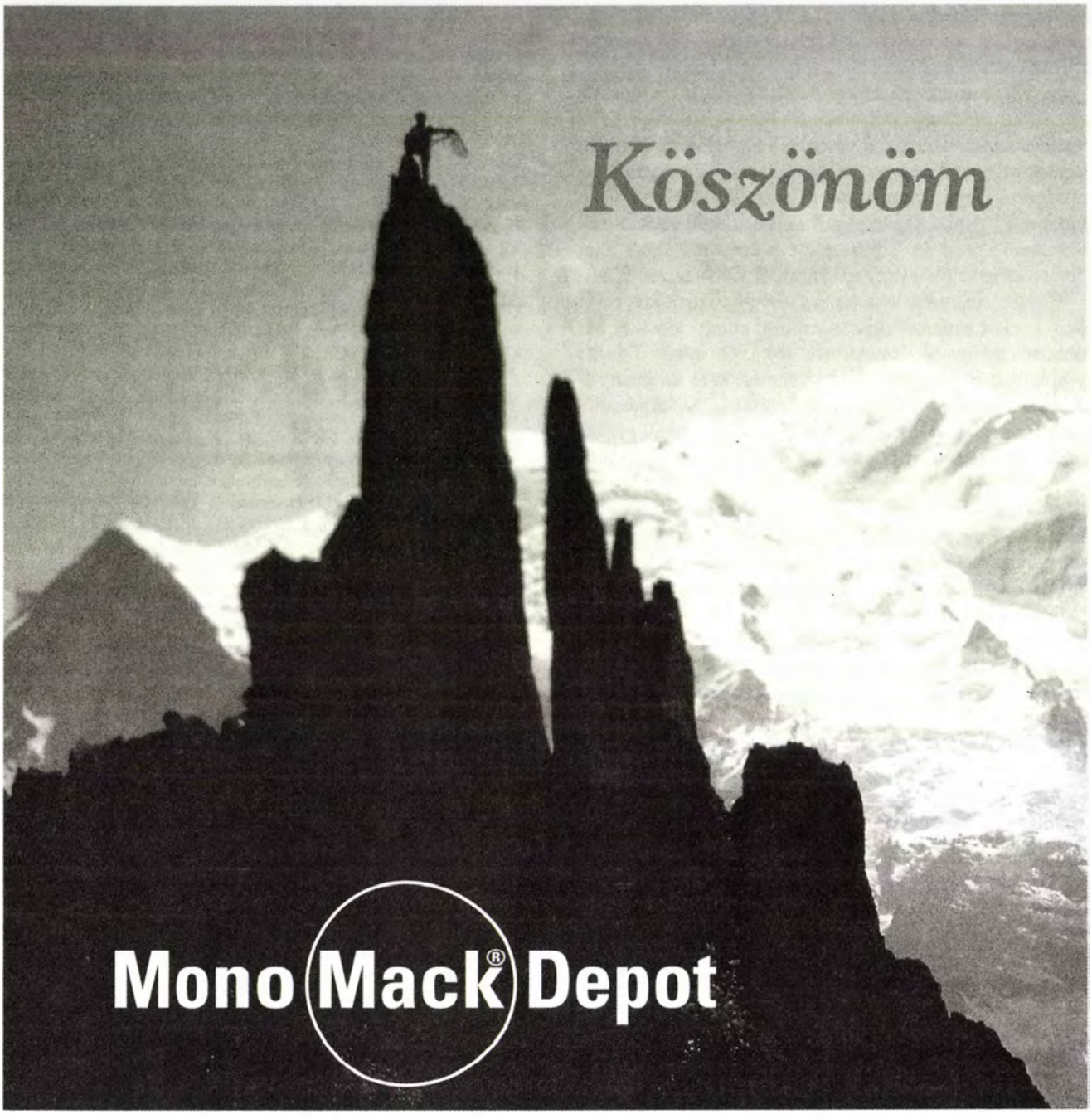
IRODALOM: 1. *Cabrera, M. E.:* Immnologic Classification of Acute lymphoblastic Leukaemia. Am. J. Ped. Hematol. Oncol., 199, *12*, 283—291. — 2. *Crist, W. M., Shuster, J. J., Falletta, J. és mtsai:* Clinical Features and Outcome in Childhood T-Cell Leukemia-Lymphoma According to Stage of Thymocyte Differentiation; A Pediatric Oncology Group Study. Blood, 1988, *72*, 1891—1897. — 3. *Ferrare, F., Cimino, R., Antinolfi, I. és mtsai:* Clinical Relevance of Immunological Dissection of T—ALL: A Report on 20 Cases With Stem Cell (CD7+, CD4—, CD8—, CD1—) Phenotype. Am. J. Haematol., 1992, *40*, 98—102. — 4. *Finlay, J. L., Bunin, N. J., Sinniah, D.:* Non-Hodgkin's lymphoma In: D'Angio, G. J., Sinniah, D., Meadows, A. T. és mtsai: Practical Pediatric Oncology. Edward Arnold: London, 1992, 269—277. old. — 5. *Greaves, M. F., Janossy, G., Peto, J. és mtsai:* Immunologically defined subclasses of acute lymphoblastic leukemia in children: their relationship to presentation features and prognosis: Br. J. Haematol., 1981, *48*, 179—189. — 6. *Greer, J. M., Longley, S. L., Edwards, N. L. és mtsai:* Vasculitis Associated with Malignancy. Medicine, 1988, *67*, 220—230. — 7. *Hershfield, M. S., Kurtzberg, J., Harden, E. és mtsai:* Conversion of a stem cell leukemia from a T-lymphoid to a myeloid phenotype induced by the adenosine deminase inhibitor 2'-deoxycofarmycin. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1984, *81*, 253—260. — 8. *Kurtzberg, J., Waldann, T. A., Davey, M. P. és mtsai:* CD7+ CD4—, CD8— Acute Leukaemia: A Syndrome of Malignant Pluripotent Lymphohematopoetic Cells. Blood, 1989, *73*, 381—387. — 9. Non-Hodgkin's lymphoma: summary and description of an only formulation for clinical usage: the Non-Hodgkin's lymphoma pathologic classification project. Cancer, 1982, *49*, 2112—2135. — 10. *Nevin, M., Armus, S., Wolff, M. és mtsai:* Cutaneous T-Cell Lymphoma in Association With Leukocytoclastic Vasculitis. Int. J. Dermatol., 91, *6*, 443—444. — 11. *Pui, C. H., Behm, F. G., Singh, B. és mtsai:* Heterogeneity of Presenting Features and Their Relation to Treatment Outcome in 120 Children With T-Cell Acute Lymphoblastic Leukaemia. Blood, 1990, *75*, 174—179. — 12. *Roper, M., Crist, W. M., Metrgar, R. és mtsai:* Monoclonal Antibody Characterization of Surface Antigen in Childhood T-Cell Lymphoid Malignancies. Blood, 1983, *61*, 830—837. — 13. *Steinherz, P. G., Siegel, S. E., Bleyer, W. A. és mtsai:* Lymphomatous Presentation of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. Cancer, 1991, *68*, 751—758. — 14. *Terstappen, L. W., Huang, S., Picker, L. J.:* Flow cytometric Assessment of Human T-Cell Differentation in Thymus and Bone Marrow. Blood, 1992, *79*, 666—677. — 15. *Vaillant, L., Lorette, G., Colombat, P. és mtsai:* Primary Cutaneous Lymphoblastic Lymphoma of Non-B, Non-T Phenotype. Arch. Dermatol., 1990, *126*, 400—402.

(Simkó Róbert dr., *Miskolc*, Stadion u. 25. 3534)

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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



nitrát - 1 x naponta

Mono Mack Depot 100 mg retard tabletta.
Hatóanyag: 100 mg isosorbidum mononitricum retard tablettánként.
Javallatok:
- A coronaria-perfusio zavarainak (ischaemiás szívbetegség) tartós kezelése.
- Angina pectoris rohamok megelőzése szívinfarktus után is.
- Krónikus szívelégtelenség (szívizomgyengeség) - szívglikozidokkal és/vagy diuretikumokkal kombinálva.
- Pulmonalis hypertensio.

Ellenjavallatok: Shock, alacsony töltőnyomással járó akut szívinfarktus, nagyon alacsony vérnyomás, akut balszívfél elégtelenség, valamint IS-5-MN vagy más szerves nitráttal szembeni túlérzékenység. Fokozott elővigyázatossággal adható ortosztatikus keringés-szabályozási zavarok esetén. A terhesség és szoptatás alatt csak az előny/kockázat gondos mérlegelésével alkalmazható. A készítmény akut angina pectoris roham kezelésére nem alkalmazható.

Adagolás: Felnőttek szokásos napi adagja 1x1 retard tabletta. A korábban nitrát-készítményt nem szedett és/vagy labilis keringésszabályozású betegnél a dózis fokozatos emelése javasolt, pl. a kezelés 1-4. napjain napi 1x1/2 retard tabletta, majd az 5. naptól napi 1x1 retard tabletta. A retard tablettát szétrágás nélkül, kevés folyadékkal kell bevenni. A kezelés időtartamát az orvos egyénileg állapítja meg a beteg állapotától függően. Az adag emelése és/vagy a gyógyszer megadottnál gyakoribb alkalmazása a hatás gyengüléséhez vagy megszűnéséhez vezethet.

Mellékhatások: Esetleg előfordulhat fejfájás, szédülés, tompultság, átmeneti arckipirulás (flush), émelygés, hányás, melyek általában néhány nap múlva megszűnnek. Különösen a kezelés kezdetén vérnyomáscsökkenés és pulzusszám-növekedés léphet fel.

Gyógyszerkölcsönhatások: Egyidejűleg adott vérnyomáscsökkentők, egyéb vasodilatatorok, kalcium-antagonisták, triciklikus antidepresszánsok és alkohol a nitrátok vérnyomáscsökkentő hatását fokozhatják.

Figyelmeztetés: A kezelés során ügyelni kell arra, hogy a vérnyomás semmi esetre se süllyedjen 90/60 Hgmm alá. A készítmény a munkavégzőképességet és a közlekedésben való biztonságos részvételt hátrányosan befolyásolhatja; ez a hatás, melyet alkohol erősít, különösen a kezelés kezdetén jelentős.

Túladagolás: következtében ritkán ortosztatikus regulációs zavarok és reflex-tachycardia léphetnek fel. Ezekkel összefüggésben a következő szubjektív panaszok jelentkezhetnek: gyengeség, szédülés, tompultság. Kb. 20 mg/kg feletti dózisnál methaemoglobin-képződés lehetséges. Enyhe túladagolás esetén jelentkező keringési zavaroknál a fekvő helyzetben lévő beteg lábainak passzív mozgatása fokozza a vénás visszaáramlást. Erősebb keringési reakcióknál a keringés tüneti kezelése, oxigén, esetleg szívglikozidok adása válhat szükségessé; shock esetén noradrenalin- ill. angiotensin- ill. dopamin- vagy dobutamin-infúzió alkalmazandó; methaemoglobinaemiában vércsere, enyhébb esetekben 10-20 ml 1%-os metilénkék-oldat iv. adása szükséges.

Csomagolás: 10 db, 20 db, 50 db retard tabletta.
OGYI eng. száma: 7547/40/91

Előállító: Heinrich Mack Nachf. (Németország)
Magyarországi képviselet:
INTHERA AG Magyar Kereskedelmi Képviselet,
1775 Budapest, Pf. 146.
Telefon: 22-76-680 Fax: 22-76-678

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

SZÍV- ÉS KERINGÉSI BETEGSÉGEK

Heveny szívizominfarktus utáni bal kamrai funkciózavar korai felismerése. A kórlefolyás követése Doppler-echokardiográfiával. H. Völler et al. (Med. Klinik und Universitätsklinikum Steglitz, Berlin): Dtsch. med. Wschr. 1994, *119*, 209.

A bal kamra dilatáció és krónikus szívelégtelenség kialakulás a prognózist jelentősen meghatározó elváltozások miokardiális infarktus után. Az infarktus nagyságától függően átmenetileg bal kamra funkció csökkenés következik be, mint az alkalmazkodási folyamatok („remodelling") része. Ezt megelőzően diasztolés funkcióváltozás is létrejön, amely Doppler-tecnikával jól vizsgálható. A bal kamrai telődés zavara ezáltal korai stádiumban felismerhetővé válik. Szerzők a miokardium ezen adaptációs mechanizmusát vizsgálták Doppler-technikával 78 betegen (20 nő, 58 férfi, átl. életkor 59 év) miokardium infarktusban trombolízis után. A bal kamrai telődés jellemzőit mérték 4 órával a tünetek fellépte után és a 2., 4. és a 6. napon. A betegeket két csoportra osztották a kreatin kináz szint (CK) alapján („area under the curve" = AUC): 1. csoport CK AUC$<$12 IU/ml, 2. csoport CK AUC$>$12 IU/ml. A felvételkor és a 2. napon végzett vizsgálatok során a két csoport között különbséget nem találtak. Az első hét végén azonban szignifikáns eltérések alakultak ki a telődési paraméterekben: a maximalis korai diastolés telődési sebesség (E) az 1. csoportban 0,65 m/s és a 2. csoportban 0,75 m/s volt ($P<0,05$), míg a maximális késődiasztolés telődési sebesség (A) 0,71 vs 0,58 m/s ($P<0,01$), az E/A hányados 0,89 vs 1,22 ($P<0,001$), a korai (Ei) és késői (Ai) diasztolés telődési sebesség — idő integrál hányadosa (Ei/Ai) 1,37 vs 1,77 volt ($P<0,001$), és a bal pitvari komponens a bal kamrai telődésben 42, illetve 36%-nak ($P<0,001$) bizonyult a két csoportban.

A szerzők a transzmitralis áramlási jellemzők alapján az első héten jelentős különbséget tudtak kimutatni az infarktus nagyságától függően a betegeken. Nagyfokú miokardium elhalás esetén a bal kamrai telődés eltolódik a korai diasztole irányába (E/A$>$1) — ami a bekövetkező bal kamrai dilatációban a csökkent compliance következménye. Doppler-technika segítségével az eltérő áramlási jellemzők alapján a bal kamra funkció csökkenés korán felismerhetővé válik, és az idejében történő gyógyszeres vagy sebészi kezelés révén a további funkciócsökkenés megakadályozható, és a prognózis javítható.

Orosz István dr.

Antioxydansok zsírszövet szintje és a myocardialis infarctus rizikó. Kardinaal, A. F. M. és mtsai (EURAMIC Coordinating Centre, Epidemiology Section, TNO Toxycology and Nutrition Institute, PO Box 360, 3700 AJ Zeist Netherlands): The Lancet, 1993, *342*, 8884, 1379—1383. old.

Az oxydált low-density lipoprotein részecskék valószínűleg fontos szerepet játszanak a habos sejtek, az atheroscleroticus laesiók és a coronariabetegség keletkezésében. Elsőként állatkísérletes pharmacologiai adatok szolgáltattak bizonyítékot arra, hogy nagy mennnyiségű antioxydansok — probucol, butylalt hydroxytoluol, alfa-tocopherol — gátolják a laesiók kialakulását, illetve hogy az arterioscleroticus placque-ok regressióját eredményezik. Az antioxydans vitaminok jelentősége a coronaria betegséggel szembeni valószínű védő hatásukban van. Ezek közül legfontosabb az alfa-tocopherol és a beta-caroten. Prospectiv dietás vizsgálatok szerint nagy mennyiségű E-vitamin bevitele csökkentette a coronaria betegség rizikóját férfiakon és nőkön is. Mások azt találták, hogy a frissen diagnosztizált anginás betegeknek a controllokhoz viszonyított plasma E-vitamin szintje alacsonyabb volt. A beta-caroten felvétel mennyisége és a coronaria betegség rizikója között fordított viszonyt találtak dohányosok és exdohányosok körében, és a serum beta-caroten koncentrációk prospective fordított arányban voltak az AMI és ISZB mortalitásával. Stabil anginás betegeken beta-caroten adásával csökkenthető volt a cardiovascularis szövődmények rizikója.

A szerzők az alfa-tocopherol, a beta-caroten és az első AMI közötti kapcsolatot tanulmányozták multicentricus vizsgálatban 35—70 éves férfiakon, controll csoporttal összehasonlítva. Az antioxydans vitaminok koncentrációját biopsiával nyert zsírszövetben mérték. A részt vevő 10 európai centrumban mind a rizikótényezők előfordulási arányában, mind az AMI és a controll csoportokban mért alfa-tocopherol és beta-caroten szintekben jelentős eltéréseket kaptak. Átlag: AMI esetekben az alfa-tocopherol 193, a controlloknál 192, a beta-carotent illetően az AMI esetekben 0,35, a controlloknál 0,42 μg/g zsírszövet volt. A vitamin koncentrációk alapján 5—5 csoportot képeztek. Vizsgálták, hogy ezek a koncentrációk milyen kapcsolatban vannak az ismert rizikótényezőkkel. A beta-caroten szintek negatív correlatióban álltak a naponta elszívott cigaretták számával. A coronaria betegség szempontjából familiaris terheltségűeknél szignifikánsan magasabb volt a beta-caroten szint, viszont nem mutatott semmiféle kapcsolatot a serumcholesterin szinttel, de pozitív kapcsolatban állt a serum HDL szintjével. Az alfa-tocopherol szintek nagysága negatív kapcsolatban volt a testtömeg indexszel és a naponta elszívott cigaretták számával. Nem találtak kapcsolatot az életkor, a serumcholesterin, az alkoholfogyasztás, az angina pectoris, a diabetes mellitus, a hypertonia, a familiaris ISZB-terheltség, valamint az alfa-tocopherol szintek között. Nem volt kapcsolat ennek nagysága és az AMI gyakorisága között sem.

A legalacsonyabb beta-caroten koncentrációjú csoportban az AMI valószínűségi ráta a legmagasabb szintűekéhez viszonyítve 2,62 (95% CI: 1,79—3,83, $p<0,0001$), a dohányzás és a testtömeg index figyelembevételekor 1,78 (95% CI: 1,7—2,71, $p = 0,001$) volt, és a 10 központ közül 7 esetében ez az alacsony beta-caroten — fokozott AMI valószínűségi ráta viszony kimutatható volt. Eltérő volt a kapcsolat a beta-caroten szintek, a dohányzási csoport (dohányzik, exdohányos, sohasem dohányzott) és az AMI valószínűségi ráta között. A dohányosok átlagos beta-caroten szintje magasabb volt, mint a másik két csoporté, átlagosan magasabb volt az AMI valószínűségi rátájuk, ezen belül a legalacsonyabb beta-caroten szintűeké volt a legmagasabb: 2,39 (95% CI: 1,35—4,25), ugyanakkor az alacsony beta-caroten szintű sohasem dohányzóknál nem volt fokozott az AMI valószínűségi ráta: 1,07. Az ex-dohányosok és alacsony beta-caroten szintűeknél pedig 1,22 volt. Multivariancia analysisben az AMI valószínűségi ráta a legalacsonyabb beta-caroten szintű csoportban 1,99 volt. A beta-caroten szintek AMI-rizikót módosító hatása és az alfa-tocopherol szintek nagysága között fordított kapcsolatot találtak.

Az 1410 személyen végzett vizsgálataik alapján megállapítják, hogy a normálison belüli magas beta-caroten szöveti koncentrációnak védő hatása van az AMI-val szemben, és hogy a normálison belüli magas alfa-tocopherol szint ilyen hatással nem rendelkezik. Az alacsony beta-caroten szöveti szint fokozott AMI rizikóját a dohányzás tovább növeli. Ez megegyezik azzal a korábbi adattal, hogy a dohányzás nagy oxydativ stresszt okoz, és relatíve magasabb oxydáns koncentrációk szükségesek az adaequat védelemhez. Az alfa-tocopherol módosítja a beta-caroten hatását: az alacsony beta-caroten koncentráció AMI rizikót fokozó hatása egyidejű magas alfa-tocopherol szint esetén volt a legkifejezettebb.

Több korábbi tanulmány szerint az E-vitamint szedőknél jelentősen csökken a coronaria betegség relatív rizikója. A jelen tanulmányban az alfa-tocopherol szint nagysága önmagában nem befolyásolta ezt a rizikót, így az E-vitamin csak járulékos bevitel esetén lehet hatásos. Oralisan adva megvédi a LDL-t az *in vitro* oxydatióval szemben. A beta-carotenekkel végzett ilyen vizsgálatok ellentmondó eredményűek, de lehetséges, hogy *in vivo* ez az anyag a legfontosabb. A beta-caroten a molekuláris oxygen legfontosabb megkötője és a legjelentősebb oxygen-gyök csapda, és az alfa-tocopherollal ellentétben sokkal hatáso-

sabb az olyan alacsony oxygen-nyomású környezetben, mint ami a szövetekben uralkodik. Kimutatták, hogy rövid idejű beta-caroten adagolás emelte a serum HDL-szintet, és ez befolyásolja a coronaria betegség rizikóját. A jelen tanulmányban is kapcsolatot mutattak ki a zsírszövet beta-caroten szintje és a HDL-cholesterin szint között, de ez nem magyarázza az AMI rizikót befolyásoló hatását. Más biologiai functiói is lehetnek: kapcsolatos lehet az A-provitamin activitásával, vagy hathat talán az immunrendszeren keresztül, mely befolyásolja az atherogenesist és a thrombosist.

Eredményeik megerősítik azt a hypothesist, hogy az antioxydansok védenek a coronaria betegséggel szemben. Az alfa-tocopherol ilyen hatásának hiánya felkelti az érdeklődést a beta-caroten lehetséges alternatív mechanizmusai iránt, s végül felhívja a figyelmet arra, hogy beta-carotenben gadag — növényi — táplálékok fogyasztása férfiakon csökkentheti az AMI rizikóját.

Kálló Kamill dr.

Mi a heparin-bolus terápiás értéke akut szívinfarktusban? Görge, G. és R. Erbel (Abt. für Kardiol., Zentrum für Innere Med., Universität, Essen, Németország): Dtsch. med. Wschr. 1994, *119*, 438—439.

A gyakorlat kérdései c. rovatban azt a kérdést teszik fel, hogy akut infarktus kétségtelen tünetei esetén adjon-e a háziorvos heparin-bolust és van ennek igazolt terápiás értéke? Annak ellenére, hogy a probléma nem új, abból indulnak ki, hogy Németországban friss infarktusgyanú esetében szokásos 5000—10 000 IE heparin intravénás injekciója, mert a legtöbb esetben a scleroticus plakk felszínén véralvadék képződik. Mivel a kezelést később trombolízissel folytatják, a kérdés olyképpen módosul, hogy mi az értéke, ill. hogyan befolyásolja a mortalitást. Annak ellenére, hogy nagyszámú vizsgálat adatait elemezték, nem jutottak meggyőző eredményhez, mert akár intravénásan, akár subcutan formában adtak a trombolízis előtt heparint, a mortalitásban nem volt különbség és ez akkor sem változott, ha heparin helyett aszpirint adtak. A korai szakban ismétlődő elzáródásoknak az aránya viszont heparin nélküli t-PA kezelést követően nagyobb volt; heparin ezt lényegesen csökkentette. Bizonyítottnak vehető, hogy 162,5 mg-os aszpirin tabletta bevétele után a mortalitás 25%-kal csökkent a placebo csoporttal szemben és az eredmények még jobbak voltak, ha ezt streptokinaseval kombinálták.

Újabb adatok mindezt nem módosították. Jelenleg az a helyzet, hogy trombolízis előtt minden szívinfarktus v. instabil angina gyanújának a fennállásakor ajánlatos valamilyen intravénás acetylsalicylsav készítményt 5000 IE heparinnal együtt kombinálni, ill. beadni.

Bán András dr.

Profilaktikus antiaritmiás kezelés hatásai akut szívizom infarktusban. Randomizált kontrollált vizsgálatok eredményeinek áttekintése. Koon, K. T., Yusuf, S., Fürberg, C. D.: JAMA, 1993, *270*, 13.

A közlemény az akut miokardiális infarktusban végzett profilaktikus antiaritmiás kezelésnek halálozásra kifejtett hatásával foglalkozó, igen sok beteg adatait feldolgozó áttekintés. A 138 klinikai vizsgálatból mintegy 98 000 betegről ily módon nyert részeredményeket Yusuf—Peto módszerével, az egyes csoportok viszonylagos halálozási esélyének (odds ratio [OR]) kiszámításával dolgozták fel. A kérdésfelvetés aktualitását az adta, hogy a CAST I—II. tanulmányok eredményei felhívták a figyelmet az antiaritmiás kezelés potenciális mortalitásnövelő hatására, holott a korábban rutinszerűn végzett antiaritmiás kezelés célja éppen az infarktus akut stádiumában előforduló primer kamrafibrilláció és a posztinfarktusos hirtelen halál megelőzése volt. A szerzők nemcsak az egyes Vaughan Williams osztályok, illetve alosztályok, hanem a kezelés megkezdésének időpontja és annak tartama szerint is végeztek összehasonlítást.

Eredményeik a következők voltak: az I. osztály szerei közül a moricizin, amelyet a CAST I. tanulmányban még nem találtak ártalmasnak, szignifikáns mértékben többszörösére emelte a halálozási esélyt a CAST II. és a CAPS (Cardiac Arrhythmia Pilot Study) összesített adatai szerint (OR = 1,39, p = 0,04). Az I/a szerek összességében értékelve is növelik a halálozást (OR = 1,19, p = 0,07). Az I/b alosztály esetében a tendencia hasonló, de nem szignifikáns mértékű. Az I/c alcsoport reprezentásai közül nemcsak a CAST I tanulmányból jól ismert encainid és flecainid, hanem e csoport szerei összesítve is mortalitást növelő hatásúak (OR = 1,31; p = 0,10). Az I. osztályba sorolt szerek összességében szignifikáns mértékben fokozzák a halálozást (OR = 1,14; p = 0,03). A kezelés időtartamát tekintve mind a rövid, mind a hosszú távú expozíció egyértelműen mortalitásnövelő hatásúnak bizonyult, míg a közepes időtartamú (2—12 hét) kezelés látszólag jótékony hatású a halálozást tekintve (OR = 0,83; p = 0,34). Figyelembe véve azonban, hogy ez az érték meg sem közelíti a szignifikancia mértékét, nyilvánvalóan nem lehet belőle klinikailag releváns következtetést levonni. Figyelemre méltó a különbség, ha a kezelés megkezdésének időpontját tekintjük. A korai intervenciós csoportban (72 órán belül) a gyógyszer semleges hatásúnak bizonyult (bár nem szignifikáns mértékben), míg a későn elkezdett kezelés szignifikánsan növelte a halálozást. *(Ref.: E különbség talán arra vezethető vissza, hogy a korai profilaxisban részesült betegek között szerepeltek olyanok is, akiknek primer malignus kamrai ritmuszavarát kivédte a gyógyszer.)*

A béta-blokkolók hatását 51 834 beteg adatai alapján ítélték meg, és összesítve azt kapták, hogy erősen szignifikáns mértékben csökkentették a halálozást (OR = 0,81; p = 0,000001). Külön is értékelték és összehasonlították a korán kezdett, rövid távú és a késői, hosszú ideig adott béta-blokkolók hatását. Az utóbbi csoportban a kezelés kissé kedvezőbbnek tűnt.

A III. osztály szerei közül csak az amiodaronról találtak értékelhető mennyiségű adatot, és az ezzel történt kezelés szignifikáns mértékben csökkentette a halálozást. A kalcium-antagonisták hatását több mint 20 000 beteg adataiból mérték fel. Sem a három alcsoport (fenilalkilamin, benzotiazepin, dihidropiridin) összesítve értékelt hatása, sem a frekvenciát csökkentő szereké (verapamil, diltiazem) külön értékelve nem bizonyult szignifikáns mértékűnek. Ezzel szemben a dihidropiridin (nifedipin) csoport szerei kismértékben ugyan, de növelték a halálozást (OR = 1,16; p = 0,06).

Összességében az a következtetés vonható le az eredményekből, hogy az egyetlen egyértelműen és bizonyítottan hasznos kezelés a vizsgált szerek közül a béta-blokkolók alkalmazása. A szerzők következtetése szerint ennek a gyógyszercsoportnak mortalitáscsökkentő hatása annyira egyértelmű, hogy minden coronaria-betegnek béta-blokkolót kellene szednie a hirtelen halál veszélyének csökkentése érdekében. Jótékony hatásúnak tűnik az amiodaron szedése is, de az adatok száma még nem elegendő, ezek kiegészítése a jelenleg zajló nagy nemzetközi vizsgálatoktól várható. Az I. osztály gyógyszerei közül a kinidin veszélye kiemelkedően magas, egyes vizsgálatok szerint megháromszorozza a halálozás kockázatát. Nem igazolódott a korábban általánosan használt porfilaktikus lidocain-kezelés haszna sem, egyes vizsgálatok kifejezetten károsnak ítélték meg. A kalcium-antagonistákkal kapcsolatos eredmények nem igazán meggyőzőek, bár az eddigi adatok inkább e szerek használata ellen szólnak. A szerzők megítélése szerint szükséges az új, szerkezetileg eltérő kalcium-antagonisták hatásának felmérése is ahhoz, hogy e csoportról végleges véleményt alkothassunk. Az eredmények alapján újra kell értékelnünk az aritmia-szuppressziós hipotézist, mely szerint a kamrai ritmuszavarok sikeres kezelése egyben a hirtelen halál megelőzését is jelentené. Annak ellenére, hogy az I. osztályba sorolt szerek valóban hatékonyan ritkítják a komplex kamrai ritmuszavarokat, mégis növelik a halálozási arányt. Ezzel szemben a kamrai antiaritmiás szerként nem különösebben hatékony béta-blokkolók kiemelkedően a legelőnyösebbnek bizonyultak a mortalitás csökkentésében. Nem zárható ki, hogy az amiodaron jótékony hatásában is inkább szerepet játszik béta-blokkoló, mint antifibrillatorikus hatása.

A vizsgálat fő konklúziója az, hogy a szinusz-frekvencia és a szimpatikus aktivitás csökkentése megbízhatóbban jelzi a hirtelen halál veszélyének mérséklődését, mint a Holter monitorozással kimutatott aritmia-szuppresszió.

[Ref.: A közlemény nem említi a III. osztályba sorolt, de részben ugyancsak béta-

blokkoló hatású sotalol ígéretes hatását a malignus kamrai ritmuszavarok előfordulásának csökkentésében (Mason, J. W. et al.: A comparison of electrophysiological testing with Holter monitoring to predict antiarrhythmic-drug efficacy for ventricular tachyarrhythmias. NEJM 1993, 329, *445—451.).]*

Ungi Imre dr.

A technécium-99 m MIBI és a 201-Tl nyugalmi-redisztribúciós szívizomszcintigráfia összehasonlítása isémiás szívbetegségben. Cuocolo, A. et al. (University Federico II. Napoli, Italy): Eur. J. Nucl. Med., 1993, *20,* 1186.

Szerzők 19 isémiás szívbetegen, akik megelőzően miokardium infarktust szenvedtek el és koronarográfia során csökkent bal kamra funkciót is találtak (EF 33%) vizsgálták a nyugalmi technécium-99 m MIBI (továbbiakban 99mTc-MIBI) és a nyugalmi-redisztribúciós tallium-201 (továbbiakban 201-Tl) szívizomszcintigráfia eredményeit. A leletek értékelése szemikvantitatív módon történt összesen 15 szívizomrégió elemzése alapján. 285 szegmentumból 203 (71%) mutatott normális tallium izotóp felvételt, 48 (17%) reverzibilis és 34 (12%) irreverzibilis perfúziós zavart. A 34 irreverzibilis defektus közül 19 (56%) mérsékelt és 15 (44%) súlyos fokú volt. Ugyanezen 285 szegmentum 99mTc-MIBI vizsgálati eredményei a következők voltak: 200 szegmentum (70%) normális 99mTc-MIBI izotóp felvételt mutatott, míg 37 szegmentum (13%) mérsékelt és 48 (17%) szegmentum súlyos fokú felvételi hiányt igazolt. A 201-Tl és 99mTc-MIBI szívizomszcintigráfiás eredmények szegmentumnak megfelelő egyezésének vizsgálata során a kezdeti 201-Tl és 99mTc-MIBI eredmények egyezését 225/285 szegmentumnak megfelelően azonosnak találták (90%, kappa = 0,78). A redisztribúciós 201-Tl és a 99mTc-MIBI szívizomszcintigráfiás eredmények szegmentumnak megfelelő egyezését azonban csak 77%-ban találták azonosnak (220/285 szívizomrégió, kappa = 0,44). 26 szívizomrégióban (9%) a 99mTc-MIBI izotópfelvétel jelentősen csökkent volt, míg itt a késői 201-Tl szcintigram normális, illetve csak enyhe fokú perfúziós zavart mutatott. A szerzők következtetése az — hangsúlyozva a relatíve kisszámú beteg vizsgálatából kapott eredmények tényét —, hogy a kéttípusú nyugalmi szívizomszcintigráfiás vizsgálat a szívizomrégiók jelentős hányadában megegyező eredményt mutatott, néhány szegmentumban a súlyos fokú 99mTc-MIBI izotóp felvétel csökkentése azonban életképes, de csökkent vérellátású (hypoperfundált) szívizomrészletet takarhat. Ez fontos klinikai jelentőséggel bír, különösen a bal kamrai diszfunkcióval járó krónikus koszorúérbetegségben, tekintettel arra, hogy a nyugalmi 99mTc-MIBI szívizomszcintigráfiás vizsgálat alulbecsülheti az életképes szívizomrégió nagyságát. A nyugalmi 99mTc-MIBI vizsgálat eredményeit ezért bizonyos kritikával kell értékelni, különösen a miokardium életképességének megítélése szempontjából.

Orosz István dr.

Masszív pulmonalis emboliák boncoláskor észlelt incidenciájának szezonális variációja. Green, J. és Edwards, C. (East Birmingham Hospital, Birmingham) J. Clin. Pathol., 1994, *47,* 158.

A pulmonalis embolia a halálesetek kb. 10%-áért felelős; az életkor, szívbetegségek, malignus daganatok, trauma, műtéti beavatkozások régóta ismert hajlamosító tényezők. A szerzők felfigyeltek a pulmonalis emboliák változó incidenciájára. Mivel munkahelyükön a jelen boncolási adatok — a kórházban elhalálozottak boncolásával kapcsolatos álláspont megváltozása miatt — nem azonosak a korábbiakkal, 1979—88 közötti eseteket vizsgáltak át a masszív pulmonalis embolia (pulmonalis főtörzset, főágat vagy mindkét főágat érintő, halálokot képező thromboembolia) gyakorisága szempontjából. A 4289 boncolás során 461 (10,75%) masszív tüdőemboliát észleltek boncasztalon. A naptári hónapokra jutó masszív pulmonalis emboliák százalékos megoszlása 14,29% (szeptember) és 7,8% (június) között mozgott. Az adatok analysiséből az emelendő ki, hogy 2 csúcsot találtak — egyet tavasszal, egyet ősszel; ennek egyelőre nincs magyarázata, de úgy tűnik, hogy az időjárás pathogenetikai lehetőségét veti fel az eredmény. Az időjárás esetleges oki szerepére vonatkozóan az irodalmi adatok mindenképpen ritkák és ellentmondásosak.

(Ref.: A pathologiai tankönyvek egységesnek tűnnek abban a tekintetben, hogy a pulmonalis emboliák kb. 5—10%-a vezet hirtelen halálhoz, azaz fedi többnyire a masszív pulmonalis embolia diagnosist. Az embolusok 60—80%-a resolution, thrombolysisen megy át. Ha valóban létezik szezonalitás, nincs okunk kételkedni a nem masszív pulmonalis emboliák hasonló incidencia megoszlásában.)

Cserni Gábor dr.

A pitvari sövény aneurizmái. Diagnosztikus és terapiás vonatkozások. H. Lethen et al. (Med. Klinik und Techn. Hochschule, Aachen): Dtsch. med. Wschr., 1994, *119,* 229.

A pitvari sövény aneurizmája, amely izoláltan vagy kongenitális, illetve szerzett szívhibával együtt fordulhat elő, kórbonctani leletek alapján több mint 130 éve ismert és ritka elváltozás. Patologiai tanulmányok szerint 1%-os gyakoriságú, de az echokardiográfiás vizsgálatok alapján 0,16—0,6%-os, a transzözofagealis echocardiográfiával — amely a pitvari szempontról pontos képet nyújt — az aneurizma prevalenciáját 2,1—3,4%-nak találták. A pitvari septum aneurizmájának általános érvényű kritériumát megadni nehéz. Általában elfogadott, hogy a septum síkjától több mint 15 mm-es kiboltosulás, vagy a septum 15 mm-nél nagyobb mozgásamplitúdója aneurizma formációt jelent. Minden pitvari sövény aneurizma a fossa ovalisból ered. A primer forma kialakulásának oka ismeretlen, egészében a fossa ovalisban helyezkedik el. Pitvari nyomásgradiens nem mutatható ki ennél a formánál, és a mitralis prolapsussal való gyakori társulása az endokardium veleszületett kötőszöveti gyengeségével függhet össze. A szekunder formában a pitvarok között jelentős nyomásgradiens áll fenn a társuló kongenitális malformációkban. Típusos példája ép kamrai sövény melletti jelentős pulmonalis stenosis vagy a tricuspidalis billentyű atréziával másodlagosan a bal pitvarba boltosuló, és az aorta vagy mitralis billentyű atréziánál a jobb pitvarba boltosuló membrana fossae ovalis. Hipopláziás jobb kamra esetén az aneurizma a pitvari sövény egészére kiterjedhet.

Rutin echokardiográfia során a pitvari septum a subcostalis négyüregi felvételből vizsgálható a legjobban. A vizsgálat megbízhatósága csúcsi négyüregi metszetből kisebb, bár a kontrasztechokardiográfia ilyenkor jelentős differenciáldiagnosztikai segítség lehet (sinus coronarius billentyű, vena cava inferior billentyű elkülönítése, vagy egyidejűleg fennálló pitvari septum defectus kiderítése stb.). A transzözofageális technika egzakt vizsgálati módszer kérdéses esetekben is.

Klinikai jelentőségét az adja, hogy fennállásakor gyakori a nagyvérköri és agyi embolizáció, amelyet az irodalomban két retrospektív elemzés is alátámaszt. Az embolus közvetlenül a pitvarból származhat, vagy paradox embolia lehet az egyidejűleg fennálló secundum típusú pitvari sövény defektus vagy nyitott foramen ovale esetén perifériás mélyvénás trombózisban. Ellenőrzött vizsgálatok hiányában a septum aneurizma természetes lefolyása és a célszerű kezelés sem ismert. Embolizáció esetén antikoaguláns kezelés indokolt, tekintettel arra, hogy a trombocita aggregáció gátló szerek ilyen esetben kevésbé hatásosak. Recidiv embolizáció esetén invaziv kivizsgálás és műtéti beavatkozás jöhet szóba (nyitott foramen ovale zárása stb.).

Orosz István dr.

Az állóképességi edzés növeli a diasztolés telődést nyugalomban és a terhelés alatt, fiatalokon és időseken egyaránt. Lewy, W. C. és mtsai (Univ. Washington Med. Ctr., Seattle): Circulation, 1993, *88,* 116.

Gondos vizsgálatokkal egészségesnek talált 14 idős (60—82 éves) és 17 fiatal (24—32 éves) férfinál radionukleid módszerrel (99Tc) vizsgálták a diasztolés telődést nyugalomban és 33 wattonként a maximumig emelkedő terhelés alatt, majd fél éves

edzésperiódus után megismételték a vizsgálatot.

A diasztolés telődés testfelszínre számított abszolút sebességét, valamint a diasztolés volumenre számított értékét analizálták. A korai telődési ráta az időseken kisebb (85 ml/mp. m^2), mint a fiatalok 173-as értéke, a terhelés során megmarad ez a különbség, sőt az időseken a maximális terheléskor csökkent is.

A heti 4—5, 75 perces aerob edzés 50—85%-os pulzusszámmal a főrészben az aerob kapicitást 19%-kal, a teljesítményt 26%-kal növelte. A nyugalmi pulzus 14%-kal csökkent, a végdiasztolés szívvolumen 14%-kal nőtt (ezért normalizálták a telődést a szívvolumenre is), a bal kamra izomtömege 8%-kal nőtt.

Az idősek és a fiatalok diasztolés telődési mutatói azonos irányban és mértékben változtak: nőtt a nyugalmi és nőtt a terhelés alatti korai és csúcstelődési ráta. Egyetlen kivétel a pitvari telődési sebesség a maximális terhelés alatt, amely az időseken csökkent.

A nagyobb aerob kapacitást magyarázó független faktorok a magasabb terhelési pulzus, a gyorsabb nyugalmi diasztolés telődés, az edzettebb állapot és a kor.

Két mechanizmus növelheti a diasztolés telődést a terhelés alatt: a nagyobb pitvari töltőnyomás és a kamra nagyobb mértékű diasztolés szívó hatása. Nem tudjuk, hogy az edzés mennyire befolyásolja ezeket. A fiziológiás bal kamra hipertrophia a vizsgálat szerint sem nehezíti a kamratelődést, sőt! A terhelés alatti szisztolés ejekció nő az edzés hatására az időseken is, de a mechanizmus nem feltétlenül azonos a telődés változásával.

A vizsgálat korlátai a non-invazív módszerből is fakadnak, például nincs kizárva a preload vagy az afterload változása — de ez egyéb adatok alapján valószínűtlen.

Apor Péter dr.

CSECSEMŐ- ÉS GYERMEKGYÓGYÁSZAT

Csökkent gyermekkori halálozás standard kanyaró elleni védőoltás után, összehasonlítva a 4—8 hónapos korban és a 9—11 hónapos korban védőoltottak mortalitását. Aaby, P., Andersen, M. és mtsai (Epidemiology Research Unit, Statens Seruminstitut, Copenhagen Denmark, Statistical Research Unit, Univetsity of Copenhagen, Denmark, Ministry of Public Health, Bissau-Guinea, Bissau). Br. med. J., 1993, *307*, 1308.

A sűrűn lakott területeken a kanyaró elleni védőoltásra ajánlott 9 hónapos kor előtt átesnek a csecsemők morbillin. A mortalitásra ez súlyos befolyással van. Az Edmonston—Zagreb vaccína nagy adagjának hatásáról Bissau-Gineában és Szenegálban a 6 hónapos korúak körében Hall és mtsai számoltak be. (L. a fenti ismertetést.) 1980-tól Bissau-Guinea egy városi és két vidéki körzetében 9 hónapos koruk előtt kapták a védőoltást évente, kétévente kampányszerűen. Akiket így oltottak, nem voltak azonos korúak, a 9 hónaposnál fiatalabbaknak a reimmunizációját javasolták. Összehasonlították a kampányban részt vett 9 hónaposnál fiatalabbak és a 9—11 hónapos korúak mortalitását. Utóbbiak reprezentálják a 9 hónapos korban bevezetett kanyaró elleni védőoltottakat, míg a 9 hónapos kor előtt oltottak az alternatív két dózis (6—9 hónapban) módszert képviselik. A két dózist az Expanded Programme on Immunisation magasan fertőzött területekre javasolta. 1978-ban Bandim körzetben Bissau-Guineában a fővárosban és vidéki területeken a csecsemők egészségi állapotát vizsgálták védőoltások, biológiai, kulturális, szocioeconomikus adatok regisztrálásával. Háromhavonként ismételt vizsgálatok kiterjedtek a halálozási adatokra is. Első években morbilli járvány tört ki Bandimban és egy vidéki területen. Kiderült, hogy a mortalitást lényegesen befolyásolta a csecsemők és gyermekek rossz tápláltsága. 1980-ban vezették be az első immunizációs programot — mivel Bissau-Guineában nem működött a szervezett védőoltások rendszere. 6 hónapos kortól oltották a csecsemőket — egyeseket 4—5 hónapos korban járványos időszakban. Betegeket nem részesítettek oltásban. Az 1979—1980. években végzett kampányoltásokat 1980—81-ben megismételték. Az első kampányban 287, 4—11 hónapos korú csecsemőt oltottak, 52 részesült reimmunizációban. 41 közülük az első oltást 9 hónapos kor előtt kapta. 1979-ben két vidéki régióban, ahol addig nem volt szervezett egészségügyi program, megkezdték a védőoltásokat. 400—600 ötévesnél fiatalabb csecsemőt oltottak 6 havonta ismétlődő kampányok során. 1983-ban a védőoltásokban részesítettek korán 9 hónaposra változtatták meg. Mielőtt ez a változás bekövetkezett, 275, 4—11 korú csecsemő részesült első védőoltásban, 89 reimmunizációban.

A gyermekek sorsát követték 5 éves korukig. Összehasonlították a halálozását a 9 hónapos kortól 5 éves korig három korosztály oltási korára bontva: 4—5, 6—8, 9—11 kor szerint. A 11 hónapos korhatárt megszabták, mivel idősebbek már előzőleg részesülhettek védőoltásban. A 9—11 hónapos kort az átlagos védőoltási kornak tekintették, a 6—8 hónapos kor csak a különösen veszélyeztetett területeken javasolt. A fertőzésre való fogékonyságot befolyásolhatta a kampányok során több tényező, pl. az időjárás is. A kort is tekintetbe véve statisztikailag értékelték, hogy e reimmunizáció mennyiben befolyásolta a halálozást. A korai immunizációt követő túlélés nem volt összefüggésben a védőoltásnak a fertőzéstől való megóvásával.

Meglepő eredmény volt, hogy a 9 hónapos kor előtt egy alkalommal védőoltottak túlélési esélye nagyobb volt, mint a 9 hónapos kor után védőoltottaknak. Fejlődő országokban a kanyaró elleni védőoltások a halálozást összehasonlítva az oltás nélküli területtel kb. 40—50%-kal csökkentették. A Global Advisory Group of the Expanded Programme on Immunisation ajánlata, hogy két adag Schwarz vaccinát kapjanak 6—9 hónapos korban a veszélyeztetett csecsemők. (Menekülttáborokban, kórházakban, katasztrófahelyzetben.) A jelen vizsgálatok alapján van biztosíték, hogy még akkor is, ha a revaccináció lehetősége csekély, a standard immunizáció eredménye a javasolt 9 hónapos kor előtt nem rosszabb, mint 9 hónapos kor után. Ha a korai immunizáció után elégtelen az ellenanyagválasz, ajánlatos az oltási kor emelése és a csoportos védőoltásra áttérni. A jövőben a kanyaró elleni védőoltás eredményét nem csupán az ellenanyag válaszra kell alapozni, hanem tisztázni és értékelni kell a teljes halálozást.

Farkas Éva dr.

Fejlődő országokban végzett kanyaró elleni védőoltások tanulsága. Hall, A. J. és Cutts, F. T. (Communicable Disease Epidemiology Unit, Department of Epidemiology and Population Sciences, London School of Hygiene and Tropical Medicine): Br. med. J., 1993, *307*, 1294.

Standard titerű kanyaró elleni vaccina alkalmazása az anyai ellenanyag elvesztése után, fejlődő országokban 9 hónapos korban, fejlett országokban 15 hónapos korban javasolt. Az Egészségügyi Világszervezet javasolta, hogy olyan országokban, amelyekben 9 hónapos korban a kanyaró áldozatokat követel, első helyen áll a halálokok között, 4—6 hónapos korban kapják a csecsemők a védőoltást. Az Edmonston—Zagreb törzs magas koncentrációban immunogennek bizonyult és erre a célra alkalmasnak. Széles körű alkalmazásra nem volt mód, nem állt kellő mennyiségű oltóanyag rendelkezésre. Három országban, Bissau-Guineában, Szenegálban és Haitiben oltották a koncentrált oltóanyaggal a 4—6 hónapos csecsemőket. Kiderült, hogy a kanyaró következtében emelkedett a halálozás a korán, koncentrált oltóanyaggal védőoltottak körében. Kedvezőbb volt a halálozás a standard oltóanyaggal, 9—10 hónapos korban védettek között. Meglepő volt, hogy a halálozás jelentős idővel a védőoltás után emelkedett (2 évvel, vagy még később), az emelkedés nem volt specifikus, megfelelt az egyéb okból bekövetkezett veszteségeknek. A WHO kombinált elemzése szerint az átlagosan 20%-os emelkedése a mortalitásnak nem alkalmas arra, hogy az oltóanyag koncentrációja, vagy törzse alapján végleges ítéletet alkossunk. A kutató közösségek „felfedezték" újra a morbillit. Új technológiai módszerekkel igyekeznek megközelíteni olyan oltóanyag előállítását, amely az első élethónapokban is hatásos. A közegészségügyi hatóságok a standard titerű vaccinával tömeges oltási kampányt szerveztek, hasonlóan a poliomyelitis elleni eredményes stratégiához. Javasoltak két adag oltóanyagot, ha nem következett be seroconversio az első védőoltás után. Fejlett országokban kb. 10 éve két védőoltást ad-

nak az anyai védettség megszűnése után. Fejlődő országokban, ahol nagy a morbiditás és a mortalitás veszélye, 9 hónapos kor előtt javasolt két adag védőoltást adni. Ennek a módszernek az eredményességét és biztonságát még nem értékelték szabályszerűen. Felmerül a gyanú, hogy a magas titerű vaccina után emelkedő halálozás a természetes morbillihoz hasonlóan az immunfunkciót hosszasan károsítja, egyensúlyzavart okoz a T helper típusú sejtek válaszában. Akár az anyai ellenanyaggal még bíró, akár új oltóanyaggal védettek eredményét mortalitás alapján randomizált vizsgálatokkal lehet értékelni. A morbilli ellenanyag vizsgálata csak pótszernek tekinthető.

Farkas Éva dr.

A közös fekhely, dohányzás és alkohol szerepe a csecsemő hirtelen halál syndromában. Scragg, R. és mtsai (University of Auckland, New Zealand, University of Otago, Dunedin New Zealand): Br. med. J., 1993, *307*, 1312.

A csecsemő hirtelen halálának okát kutató epidemiológiai vizsgálatok során derült ki, hogy gyakoribb a hirtelen halál (h. h.) a közös fekhelyen alvó csecsemők között, mint a kontrollok között. Nagy-Britanniában és az Egyesült Államokban a nyugtalan csecsemőt, a beteget, lázasat szokták a megosztott fekhelyen elhelyezni. Új-Zélandban csak a maori törzsből származók között szokásos a csecsemőkkel megosztani a fekhelyet. Ezek között kétszeres volt a h. h., mint a heterogen etnikai csoportból származók között. 393 h. h. és 1592 kontroll vizsgálata alapján az egyéb okokat igyekeztek tisztázni. 1988—90 között Új-Zéland különböző régiójából az ország összes területéről az újszülöttek 78%-a vett részt a vizsgálatokban. Az élet 28. napjáig bekövetkezett h. h. okát 474 nekropszia eredménye segítette tisztázni. A kontrollokat rendszeresen ellenőrizték és adataikat születésükre kiterjedően is hasonlóan az elvesztett csecsemők anamnéziséhez feljegyezték. A kockázati tényezők között első helyen a közös fekhely említendő. Összehasonlították az alvási időtartamot, az alvási periódusokat a halál bekövetkezése előtti szakaszból a kontrollok megfelelő adataival. Az anya alkoholfogyasztását az italok fajtáját és az elfogyasztás időpontja alapján (terhesség alatt, a csecsemő halálának bekövetkezte előtt) mint rizikótényezőt értékelték, tekintettel a sensorium érintettségére. A csecsemő ruházatának objektív szerepét a hyperthermia befolyásának lehetősége indokolta. Az anya kora, iskolai végzettsége, előző betegsége, terhességeinek száma és kimenetele, foglalkozása, a szülés körülményei, a csecsemő elhelyezése az utolsó hetekben és a halála előtt, számítások alapján a kontrollokkal voltak összehasonlíthatók. Az anya dohányzása és a fekhely megosztása kockázati tényezők közé sorolandók, emelkedő veszélyt jelent, ha az apa is dohányzik. Előző feltételezést nem igazolnak a vizsgálatok, hogy a közös fekhely önmagában okozza a csecsemők h. h.-t. Ez a pontos számítások szerint csak kockázati tényező a dohányzás, alkoholfogyasztás mellett. Ezek a tényezők önmagukban sem okolhatók a h. h.-lal. A maorik között sem a közös fekhelyen tartott csecsemők elhelyezése a felelős, hanem az anyák erős dohányzása emeli a kockázatot. A hyperthermia másodlagos szerepét növeli, ha mindkét szülő mellett kell a csecsemőnek kevés helyen meghúzódni. A dohányzás kártékony hatása a passzív dohányzásban mutatkozik, ha az anya a közös fekhelyen dohányozva veszélyezteti a csecsemőt. Különösen veszélyes ez, ha nem csupán a csecsemő utolsó napján, hanem legalább két héten keresztül juttatja a dohányfüstöt a légutakba. Az elszívott cigaretták száma és ezzel összefüggő károsítás mértéke nem volt pontosan meghatározható.

A számítások alapján a csecsemők hirtelen halála Új-Zélandban 20%-kal csökkenthető, ha a csecsemő a közös fekhelyen nem tölt napi öt óránál többet és az anya nem dohányzik és nem fogyaszt ilyen körülmények között alkoholt. Hong-Kong és Bangladesh etnikumában a Nagy-Britanniában élők között ugyancsak szokásos a csecsemőt közös fekhelyen elhelyezni, de körükben alacsony a h. h. Ennek a magyarázata, hogy a anyák nem dohányoznak és alkoholt sem fogyasztanak túlzottan. A megelőzés a káros szokások ellen ható propaganda eredménye lehet.

Farkas Éva dr.

A Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Továbbképző Kar 1994/95 évi tanrendje (I. félév)

A Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem 1994/95 évi tanrendjét, a 6/1993. (II. 19.) NM rendelettel módosított, 9/1978. (XI. 29.) EüM rendelet, illetve a 39/1978. (Eü. K. 31.) EüM és 40/1978. (Eü. K. 31.) EüM utasítás, valamint a 14/1981. (XI. 4.) EüM rendelet, illetve a 38/1981. (Eü K. 23.) EüM rendelet, valamint a 18/1983. (XII. 29.) EüM rendelet és a 27/1983. (Eü. K. 23.) EüM utasítás figyelembevételével az orvostudomány állása és az egészségügyi ellátás igényei alapján állította össze.

A továbbképzés formái a következők:

- -kötelező tanfolyamok
- -speciális tanfolyamok (térítésesek)
- -továbbképző konferenciák (térítésesek)
- -egyéni továbbképzés

Kötelező tanfolyamok

Az egészségügyi miniszter 27/1983. (Eü. K. 24.) EüM utasításának melléklete szerint "Az Egészségügyi Minisztérium közvetlen felügyelete alá tartozó intézményekben, az orvosegyetemeken, az Orvostovábbképző Intézetben, az önkormányzatok által fenntartott intézményekben és szolgálatoknál a társadalmi szervezeteknél, a gyógyszertári központoknál, valamint a vállalatoknál dolgozó orvosok, gyógyszerészek, klinikai szakpszichológusok részére 5 évenként ismétlődően szervezett tanfolyamok".

A programban az oktatási formákat megadott számokkal és a tanfolyam címével jelezzük.

Az orvosoknak és gyógyszerészeknek, a jelenlegi munkakörüknek megfelelő tanfolyamon kell részt venni. Azok, akik a fent ismertetett, számukra kötelező tanfolyamokon túlmenően más kötelező tanfolyam iránt érdeklődnek, speciális tanfolyamként jelentkezhetnek arra is. Amennyiben helyhiány azt nem akadályozza, az ilyen jelentkezéseket elfogadjuk, térítési díj befizetése ellenében elvégezhetik a tanfolyamot.

A kötelező tanfolyamok és kötelező egyéni továbbképzés esetében

- -a kirendelő szerv fizeti az egyszeri oda- és visszautazás költségeit,
- -a HIETE fizeti a szállás költségeket, a tanfolyam idejére.

Speciális tanfolyam

A kötelező tanfolyamokon kívül a HIETE speciális tanfolyamokat szervez az egészségügyi ellátás követelményeinek, az intézmények igényeinek, illetve az egyéni érdeklődésnek megfelelően. A speciális tanfolyamok valamely szakmán belül meghatározott szakterület összefoglalását, új diagnosztikai és terápiás módszerek, eljárások megismerését, speciális ismeretanyag elsajátítását biztosítják.

A speciális tanfolyamok hallgatóinak esetében az elhelyezés költségei is a kirendelő szervet, vagy a hallgatót terhelik. A speciális tanfolyamok tandíjkötelesek, amelyet a résztvevő, vagy a munkáltató térít. A befizetéshez a HIETE a jelentkezés elfogadásakor csekket bocsát rendelkezésre. *A befizetés megtörténtét a továbbképzés megkezdése előtt igazolni kell.*

Továbbképző konferencia

A továbbképző konferenciák egy-egy szakmai, szakmapolitikai kérdés megismerését, sokoldalú megvitatását biztosítják, ezért a kötelező tanfolyamon történő továbbképzést kiegészítheti. (Előzetes egyeztetés után egyes MOTESZ rendezvények is konferenciás továbbképzésként kerülnek elfogadásra.) A konferenciák tandíjkötelesek, amelyet a résztvevő vagy a munkáltató térít. A befizetéshez a HIETE a jelentkezés elfogadásakor csekket bocsát rendelkezésre.

Egyéni továbbképzés

Az egyéni továbbképzés célja az adott szakmán belül új módszerek megismerése és tanulmányozása. Tanulmányi munkatervet és a tervezett időpont megjelölését kéri minden esetben a HIETE Dékáni Hivatala. Egyéni továbbképzés esetében is az elhelyezés költségei a kirendelő szervet terhelik.

A jelentkezés határideje: 1994. augusztus 15.
A jelentkezési határidő lejárta után pótjelentkezéseket a tanfolyam díj 10%-ának térítésével fogadunk el.
Érdemben - a gépi adatfeldolgozás miatt - kizárólag pontosan kitöltött jelentkezési lapokat áll módunkban elfogadni.

Dékáni Hivatal orvoscsoport fogadóóra:
hétfő: 13-16 óráig
szerda: 10-14 óráig
péntek: 8-12 óráig

Dékáni Hivatal gyógyszerészcsoport fogadóóra
hétfő: 12-14 óráig
szerda: 9-12 óráig

I. AKUPUNKTURA

Lásd REUMATOLÓGIA ÉS FIZIOTHERÁPIA XXXIX/2.

II. ANAESTHESIOLOGIA ÉS INTENZÍV THERÁPIA

Kötelező tanfolyam

II/2. Anaesthesiológia és intenzív therápia szakvizsgaelőkészítő tanfolyam
A tanfolyamot a szakvizsgakövetelmények előírásainak megfelelően a szakvizsgára készülő kollégák részére tartjuk

HIETE Anaesth. és Intenzív Therápiás Intézete
3 hó (3 hét elm., 9 hét gyak.)
1994.09.05.-11.25.

Speciális tanfolyamok, konferenciák

II/4. Kardiológiai intenzív ellátás
Intenzív therápiás érdekeltségű anaesthesiológusoknak, belgyógyászoknak, kardiológusoknak ajánljuk. Intenzív ellátást igénylő kardiovaszkuláris kórképek diagnosztikájával, monitorozásával és therápiájával foglalkozik, többek között szívinfarktus, pumpafunkció-elégtelenség, pericardiális tamponád, masszív tüdőembólia, hipertóniás krízisállapotok, ritmuszavarok, regionális thrombolízis kérdéseivel.

HIETE Anaesth. és Intenzív Therápiás Intézete
1 hét **1994.11.28-12.02.**
Térítési díj: 15.500.-

II/7. Anaesthesiológusok Európai Akadémiája és a HIETE továbbképző tanfolyama szakorvosjelölteknek
Respiration, thorax, head and neck surgery
Az anaesthesiológusok Európai Akadémiája vendégoktatóinak részvéte-lével angol nyelven tartandó továbbképző konferencia. A konferenciát az 1993. március 1. után szakképzésre jelentkezett kollégák részére szervezzük

3 nap **1994.10.27.-10.29.**
Térítési díj: 5.500.-

III. BELGYÓGYÁSZAT

Kötelező tanfolyam

III/1. Korszerű szakmai és vezetési ismeretek a belgyógyászati szakellátásban dolgozó vezetők részére

HIETE I., II. Belklinika
2 hét **1994.10.24.-11.04.**

III/2. Újabb ismeretek a belgyógyászatban szakorvosok részére

HIETE I., II. Belklinika
2 hét **1994.12.05.-12.16.**

III/3. Belgyógyászati diagnosztika és therápia szakorvosjelöltek részére

HIETE I., II. Belklinika
4 hét **1994.09.05.-09.30.**

III/4. EKG tanfolyam

Fővárosi Önk. V. ker. RI, Kardiol.
1 hét **1994.10.10.-10.14.**
HIETE II. Belklin.
1 hét **1994.10.10.-10.14.**
1994.11.14.-11.18.
HIETE Oktató Kórház, Győr
1 hét **1994.09.12.-09.16.**

Speciális tanfolyamok

III/5 Alapfokú gastroenterológiai tanfolyam kezdő belgyógyászok, sebészek, gyermekgyógyászok, háziorvosok számára
A tanfolyam egy hetes és vázlatos formában az egész gastroenterológia legfontosabb problémáit tárgyalja.

HIETE I. Belklinika
1 hét **1994.12.05.-12.09.**
Térítési díj: 7.000,-

III/9. A szív ritmuszavarainak diagnosztikája és kezelése belgyógyászok és kardiológusok részére
Az ingerképzés és -vezetési zavarok előfordulása, etiológiája. EKG diagnosztika és elektrofiziológiai vizsgálatok. Gyógyszeres és elektromos kezelés lehetőségei

Lásd ANAESTHESIOLÓGIA ÉS INTENZÍV THERÁPIA II/4.

HIETE II. Belklinika
1 hét **1994.10.17-10.21.**
Térítési díj: 9.000,-

III/13. Gyermekendokrinológiai továbbképzés
Budai Gyermekkórházzal közösen szervezett tanfolyam.
A vegyszer diagnosztikum és különösen a gyógyszerimport, valamint a gyógyszerfelírási rend szabaddá válása az alkalmazható eljárások spektru-mát jelentősen bővítette és szélesebb körben tette hozzáférhetővé. Ugyanakkor enormis költségkihatásai, valamint az inadequát hormonkezelések megnövekedett kockázata a szubspecialitásokban is sürgetővé tette a gyógyítás alapelveinek minél hatékonyabb megismerését.

HIETE I. Belklinika
Helye: Budai Gyerekkórház könyvtára
3 nap **1994.10.10.-10.12.**
Térítési díj: 6.000,-

III/14. Klinikai endokrinológiai ismeretek háziorvosok részére
A szombati továbbképző konferencia programja felöleli a háziorvos gyakorlati feladatait és kötelező tudásszintjét az endokrin betegek ellátásában.

HIETE I. Belklinika
1 nap **1994.11.12.**
Térítési díj: 2.500,-

III/18. A myocardiális infarctus diagnosztikája és korszerű kezelése belgyógyász, kardiológus és intenzív therapeuta orvosok számára.
A prehospitális fázis és korszerű diagnosztika. Fájdalomcsillapítás, thrombolytikus kezelés, a cardiogen shock.

HIETE II. Belklinika
2 nap **1994.10.03.-10.04.**
Térítési díj: 4.000,-

III/20. A pacemaker kezelés indikációi, pacemakeres betegek gondozása családorvosok, belgyógyászok és kardiológusok számára

HIETE II. Belklinika
1 nap **1994.11.07.**
Térítési díj: 2.500,-

III/21. Az ischaemiás szívbetegek diagnosztikája és kezelése családorvosok számára
Az ischaemiás szívbetegségek patofiziológiája és klinikai diagnosztikája. A kezelés stratégiái a különböző kórképekben.

HIETE II. Belklinika
1 nap **1994.11.10.**
Térítési díj: 2.500,-

III/22. Az ischaemiás szívbetegség műtéti kezelésének indikációi, az operált betegek gondozása belgyógyászok, kardiológusok és szívsebészek számára.
A HIETE Szív- és Érsebészeti Klinikájával közösen tartott továbbképző konferencia

HIETE II. Belklinika
1 nap **1994.11.11.**
Térítési díj: 2.500,-

III/23. Angiológia családorvosok számára
Klinikai formák, diagnosztika, konzervatív kezelés, gondozás kérdései.
A HIETE Szív- és Érsebészeti Klinikájával közösen tartott továbbképző konferencia

HIETE II. Belklinika
1 nap **1994.10.18.**
Térítési díj: 2.500,-

III/24. A szívizombetegségek és a szívizomelégtelenségek aktuális kérdései
A szívizombetegség korszerű szemlélete. A szívizomkárosodások és a szívelégtelenség patofiziológiája. A szívizombetegségek csoportosítása. HCM, DCM, RCM, és a szekunder szívizombetegségek okozta szívelégtelenség összefüggése. A leggyakoribb szekunder szívizombetegségek okozta szívelégtelenség patofiziológiai és klinikai jellemzői (ISZB, hypertonia). A szívelégtelenség korszerű kezelési elvei. Szívtranszplantáció. SOTE Kardiológiai Tanszék, Országos Kardiológiai Intézet, HIETE I. Belklinika, HIETE patológiai Intézet közös szervezése.

Lásd ANAESTHESIOLÓGIA ÉS INTENZÍV THERÁPIA II/8.

HIETE II. Belklinika
2 nap **1994.11.08.-11.09.**
Térítési díj: 4.000,-

III/25. A morfológia és a klinikum egysége a haematológiában, az alapellátásban előforduló haematológiai problémák megoldási lehetőségei
A tanfolyam elsősorban fiatal belgyógyász szakorvosok és családorvosok részére ajánlott, a klinikai haematológia alapkérdéseivel és a haematológiai morfológiával foglalkozik. A tanfolyam során lehetőség van a morfológiai problémák videotechnikával történő elemzésére.

Magy. Honv. Kp-i Honvédkh.
8 alk., 2 hetente 4 óra
1994.10.04, 18., 11.01., 15., 28., 12.13., 1995.01.10., 24.
Térítési díj: 8.000,-

III/26. Nephrológiai szemináriumok

Magyar Nephrologiai Társ.
8 alk., csüt. délután
1994.10.-1995.05.
Térítésmentes

III/27. A hypertónia korszerű diagnosztikájának és therápiájának speciális kérdései
Essentialis és secunder hypertoniák diagnosztikája, nem gyógyszeres, gyógyszeres és sebészeti therápiája

Fővárosi Szent Imre Kh.-RI.
4 alk., szerda, **1994.09.28., 10.26., 11.16., 12.14.**
Térítési díj: 4.000,-

III/28. A zsíranyagcsere-zavarok klinikai jelentősége, diagnosztikája és therápiája

SOTE III. Belklinika
2 nap
Térítési díj: 4.000,-

Lásd ORTOPÉDIA XXXI/4.
SEBÉSZET XL/9.
SZEMÉSZET XLIV/5.

IV. BIOETIKA

IV/1. Bioetikai ismeretek orvosok részére
Magyarországon ez az első ilyen jellegű bioetikai tanfolyam. Különösen ajánlott orvosvezetőknek, etikai bizottságok elnökeinek, tagjainak.

HIETE Bioetikai Okt. Csoport
3 nap **1994.11.14.-11.16.**
Térítési díj: 4.000,-

V. BŐRGYÓGYÁSZAT

Kötelező tanfolyam

V/1. A dermato-venerológia aktuális kérdései - szakorvosi szintentartó továbbképzés

POTE Bőrklinika
1994.11.07.-11.18.

V/2. Bőrgyógyászati diagnosztika és therápia - szakvizsga előkészítő tanfolyam

POTE Bőrklinika
1994.10.03.-10.14.

V/3. Dermatochirurgia és kozmetológia - szakvizsga előkészítő tanfolyam

POTE Bőrklinika
1994.09.12.-09.23.

Speciális tanfolyamok, konferenciák

V/4. A családorvos bőrgyógyászata

Orsz. Bőr-Nemigond. Int.
1994.11.21.-11.26.
Térítési díj: 10.000,-

VI. CSECSEMŐ- ÉS GYERMEKGYÓGYÁSZAT

Kötelező tanfolyamok

VI/2. Újabb ismeretek a csecsemő- és gyermekgyógyászatban szakorvosok részére
A gyakoribb gyermekbetegségek diagnosztikája és therápiája terén elért eredményeket ismertető előadások mellett külön előadások foglalkoznak az utóbbi években kifejlesztett diagnosztikus és therápiás módszerekkel és újabban megismert betegségekkel.

HIETE I. Gyerekgyógy. Tansz.
(Fővi. Önk. Heim Pál Kh.)
2 hét **1994.10.31.-11.11.**

VI/3. Szintentartó továbbképzés konferenciás formában

Miskolc, II.Gyerekgyógy. Tsz.
egész napos, 10 alk.,
minden hó utolsó szombatján

VI/4. Csecsemő- és gyermekgyógyászati diagnosztika és therápia szakorvosjelöltek részére
A tanfolyam a gyermekgyógyászat azon témáit tárgyalja, amelyben az utóbbi években jelentős előrehaladás volt. Egyébként az előadások többsége határterületi kérdésekkel foglalkozik.

HIETE I. Gyerekgyógy. Tansz.
(Fővi. Önk. Heim Pál Kh.)
4 hét **1994.09.19.-10.14.**

VI/5. Neonatológia
A tanfolyam a korszerű szülésvezetéssel, az újraélesztéssel, az újszülöttkori életveszélyes állapotokkal, azok megelőzésével, diagnosztikájával és therápiájával, az újszülöttkori infekciókkal, azok prevenciójával, az újszülöttkori betegségek utókövetkezményeivel foglalkozik.

HIETE I. Gyerekgyógy. Tansz.
(Fővi. Önk. Heim Pál Kh.)
SOTE II. Női Klinika-PIC
1 hét **1994.10.17.-10.21.**

Speciális tanfolyamok, konferenciák

Lásd BELGYÓGYÁSZAT III/13.

VI/6. Gyermekgyógyászat gyermekszakorvosok, családorvosok és bőrgyógyászok részére
A tanfolyam tematikájában a leggyakoribb gyermekkori bőrbetegségek és a belgyógyászati betegségek bőrtünetei szerepelnek, kihangsúlyozva a korszerű diagnosztikai és therápiás eljárásokat.

HIETE I. Gyerekgyógy. Tansz.
2 hét **1994.11.28.-12.09.**
Térítési díj: 10.000,-

VI/7. Iskolaorvosi tanfolyam
Iskolaorvosi szakképzéshez kötelező, egyébként térítéses.
Az iskolaegészségügyi munka és az ifjúsági orvosi tevékenység számos aspektusával foglalkozó továbbképző tanfolyam.

HIETE I. Gyerekgyógy. Tansz.
1 hét **1994.11.14.-11.18.**
Térítési díj: 5.000,-

VI/9. Gyermekkardiológiai tanfolyam
A tanfolyam célja a gyermekgyógyászati kliniko-radiológia diagnosztika elméleti és gyakorlati kérdéseinek tárgyalása. Foglalkozik az új képalkotó eljárások (ultrahang, color Doppler, CT, DSA, MRI, izotóp) indikációival a különböző szervek betegségeinél. A tanfolyam ajánlott radiológus szakorvosjelöltek, gyermekek vizsgálatával foglalkozó radiológusok és a téma iránt érdeklődő gyermekgyógyászok, gyermeksebészek számára. Az egyes témakörök elméleti tárgyalása mellett a hallgatók által hozott és bemutatott érdekes esetek konzultációja gyakorlati órákon történik.

HIETE II. Gyerekgyógy. Tansz.
1 hét **1994.11.07.-11.11.**
Térítési díj: 7.500,-

VI/12. Croup syndroma
A kórforma teljeskörű áttekintése a területi gyermekgyógyász háziorvosok feladatainak, illetve az ellátó kórház tevékenységének megbeszélése. A HIETE Fertőző- és Trópusi Betegségek Tanszékével közös rendezésben.

HIETE I. Gyerekgyógy. Tansz.
1 nap **1994.10.28.**
Térítési díj: 2.000,-

VI/13. Cukor- és zsíranyagcsere-zavarok gyermekkorban
Egyrészt a gyermekkori hypo- és hyperglykaemiás állapotok pathomechanizmusával és ezen kórképek korszerű kezelésével, másrészt a hypo- és hyperlipoproteinaemiás folyamatok pathológiájával foglalkozik. Hangsúlyt kap a gyermekkori infarctus és obesitás is.

HIETE I: Gyerekgyógy. Tansz.
2 nap **1994.12.12.-12.13.**
Térítési díj: 4.000,-

VI/15. Gyermekkori agydaganatok diagnosztikája és therápiája
A tanfolyam teljes áttekintést nyújt a gyermekkori agydaganatok epidemiológiájáról, diagnosztikájáról és therápiájáról. Széles körű lehetőséget biztosítunk a közvetlen konzultációkra az előadókkal. A gyermekkori agydaganatok magas magyarországi incidenciája teszi aktuálissá a témát.

HIETE II. Gyerekgyógy. Tansz.
2 nap **1994.09.29.-09.30.**
Térítési díj: 3.000,-

VI/16. Neuromuscularis betegségben szenvedő gyermekek rehabilitációja és gondozása
A tanfolyam elméleti és gyakorlati ismereteket nyújt a rehabilitáció iránt érdeklődő gyermekgyógyászoknak, a gyermekideggondozók orvosainak, gyermek-neurológusoknak, valamint a gyermek-neurológiai, illetve rehabilitációs szakvizsga előtt álló orvosoknak a neuromuscularis betegségben szenvedő gyermekek gondozásának orvosi, pszichoszociális és fizioterápiás rehabilitációjának aktuális kérdéseiről. A tervezett gyakorlati foglalkozások lehetőséget adnak a fiziotherápiás módszerek megtekintésére, illetve elsajátítására.

HIETE II. Gyerekgyógy. Tansz.
3 nap **1994.11.07.-11.09.**
Térítési díj: 4.000,-

VI/20. Újraélesztés csecsemő- és gyermekkorban
Felnőtt- és gyermek-háziorvosoknak, továbbá szakvizsga előtt álló orvosoknak ajánlott. A tanfolyam elméleti és gyakorlati részből áll, az újraélesztés alapelvei, a gyakorlatban leggyakrabban előforduló, életveszélyt jelentő kórképek áttekintése, az elsősegélynyújtás választandó módszerei. Eszköz nélküli és eszközös újraélesztés. Intubáció gyakorlása.

Petz Aladár Megyei Kh., Győr
1 nap **1994.09. második fele**
Térítési díj: 4.000,-

VI/22. Az otoscopia elméleti és gyakorlati kérdései a házi gyermekorvosi gyakorlatban
A tanfolyam elméleti részében a fülkagyló, a hallójárat és a középfül anatómiájával, fiziológiájával foglalkozik, a gyakorlati részben lehetőséget ad az otoscopia technikájának gyakorlására, a típusos fülkürti leletek megismerésére.

Petz Aladár Megyei Kh., Győr
2 nap **1994.10.27.-10.28.**
Térítési díj: 4.500,-

VI/23. A gyermekkori tuberculosis járványtana, diagnosztikája, therápiája és megelőzése
A gyermekkori tuberculózis utolsó 40 éve. A serdülőkori TBC aktuális kérdései. Bronchológiai vizsgálatok a TBC diagnosztikájában és therápiájában. A modern eljárások helye a TBC bakteriológiai diagnosztikájában. BCG védőoltás, oltási szövődmények. Tuberkulin diagnosztika. Mi a teendő a veszélyeztetett gyermekkel.

Szabadsághegyi Gyermekgyógy. Intézet
1 nap **1994.10.04.**
Térítési díj: 1.500,-

VI/24. Gyermekkori teljesítménydiagnosztika
Munkavégzéshez való alkalmazkodás kardiopulminális mechanizmusa. A teljesítménydiagnosztikai módszerek alkalmazása gyermekkori pathológiás állapotokban. A teljesítménydiagnosztikai módszer felhasználása helyreállító szívműtétek után. Aorta stenosisos gyermekek fizikai terhelhetősége.Field tesztek jelentősége a kardiorespiratórikus teljesítmény mérésében.

Szabadsághegyi Gyermekgyógy. Intézet
1 nap **1994.10.11.**
Térítési díj: 1.500,-

VI/25. Asthma Nurse képzés
Továbbképzési lehetőség asthmagondozói ápolónők és védőnők számára. Tanfolyamunk célja olyan szakemberek képzése, akik az asthmás gyermek családjával közvetlenül kapcsolatban állnak, tanácsokat adnak a környezet megfelelő alakítására, a gyógyszerek helyes használatára és az életmód legfontosabb szempontjaira vonatkozóan.

Somogy m. Tüdő és Szívkh. Mosdós
1 hét **1994.10.24.-10.28.**
Térítési díj: 8.000,-

Lásd NEUROLÓGIA XXIX/5.
SPORTORVOSTAN XLI/2.
SZEMÉSZET XLIV/5.

VIII. ENDOKRINOLÓGIA

Lásd BELGYÓGYÁSZAT és HÁZIORVOSTAN címszavak alatt!

IX. FEJ- NYAKSEBÉSZET

Speciális tanfolyamok, konferenciák

IX/2. Endolaryngealis microchirurgia és a fej-nyak regio laser sebészete
Elméleti és gyakorlati bemutatások, illetve előadások hangzanak el a laser sebészetről, microchirurgiáról, a laser műtétek speciális anaesthesiologiájáról. E műtéteket műtőben, illetve videon mutatjuk be.

HIETE Fej-Nyakseb. Tansz.
2 nap **1994.12.06.-12.07.**
Térítési díj: 9.000,-

X. FERTŐZŐ BETEGSÉGEK

Kötelező tanfolyam

X/1. Trópusi tanfolyam
Trópusi területen dolgozó vagy munkát vállaló valamint importálható trópusi betegségekkel találkozó orvosok részére továbbképzés.

HIETE Fertőző és Trópusi Betegségek Tanszék
5 nap **1994.11.21.-11.25.**

Speciális tanfolyamok, konferenciák

X/4. Régi fertőző betegségek - új gondok
Korábban visszaszorított, most újra megjelenő fertőző betegségek (Di.), az etiológiai változások miatt megnövekedett súlyú (kolera), illetve a megelőzés, a kezelés lehetőségeinek romlása miatt növekvő fontosságú kórképek (malária) területén az ismeretek felfrissítése. Más, új, vagy újonnan felfedezett kórképek. Infektológusok, közegészségügyi, járványügyi orvosok számára.

HIETE Fertőző ás Trópusi Betegségek Tanszék
1 nap **1994.09.30**
Térítési díj: 2.500,-

X/5. AIDS - újabb infekciók
Járványügy, diagnosztika, klinikum, társadalmi kihatások.

HIETE Fert. és Tróp. Tsz.
1 nap **1994.10.14.**
Térítési díj: 2.500,-

Lásd CSECSEMŐ- ÉS GYERMEKGYÓGYÁSZAT VI/12.

XI. FOG- ÉS SZÁJBETEGSÉGEK

Kötelező tanfolyam

XI/1. Fog- és szájbetegségek diagnosztikája és therápiája szakvizsgaelőkészítő tanfolyam
Alapvető ismereteket nyújtó tanfolyam , mely a fogászat valamennyi területét felöleli.

HIETE Stomatológiai Tansz.
3 hét **1994.09.05.-09.23.**

XI/2. Újabb ismeretek a fog- és szájbetegségek tárgyköréből szakorvosok részére
A tanfolyam az ismeret felfrissítés mellett tájékoztatást nyújt az újabb diagnosztikai és therápiás eljárásokról, valamint a fogászati ellátás általános kérdéseiről

HIETE Stomatolgiai Tansz.
2 hét **1994.10.10.-10.21.**
1994.11.07.-11.18.

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XI/3. Ambuláns szájsebészeti továbbképzések kezdő és szájsebészeti érdeklődésű fogorvosok részére
Cystectomia, resectio, retrográd gyökértömés.
Retinált fogak eltávolítása

HIETE Stomatológiai Tansz.
1994.09..28.-09.30.
1994.11.23.-11.25.
Részvételi díj: 12.000,-

XI/5. Rögzített fogpótlások készítése
Tervezés, csonkelőkészítés, lenyomatvételi technikák, csonkvédelem, mintakészítés, mintázás, leplezés.

HIETE Stomatológiai Tansz.
2 nap **1994.10.24.-10.25.**
Részvételi díj: 10.000,-

XI/6. Szájbetegségek diagnosztikája és gyógyítása
Belgyógyászati összefüggések haematológiai, diabetológiai vonatkozása. Therápia.

HIETE Stomatológiai Tansz.
3 nap **1994.11.28.-11.30.**
Részvételi díj: 12.000,-

XI/8. Dentális implantáció
Implantáció indikációi és kontraindikációi. Implantátumok típusai külföldi és magyarországi gyártmányok. Subperiostealis implantátumok. Állcsontok és lágyrészek anatómiája és fiziológiája implantációs szempontból. Bioanyagok az implantációban. Implantációs röntgenológia. Implantációs fogművek tervezése és kivitelezése.

HIETE Stomatológiai Tansz.
3 nap **1994.12.05-12.07.**
Részvételi díj: 12.000,-

XI/9. Fogászati röntgen használata és a sugárvédelmi előírások
A sugárfizika alapjai, az ionizáló sugárzások és az anyag kölcsönhatása, dózisfogalmak, sugárterhelés, sugárvédelem, radiovisiographia kerülnek tárgyalásra. A résztvevők vizsgát tehetnek bővített sugárvédelmi ismeretekből.

Magy. Honv. Kp-i. Honvédkh.
3 nap **1994.09.23.-09.25.**
Térítési díj: 14.000,-

XI/10. Négykezes kezelés
Előadásokon az elméleti vonatkozások tárgyalása történik, majd bemutatások, demonstrációk és gyakorlatok során sajátíthatják el a résztvevők a négykezes kezelési technika legfontosabb elemeit, előnyeit.

Magy. Honv. Kp-i Honvádkh.
3 nap **1994.09.30.-10.02.**
Térítési díj: 15.000,-

XI/11. Fogorvosi implantológia a mindennapi gyakorlatban
A fogászati implantológia legfontosabb alapismereteinek tömör összefoglalását követően az implantációs műtéti elméleti és gyakorlati kérdéseinek demonstrálása, majd gyakorlati alkalmazására kerül sor. Műtéttechnika, implantációs eljárások kritikai értékelése, implantációs protetika szerepelnek a programban.

Magy. Honv. Kp-i Honvédkh.
3 nap **1994.10.21.-10.23.**
Térítési díj: 20.000,-

XI/12. A fájdalom differenciáldiagnosztikája és therápiája a szájüreg, az arc, a fej-nyak területén
A szájüreg, az arc, a fej-nyak területén jelentkező dentális és nem dentális eredetű, típusos és atípusos valamint szimptómás fájdalmak kórtana, differenciáldiagnosztikája, therápiás vonatkozásai kerülnek megtárgyalásra.

Magy. Honv. Kp-i. Honvédkh.
1 nap **1994.11.05.**
Térítési díj: 6.000,-

XI/13. Modern gyógyszeres therápia a fogászatban és a szájsebészetben
A fogorvosi és a szájsebészeti praxisban az utóbbi időben bevezetett és bevált gyógyszerek alkalmazásának tapasztalatai kerülnek tárgyalásra. Ajánlások hangzanak el egyes fogászati, szájsebészeti megbetegedések pharmakotherápiájára vonatkozóan. Gyógyszerismertetés, bemutatása, hatás és mellékhatás elemzése.

Magy. Honv. Kp-i. Honvédkh.
1 nap **1994.12.03.**
Térítési díj: 6.000,-

XI/14. A szájüreg cariológiai, paradontológiai, onkológiai szűrése
A stomatológiai szűrés legfontosabb ismeretanyaga, szűrési technika, munkaszervezés, dokumentáció, gyakorlati fogások kerülnek bemutatásra.

Magyar Honv. Kp-i Honvédkh.
1 nap **1994.12.11.**
Térítési díj: 6.000,-

XI/15. A fogszuvasodás, a fogágybetegségek, a szájüregi daganatok és a daganatmegelőző állapotok megelőzése, korai felismerése, hatékony korszerű kezelése
A prevenciós munka legfontosabb elemeinek gyakorlati alkalmazása, a prevenciós programok tervezése, szervezése, lebonyolítása, hatékonyságának mérése kerülnek bemutatásra.

Magyar Honv. Kp-i Honvédkh.
1 nap **1994.11.12.**
Térítési díj: 6.000,-

XI/16. Az új fogászati és szájsebészeti anyagok, módszerek, gépi berendezések, kezelési technikák, gyógyszerek alkalmazása a gyakorlatban
A mindennapi stomatológiai munkához, a fogorvosi szájsebészeti korszerű rendeléshez szükséges új anyagok, műszerek, kezelési technikák, gyógyszerek elméleti és gyakorlati ismertetésére és bemutatására kerül sor.

Magyar Honv. Kp-i Honvédkh.
1 nap **1994.10.29.**
Térítési díj: 6.000.-

XI/17. A stomatológia haladása 1994-ben
A fogorvosi munka egyes fontos problematikus kérdéseinek a tudomány mai állása szerinti megoldásra kaphatnak választ a résztvevők a mindennapos praxis számára.

Magyar Honv. Kp-i Honvédkh.
helye:Balatonkenese, h. üdülő
2 nap **1994.10.06.-10.07.**
Térítési díj: 15.000,-

XI/18. Dento-alveoláris sebészet gyakorló fogorvosok részére
Négy óra elmélet, két óra gyakorlat. A régió anatómiája, műtéttani ismeretek. Instrumentárium sterilitás műtői feltételek. Fogeltávolítással kapcsolatos szövődmények. Szájüregi vérzések és ellátásuk. Fogmegtartó műtétek. Anticoaguláltak problémája.

HIETE Okt. Kh., Szombathely
1 nap **1994.**
Térítési díj: 5.000,-

XI/19. Gyakorlati orthodontiai rendellenességek kezelése. Fogszabályozás gyakorló fogorvosok részére
Három óra elmélet, két óra gyakorlat. Az Angle I, II, III osztályú malocclusiok klinikai sajátosságai és kezelési lehetőségei. Fogváltás idejének orthodontiai kérdései.

HIETE Okt. Kh., Szombathely
1 nap **1994.**
Térítési díj: 4.000,-

XI/20. Prevenció a gyermekfogászatban gyakorló fogorvosok és gyermekgyógyászok részére
Preventív fogászat fogalma (elméletben és gyakorlatban). Caries és paradontopathiák epidemioló giája. A komplex megelőzés módszerei és lehetőségei. Kisegítő személyzet szerepe a megelőzési programban.

HIETE Okt. Kh., Szombathely
1 nap **1994.10.19.**
Térítési díj: 3.000,-

XI/21. Akut esetek korszerű ellátása a gyermekfogászati gyakorlatban
Dentalis eredetű gyulladásos folyamatok. Dento-alveoláris sérülések gyermekkorban (diagnosztika, kezelés).
HIETE Okt. Kh., Szombathely
1 nap 1994.
Térítési díj: 3.000,-

XI/22. Periapicalis elváltozások fogsebészeti kezelése
Fogmegtartó műtétek. Replantatio, transplantatio, dissectio, gyökércsúcsresectio.
HIETE Okt. Kh., Szombathely
1 nap **1994.**
Térítési díj: 5.000,-

XI/23. Gnathológiai ismeretek
Gnathológiai alapfogalmak rendszere. A stomatognat rendszer anatómiája, működése. Funkcionális elváltozások és kezelési elvek.
HIETE Okt. Kh., Szombathely
1 nap **1994.**
Térítési díj: 5.000,-

XII. FÜL-ORR-GÉGÉSZET

Kötelező tanfolyam

XII/1. Klinikai audiológia szakorvosjelöltek részére
HIETE Fül-Orr-Gégeklinika
1 hét **1994.09.26.-09.30.**

XII/2. Korszerű szakmai és vezetési ismeretek a fül-orr-gégészetben a szakellátásban dolgozó vezetők részére
HIETE Fül-Orr-Gégeklinika
2 hét **1994.10.31.-11.11.**

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XII/5. Műtéti hallásjavítás
A vezetéses halláscsökkenések modern műtéti megoldásaival ismerteti meg a tanfolyam résztvevőit konzultációk, viták, videofilmek, rendszeres napi műtőlátogatások során. Főbb témaköreit az idült gennyes középfülgyulladás, otosclerosis és a veleszületett fejlődési rendellenességek képezik.
HIETE Fül-Orr-Gégeklinika
1 hét **1994.09.**
Térítési díj: 12.000,-

XII/6. Klinikai és elméleti audiológia
Részletes elméleti ismeretek a bioakusztika, hallásélettan, a szubjektív és objektív audiometria tárgyköréből, valamint a hallásrehabilitáció konzervatív és operatív lehetőségeiről beleértve a cochleáris implantációt is. Rendszeresen gyakorlati foglalkozások az audiológiai állomáson.
HIETE Fül-Orr-Gégeklinika
1 hét **1994.11.**
Térítési díj: 12.000,-

XII/7. A fül-orr-gégebetegségek endoszkópos diagnosztikája és therápiája
A funkcionális endoszkópos mikrosebészet alapjait sajátítják el a hallgatók elméleti órák és video demonstrációk, valamint műtőlátogatás során szerzett gyakorlati ismeretek és cadaver gyakorlatok során.
HIETE Fül-Orr-Gégeklinika
1 hét **1994.10.**
1 hét **1994.11.**
Térítési díj: 12.000

XII/8. Szemelvények az elméleti és gyakorlati foniátria tárgyköréből
Elméleti és gyakorlati kérdések a különböző típusú hangképzés és beszédzavarok köréből. Külön figyelmet érdemel a laryngectomizált betegek hangrehabilitációja, a hangszalagbénulások kérdése, a hypo- és hyperkinetikus diszfónia, a gyermekkori hangképzési zavarok, a foglalkozásból adódó hangképzési problémák. A klinika foniátriai laboratóriumában gyakorlati foglalkozás naponta.
HIETE Fül-Orr-Gégeklinika
1 hét **1994.12.**
Térítési díj: 12.000,-

Lásd FEJ-NYAKSEBÉSZET IX/2.
TÜDŐGYÓGYÁSZAT XLIX/6.

XIII. GYERMEKSEBÉSZET

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XIII/2. Gyermeksebészeti tanfolyam szakorvosjelöltek és általános sebészek részére
Heim Pál Gyermekkórház
1 hét **1994.12.12.-12.16.**
Térítési díj: 6.000,-

XIV. HÁZIORVOSTAN

Kötelező tanfolyam

XIV/1. Körzeti orvosi tanfolyam
HIETE Oktató Kórház, Győr
2 hét **1992.10.03.-10.14.**

XIV/2. Oxyologia
Elméleti és gyakorlati oktatásszervezés Budapesten és decentrumokban
HIETE Családorv. Okt. Mcs.
5 nap (40 óra)
Pontérték: 10 pont

XIV/3. A családorvoslás sajátos kérdései
Elméleti oktatás és tesztvizsga Budapesten és decentrumokban
HIETE Családorv. Okt. Mcs.
5 nap
Pontérték: 10 pont

XIV/4. Az általános orvoslás gyakorlati kérdései
Elméleti oktatás és tesztvizsga Budapesten és decentrumokban
HIETE Családorv. Okt. Mcs.
5 nap
Pontérték: 10 pont

XIV/5. EKG
Elméleti oktatás és tesztvizsga Budapesten és decentrumokban
HIETE Családorv. Okt. Mcs.
5 nap (40 óra)
Pontérték: 10 pont

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XIV/6. Alvás és alvászavarok háziorvosok és egyéb szakterületen dolgozó orvosok részére
HIETE Neurol. és Pszich. Tsz.
Országos Háziorvosi Intézet
1 nap **1994.10.01.**
Térítési díj: 2.000,-

XIV/7. Az epilepsziáról családorvosoknak és más gyakorló orvosoknak

HIETE Neurol. és Pszich. Tsz.
Országos Háziorvosi Intézet
1 nap **1994.12.03.**
Térítési díj: 2.000,-

Kötelező konzultatív témák
Az önképzést követő konzultációs témákból a következő konzultációkat szervezzük meg decentrumokban: Kardiológia; Diabetológia; Gastroenterológia; Reumatológia; Urológia-nephrológia; Neurológia; Geriátria; Pulmonológia. Valamennyi konzultáció vizsgakötelés, értékük 10-10 pont.

Klinikai ambuláns gyakorlatok
A tanév második szemeszterétől az alábbi klinikumokból szervezünk ambuláns gyakorlatokat háziorvosok számára.
Belgyógyászat (30 pont); Gyermekgyógyászat (30 pont); Sebészet (20 pont); Szülészet-nőgyógyászat-terhesgondozás (20 pont); Szemészet (10 pont); Bőrgyógyászat (10 pont); Fül-orr-gégészet (10 pont)

XIV/8. Intenzív átképzési program
A kórházi ambuláns gyakorlatok kivételével az elméleti képzés teljes területét lefedve - egyéni önképzést követően decentrumokban az elemenként megadott pontszámmal (Részben önköltséges, díja később kerül megállapításra.)

HIETE Háziorvosi Mcs.
4 hét

XIV/9. Fakultatív tanfolyam
Ultrahang diagnosztika háziorvosok számára

Színhely: BM Kórháza
6 nap (30 óra)
1994.09-től havonta 1 nap
Térítési díj: 10.000,-
Pontérték: 10 pont

XIV/10. 1994. augusztusban és szeptemberben gyorsított átképző tanfolyamot rendezünk azon háziorvosok számára, akik szakvizsgájukat 1995-ben szeretnék megszerezni. A tanfolyam bentlakásos.

HIETE Háziorvosi Mcs.
Időtartam: 8-10 hét
Tértési díj: 30.000,-

XIV/11. A rosszindulatú megbetegedések korai felismerésének, korszerű diagnosztikai eszköztárának, komplex kezelésének és utógondozásának multidiszciplináris rendszere. (A tanfolyam elsősorban családorvosok részére ajánlott.)

Magy. Honv. Kp.-i Honvédkh.
1 nap **1994.10.01.**
Térítési díj: 4.000,-

XIV/12. Cerebrovascularis betegségek (storke)
Háziorvosi szolgálat orvosai számára ajánlott. A stroke ellátás fontossága és előtérbe kerülése adja a téma aktualitását.

Petz Aladár m. Kórház, Győr
1 nap, **1994.11. 1. v. 2. pént**
Térítési díj: 2.500,-

XIV/14. Epilepszia a kórházi és családorvos együttműködésének tükrében
Az epilepszia - magas morbiditását tekintve - joggal tarthat számot a családorvosok fokozott érdeklődésére. Mivel minden emberi agy rendelkezik bizonyos fokú görcskészséggel, fontos elkülöníteni az alkalmi rohamokat, a tüneti epilepsziát és magát az epilepsziás betegséget. Alapvető az egyes rohamformák elektroklinikai tünetegyüttesének ismerete a rosszullétek helyes értelmezéséhez (videodemonstráció).

HIETE Okt. Kh., Miskolc
1 nap **1994.11.**
Térítési díj: 3.000

XIV/15. Agyi érbetegségekről családorvosoknak
A cerebrovascularis betegségek epidemiológiája, rizikótényezők, megelőzési lehetőségek. Tünetek, különös figyelemmel a sürgős ellátást igénylő szimptómákra. Korszerű noninvazív, labor, invazív diagnosztika. Therápia (helyszínen, kórházban). Gondozás, szekunder prevenció.

HIETE Okt. Kh., Miskolc
1 nap **1994.11.**
Térítési díj: 3.000,-

XIV/16. A háziorvos feladatai és lehetőségei a toxikológiai és suicidológiai betegellátásban
A mérgezések felismerése (helyszín, anamnézis), tünettana. A leggyakoribb mérgezések helyszíni ellátása, a kórházi beutalás, sürgősségi tényező. A mérgezések késői következményei, az alapellátás és szakellátás kapcsolatrendszere az utógondozásban. Mi a krízishelyzet, hogyan jön létre, hogyan lehet felismerni, a Ringel féle presuicidális triász. A suicidológiai ellátás rendszere Borsod-megyében. Az újonnan beindult krízisambulanciáról. A beutalás és az ellátás lehetőségei, pszichotherápia, gyógyszeres terápia és a korszerű lehetőségek és anxiolitikus gyógyszerek rövid összefoglalása.

HIETE Okt. Kh., Miskolc
1 nap **1994.11.**
Térítési díj: 3.000,-

XIV/17. Amit az echocardiographiáról minden orvosnak tudni kell
Az echocardiographia indikációjának kérdésével szinte minden szakma orvosa kapcsolatba kerül. Különösen az alapellátás orvosainak kell ismerni a módszer előnyeit és korlátait. El kell kerülni a felesleges vizsgálatokat, de azt is, hogy valaki ne éljen szükséges esetben a vizsgálat nyújtotta lehetőséggel.

HIETE Okt. Kh., Szombathely
3 nap **1994.10.06.-10.08.**
Térítési díj: 8.000,-

XIV/18. EKG alapismeretek családorvosok számára

Főv. Önkorm. V. ker. RI.
5x4 óra **1994.09.12-09.26.**
(hétfőn és szerdán)
Térítési díj: 8.000,-

XIV/19. Pszichoszomatika a gyakorlatban
Az évenként is önálló továbbképzést gyakorló orvosok, főleg háziorvosok és klinikus pszichológusok részére tartjuk. A tanfolyam pontszerző jellegű, kártyapénzből levonható, beleszámít a pszichoterapeuta képesítés megszerzésébe. Gyakorlati foglalkozásként Bálint csoportokat tartunk

Magyarorsz. Bálint Mihály
Pszichoszomatikus Társaság
2 év **1994.10.-1995.05.**
minden hó 3. szomb.
1995.10.-1996.05.
minden hó 3. szomb.
Térítési díj 1994/95: 16.000,-

XIV/20. Belgyógyászati angiológia családorvosoknak
A tanfolyam pontszerző jellegű, térítési díja a kártyapénzből levonható. A tanfolyam kitekintést nyújt az angiológiai megbetegedések belgyógyászati diagnosztikai és therápiás lehetőségeire, a családorvosok és specialisták közötti együttműködés alapján.

MÁV Kp-i RI Érbeteggondozó
1 hét **1994.10.10-10.14**
Térítési díj: 10.000,-

XIV/21. Krónikus vesebetegek családorvosi gondozásának gyakorlati kérdései
Szűrés és diagnosztika, diétás kezelés, primer és szekunder vesebetegségek gyógyszeres kezelése, gondozása, a dializált betegek speciális gondozása.

Főv. Szent Imre Kh.-Rl.
2 alk. csüt. du.
1994.10.06., 10.13.
Térítési díj: **3.000,-**

XIV/22. Gastroenterológiai ismeretek háziorvosok részére
Az egy napos tanfolyam a gastroenterológia teljes témakörét tárgyalja (nyelőcsőbetegségek, gyomorbetegségek, vékony- és vastagbélbetegségek, a máj, epe és pancreas megbetegedései). A tanfolyamot tesztvizsga zárja, melynek sikeres elvégzése esetén 10 credit pont jár.

HIETE Családorv. Tanszék
ASTRA Hungaria
1 nap **1994.10.24.**
Térítési díj: 2.000,-

XIV/23. Allergológiai tanfolyam körzeti orvosok részére
Az allergológia és klinikai immunológia helye a nemzeti egészségprogramban. Az allergológiai diagnosztikus és therápiás készítményekkel való problémák, orvos és beteg együttműködés perspektívája az allergiás megbetegedésekben. Az allergológus kompetenciája. Sikeres tesztvizsga 10 pontot ér.

HIETE Háziorvosi Tanszék
Schering-Plough/USA
1994.11.
Térítési díj: 2.000,-

XIV/24. A légúti allergiás megbetegedések kezelése a körzeti orvosi gyakorlatban
A tanfolyamot követő sikeres tesztvizsga esetén 5 credit pont szerezhető meg.

HIETE Házior. Tanszék
Schering-Plough/USA
1994.12.
Térítési díj: 2.000,-

XIV/25. A hipertónia diagnózisa, modern kezelése, gondozása
A vérnyomáscsökentő szerek kiválasztásának speciális szempontjai. A Ca antagonisták helye az angina pectoris és a hipertónia kezelésében. Minőségi hipertónia gondozás különös tekintettel a beteg életminőségére. A tanfolyamot követő sikeres tesztvizsga esetén 10 credit pont szerezhető meg.

HIETE Háziorvosi Tanszék
Pfizer-Biogal
1994.10.
Térítési díj: 2.000,-

XIV/26. A modern antibiotikus therápia
A béta laktamáz rezisztencia és jelentősége az antibiotikumválasztás szempontjából. Légúti infekciók antibiotikum therápiája. Hugyuti infekciók antibiotikum therápiája. Bőr- és lágyrész fertőzések antibiotikum therápiája. A tanfolyamot követő sikeres tesztvizsga esetén 5 credit pont szerezhető meg.

HIETE Háziorvosi Tanszék
Pfizer-Biogal
1994.09.
Térítési díj: 2.000,-

XIV/27. Angiológiai Doppler diagnosztika háziorvosok részére
A Doppler áramlásvizsgálat fizikai alapjai. Technikai lehetőségek. Az artériás keringés fiziológiája, a kóros áramlási viszonyok és klinikai kép összefüggése. Nyomás mérés nyugalmi körülmények között és terhelés után. A Doppler index. Artériás keringés vizsgálata, az ép és kóros hangjelenségek értékelése (hang és görbeanalízis). A vénás áramlás fiziológiája, patofiziológiája. A vénás keringés vizsgálata ép viszonyok között, variációk. A kóros áramlási viszonyok és a klinikai kép összefüggése. Billentyű elégtelenség, reflux diagnosztika (álló, fekvő helyzet). A Doppler vizsgálat jelentősége a vénás obliteratív folyamatok és a kollaterális keringés diagnosztikájában. Extracraniális erek Doppler vizsgálata. (TOS Paget-Schroetter sy stb.) Arteriovenosus shuntök felismerése. A Doppler áramlásvizsgálat egyéb alkalmazási lehetőségei (vénapunctio és vénás nyomás mérés shockos betegen).

HIETE, Ciba Hung.-Zyma
Térítési díj: 3.000,-

XIV/28. Gastroenterológia videon (7 db)
Az MGT jóváhagyásával készült oktató kazetták, vizsga softwarrel.

HIETE Háziorv. Mcs.

Lásd BELGYÓGYÁSZAT III/14., III/20., III/21., III/23., III/25.
CSECSEMŐ ÉS GYERMEKGYÓGYÁSZAT VI/20.
PSZICHIÁTRIA ÉS KLINIKAI PSZICHOLÓGIA XXXVI/4., XXXVI/9., XXXVI/15., XXXVI/16.
SEBÉSZET XL/9.
SPORTORVOSTAN XLI/2., XLI/5.
SZEMÉSZET XLIV/4.

XV. HAEMATOLÓGIA

Kötelező tanfolyam

XV/1. Klinikai haematológia

OHVI
3 hét **1994.09.19.-10.07.**
Térítési díj: 21.000,-

XVI. HONVÉDORVOSTAN - KATASZTRÓFAORVOSTAN

Kötelező tanfolyam

XVI/1. Egészségnevelési módszertani továbbképzés orvosok, egészségügyi tisztek, tiszthelyettesek részére

HIETE Katonai és Katasztrófa Orvostani Intézet
Magyar Honvédség
5 nap **1994.09.19.-09.23.**

XVI/2. Katasztrófaorvostan alapjai sororvosok részére

HIETE Katonai és Katasztrófa Orvostani Intézet
Magyar Honvédség
5 nap ***1994.10.03-10.07.***

XVI/3. Szakvizsga előkészítő tanfolyam (repülőorvostan)

HIETE Katonai és Katasztrófa Orvostani Intézet
Magyar Honvédség
10 nap **1994.10.10.-10.21.**

XVI/4. Sugársérültek gyógykezelésének elvei és gyakorlata kijelölt intézetek, kórházi osztályok belgyógyász szakorvosai részére

HIETE Katonai és Katasztrófa Orvostani Intézet
Népjóléti Minisztérium
FJC - Orsz. Sugárbiol. és Sugéregészségügyi Intézet
5 nap **1994.10.31.-11.04.**

XVI/5. Katasztrófaorvostan alapjai hivatásos csapatorvosok részére

HIETE Katonai és Katasztrófa Orvostani Intézet
Magyar Honvédség
5 nap 1994.11.14.-11.18.

XVI/6. A mobil katasztrófakorház szervezete és működése a katasztrófakórházhoz beosztott orvosok részére

HIETE Katonai és Katasztrófa Orvostani Intézet
Népjóléti Minisztérium
2 nap **1994.11.21.-11.22.**

XVI/7. Sürgősségi ellátás az alapellátás szintjén csapatorvosok részére

HIETE Katonai és Katasztrófa Orvostani Intézet
Magyar Honvédség
5 nap **1994.12.12.-12.16.**

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XVI/13. Sürgősségi betegellátás a családorvosi-fogorvosi gyakorlatban
A sürgősségi betegellátás legfontosabb kórképeinek felismerésével, elkülönítő kórismézésével, az azonnali, valamint a halasztható beavatkozásokkal foglalkozó oktatási program. Elsősorban a családorvos, vagy a fogorvosi rendelőben dolgozó fogorvos számára ad a mindennapos gyakorlat számára korszerű áttekintést.

HIETE Katonai és Katasztrófa Orvostani Intézet
Honvéd Kórház
1 nap **1994.11.11.**
Térítési díj: 6.000,-

XVII. IDEGSEBÉSZET

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XVII/1. Cerebralis és spinális vascularis betegségek, diagnózis és idegsebészeti kezelés
A tanfolyam elsősorban idegsebész szakorvos jelöltek képzését szolgálja, így számukra a tanfolyam díjmentes és kötelező. Természetesen minden érdeklődőt szívesen látunk és hasznosnak tartjuk a tanfolyamot neurológus szakorvos jelöltek, sőt mindkét disciplina idősebb tagjai, szakorvosai számára is. A tanfolyam tematikájában foglalkozni kívánunk lehetőleg minden gyakoribb cerebralis-, spinalis-, vascualris kórképpel, természetesen az idegsebész számára talán legfontosabb vascularis malformatio kérdésével elsősorban.

HIETE Idegsebészeti Tanszék
1 hét **1994.11.14.-11.18.**
Térítési díj: 10.000,-

XVIII. IMMUNOLÓGIA

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XVIII/1. Klinikai immunológia és allergológia alapjai
A tanfolyam 2x2 hét alatt foglalja össze a modern klinikai immunológiai ismereteket. Az első kéthetes alapozó ismereteket felkészülési idő követi. A második kéthetes, főleg klinikai ismereteket nyújtó részt tesztvizsga előzi meg. A tanfolyam folytatásának feltétele a sikeres tesztvizsga az alapozó ismeretekből.
Az alapozó tanfolyam tárgyalja az immunrendszer sejtes ontogenezisét és differenciálódását, speciális szerveit és mikrostruktúráját. Az MHC rendszer genetikája és működése, az antigén felismerése, a T- és a B-sejtek válasza, differenciálódásuk és szabályozásuk, a monociták és granulociták működése, valamint az IgE termelés és az allergia mechanizmusa fontos részét képezi a tanfolyamnak. Foglalkozunk az autoimmunitás elméletével, az immuntoleranciával, az akut fázis reakcióval, a complement rendszer működésével, a nem specifikus sejtközvetítette immunválasszal. Az immunrendszer speciális funkcióinak ismertetése (baktériumok, vírusok, gombák és férgek, valamint tumorok és beültetett transzplantátumok elleni immunválasz) és az immunrendszer deficienciájának tárgyalása (elsődleges és másodlagos deficienciák, immunmodulációk) alapozzák meg és vezetik be a klinikai ismeretek tárgyalását.
A klinikai ismereteken belül az autoimmun megbetegedések részletes tárgyalására kerül sor. Külön előadások foglalkoznak a vérképzőrendszer, a vese, a gyomor és a bélrendszer, a máj és epeutak, a központi idegrendszer, a légzőszervek és az izületek immunológiai mechanizmusú betegségeinek tárgyalásával. Részletes megbeszélésre kerülnek a légzőszervi és más szervlokalizációjú allergiás megbetegedések, a gyógyszerallergiák, a foglalkozási allergiák és az immunológiai megbetegedések epidemiológiája. Az immunológiai laboratóriumi módszerek klinikai értékelése egészíti ki a tanfolyam anyagát. Felkészülési idő (2-3 hét) után a tanfolyamot tesztvizsga zárja le.

HIETE Immunológiai Tanszék
2 hét **1994.10.31.-11.12.**
Térítési díj: 20.000,-

XIX. INFORMATIKA

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XIX/1. Számítástechnikai alapismeretek
A tanfolyamot olyan egészségügyi dolgozók számára rendezzük, akik még nem rendelkeznek, vagy csak minimális számítástechnikai alapismeretekkel. A tanfolyam keretében a személyi számítógépek alapvető működési elvét, kezelését, valamint az egészségügyben használatos leggyakoribb programok, iletve a szövegszerkesztés használatához szükséges elméleti és gyakorlati ismereteket sajátíthatják el a hallgatók. A tanfolyam keretében számítógépes gyakorlatot is tervezünk.

HIETE Orvosi Informatikai Tanszék
1 hét **1994.10.10.-10.15.**
Térítési díj: 10.000,-

XIX/2. Ápolási rendszerek kórházi szakemberek részére
A tanfolyam számítástechnikában járatos orvosok, valamint számítástechnikai szakemberek részére kíván magas szintű ismeretanyagot nyújtani. A tanfolyam keretében a hallgatók megismerkedhetnek a kórházi információs rendszerek felépítésével,rendszerszervezéssel, hálózati struktúrával és az operációs rendszerekkel. Ismertetésre kerülnek az alkalmazott kódrendszerek, adatvédelem, adatbiztonság és finanszírozás problémájával összefüggő információs ismeretanyagok.

HIETE Orvosi Informatikai Tanszék
1 hét **1994.11.21.-11.25.**
Térítési díj: 10.000,-

XIX/5. Középfokú számítástechnikai ismeretek
A tanfolyam már alapfokú ismeretekkel rendelkező orvosok és számítástechnikai szakemberek részére szól, akik magasabb szintű ismeretanyagra tartanak igényt. A tematikában operációs rendszerek, programozási nyelvek, fordítóprogramok, adattárolási lehetőségek és számítógépes hálózatok mint témakörök szerepelnek. Bemutatjuk a számítógépek újabb fejlődési irányzatait is.

HIETE Orvosi Informatikai Tanszék
2 nap **1994.12.07.-12.08.**
Térítési díj: 5.000,-

XX. IZOTÓPDIAGNOSZTIKA

Lásd RADIOLÓGIA XXXVII/14.

XXI. KARDIOLÓGIA

Lásd BELGYÓGYÁSZAT

XXII. KLINIKAI FARMAKOLÓGIA

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XXII/1. GCP (Good Clinical Practice) tanfolyam
A gyógyszervizsgálatok Szabályozott Klinikai Farmakológiai Gyakorlatának (Good Clinical Practice, GCP) bevezetése szükségszerűvé vált hazánkban is. A tanfolyam megtartása a közelmúltban nemzetközi tapasztalatok alapján szerzett ismeretek felhasználásával történik. A tanfolyamot klinikai farmakológiai szakvizsgára készülőknek kötelező jelleggel, egyébként gyógyszerkutatással foglalkozó orvosok és gyógyszerészek részére hirdetjük meg. GCP elvei és gyakorlati alkalmazása a nemzetközi és hazai gyógyszerbevezetésben. Gyógyszervizsgálat előkészítése, követése és dokumentálása.

HIETE Faemakológiai Tanszék
3 nap **1994.11.02.-11.04.**
Térítési díj: 9.000,-

XXIII. KLINIKAI LABORATÓRIUMI VIZSGÁLATOK

Kötelező tanfolyam

XXIII/1. Vezetőképző tanfolyam

HIETE Klin. és Kis. Lab. Int.
1 hét **1994.10.24.-10.28.**

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XXIII/3. A laboratóriumi medicina feladatai az intenzív betegellátásban

HIETE Klin. és Kis. Lab. Int.
2 nap **1994.10.05.-10.06.**
Térítési díj: 4.000,-

XXIII/4. Nőgyógyászati és terhespatológiai endokrinológiai laboratóriumi vizsgálatok

HIETE Klin. és Kis. Lab. Int.
2 nap **1994.11.24.-11.25.**
Térítési díj: 4.000,-

XXIII/5. Alapvető orvosi laboratóriumi ismeretek az alapellátásban dolgozó orvosok számára

HIETE Klin. és Kis. Lab. Int.
4x2 nap **1994.09.12.-09.13.**
1994.11.08.-11.09.
Térítési díj: 4.000,-

XXIV. KLINIKAI ONKOLÓGIA

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XXIV/3. A daganatok általános és speciális diagnosztikája
A tanfolyam felöleli a daganatos betegségek radiológiai (inclusive izotópdiagn., angiographia, CT, MRI, USG), laboratóriumi (általános diagnosztika, tumormarkerek, molekulárbiológia), pathológiai (citológia, tűbiopszia, immunhisztokémia) és endoszkópos (bronchoszkópia, oesophago-, gastro-, colono, thoraco-, kolposzkópia) diagnosztikáját. Bármely klinikai szakma kezdő és tapasztalt művelőjének ajánlott.

HIETE Klin. Onkológiai Tansz.
2 nap **1994.09.19.-09.20.**
Térítési díj: 4.000

XXIV/4. Urológiai daganatok diagnosztikája és therápiája
Megtárgyalásra kerülnek az urológiai daganatok (here, hólyag, prostata, vese, egyéb) korszerű ellátási módszerei (diagnosztika és therápia egyaránt). Ismertetjük a képalkotó eljárásokat (UH, CT, sztereotaktikus punkció, citopatológia), valamint a sebészi, sugár és gyógyszerterápiás beavatkozásokat. Külön figyelmet fordítunk a betegek életminőségének és további sorsának (második tumor, szexuális működés) követésére.

HIETE Klin. Onkológiai Tansz.
2 nap **1994.10.20.-10.21.**
Térítési díj: 4.000,-

XXIV/5. A daganatok sebészi kezelése
Sebész szakorvosok számára ajánlott. Az általános szemléleti elvek tárgyalásán kívül megbeszélésre kerül az egyes szervi lokalizációk esetén elfogadott optimális sebészi kezelés jelenlegi állása.

HIETE Klin. Onkológiai Tansz
2 nap **1994.11.07.-11.08.**
Térítési díj: 4.000,-

XXIV/6. Az emlő betegségeinek diagnosztikája és therápiája
Az emlődaganatok diagnosztikájával és komplex kezelésével foglalkozó tanfolyam, úgy fiatal szakorvosok, mint tapasztalt szakemberek számára ajánlott.

HIETE Klin. Onkológiai Tansz.
2 nap **1994.12.08.-12.09.**
Térítési díj: 4.000,-

Lásd PSZICHIÁTRIA ÉS KLINIKAI PSZICHOLÓGIA XXXVI/9.

XXV. KÖZEGÉSZSÉGTAN, JÁRVÁNYTAN

Kötelező tanfolyamok

XXV/3. Környezet- és településegészségügy
Az 1994-ben HOT-ot végzettek számára

HIETE Közegészségt. Tanszék
2 hét **1994.09.19.-09.31.**

XXV/4. Élelmezésegészségügy
Az 1992-ben HOT-ot végzettek számára

HIETE Közegészségt. Tanszék
2 hét **1994.10.10.-10.21.**

XXV/5. Járványügy
Az 1993-ban HOT-ot végzettek számára

HIETE Közegészségt. Tanszék
2 hét **1994.11.07.-11.18.**

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XXV/7. Epidemiológiai számítástechnikai program ismertetése
Az Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálatban epidemiológiai adatok feldolgozásával, analizálásával foglalkozók részére. A tanfolyam a résztvevők tervezett kis létszáma miatt két alkalommal kerül megrendezésre, melyen a CDC és a WHO által készített, un. EPI-INFO, speciálisan az epidemiológiában nemzetközileg is használatos programcsomag kerül ismertetésre. Az elsajátítás és készségfejlesztés céljából az egyéni számítógép használata biztosított. A tanfolyam ideje alatt készített számítógépes anyagokat és az EPI5 programcsomag másolatát magukkal vihetik.

HIETE Közegészségt. Tanszék
1 hét **1994.10.10.-10.14.**
Térítési díj: 10.000,-

XXV/8. Élelmiszerbiztonság mikrobiológus szemmel
Élelmiszerbiológiával és élelmiszerentomológiával foglalkozó szakemberek részére. A konferencia a következő témákkal foglalkozik: élelmiszer biztonság kérdései, hőkezelés és élelmiszerbiztonság, fertőtlenítőszer szerepe az élelmiszerbiztonságban, entomológiai kérdések különös tekintettel a vizsgáló módszerekre, S. aureus azonosítása hőstabil DN-áz kimutatás és DNS-hibridizáció alapján.

HIETE közegészségt. Tanszék
1 nap **1994.10.04.**
Térítési díj: 3.000,-

XXV/9. PHARE immissziós monitorhálózat üzemeltetése, különös tekintettel az adatszolgáltatás, -feldolgozás és értékelés kérdéseire
A monitorhálózatot üzemeltető szakemberek részére. A konferenciára olyan időszakban kerülne sor, amikor az üzemeltető szakemberek (várható résztvevők) már több, mint 1 éves saját tapasztalattal rendelkeznek. A konferencián az alap üzemeltetési kérdéseken túl részletesen megbeszélhetők az adatszolgáltatás és értékelés kérdései. Ezen kívül sor kerülhet sugárvédelmi oktatásra és vizsgára, illetve az elmaradottak pótlására (ami egyes sugárforrást tartalmazó műszerek miatt szükséges), valamint egyéb technikai részletkérdésekre.

HIETE Közegészségt. Tanszék
2 nap **1994.10.19.-10.20.**
Térítési díj: 5.000,-

XXVI. LASER

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XXVI. Laserek a gyógyászatban
A tanfolyami gyakorlatokon és előadásokon a hallgatók a legkülönfélébb lágy laserekgyakorlati alkalmazásáról kapnak tájékoztatást és gyakorlati bemutatókon a legkülönfélébb betegségeknél ismertetjük a laser gyógyítás lehetőségeit. A hallgatóknak olyan gyakorlati oktatást biztosítunk, melynek alapján a hallottakat munkahelyükre visszatérve a gyakorlatban is alkalmazni tudják. A hallgatók részére biztosítjuk a laserek fizikai alapjainak ismeretét, valamint betekintést nyernek a speciális műtéti laserek honi alkalmazási területeiről.

Egyesített Eü. Intézet, Pécs
2 hét **1994.09.**
Térítési díj: 20.000,-

Lásd SEBÉSZET XL/10., XL/11.

XXVII. MELLKASSEBÉSZET

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XXVII/1. Az általános mellkassebészet aktuális kérdései
Az általános mellkassebészet feladata és helye hazánkban. A modern képalkotó eljárások (CT, MRI) lehetőségei és határai a mellkassebészeti diagnosztikában. A tüdőrák sebészi kezelése napjainkban. A mediastinum daganatainak diagnosztikája és sebészete. Az iatrogén trachea-perforatiok és stenosisok kezelése. A mellkasi sérülések ellátása. A recidív gastro-oesophagealis reflux sebészi vonatkozásai. A varratelégtelenség megelőzésére használatos módszerek az általános mellkassebészeti és nyelőcsősebészeti gyakorlatban. Minden nap aktív műtői gyakorlat.

HIETE Mellkasseb. Tanszék
5 nap **1994.11.28.-12.02.**
Részvételi díj: 5.000

XXVIII. MUNKAEGÉSZSÉGTAN-ÜZEMEGÉSZSÉGTAN

Kötelező tanfolyam

XXVIII/2. Alapképző tanfolyam üzemi szakorvos jelöltek részére

HIETE Munka és Üzemeü. Tsz.
4 hét **1994.10.10.-11.04.**

XXVIII/3. Szakvizsga előkészítő konzultatív tanfolyam üzemi szakorvosjelöltek részére

HIETE Munka és Üzemeü. Tsz.
2 hét **1994.11.07.-11.18.**

XXVIII/4. Üzemorvostan szakvizsgához a 4 és a 2 hetes tanfolyam elvégzése egyaránt kötelező, azonban a tanfolyam a fenti bontásban különböző tanévekben is elvégezhető.

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XXVIII/5. Foglalkozási allergiás betegségek diagnosztikája
A foglalkozási allergiás bőr- és légzőszervi betegségek klinikuma, diagnosztikája, a rehabilitációval kapcsolatos kérdések. A gyakorlatokon bemutatásra kerülnek a vegyi anyagokkal végzett rátevési próba, az inhalatív allergénekkel végzett Prick teszt, a légzésfunkciós, valamint az aspecifikus és specifikus inhalatív provokációs vizsgálatok.

HIETE Munka és Üzemeü. Tsz.
2x1 nap **1994.09.07., 09.21.**
Térítési díj: 2.500,-

XXVIII/6. Új feladatok a foglalkozásegészségügyben
A Munkavédelmi Törvény és a foglalkozásegészségügyi szolgálatról szóló - kiadás előtt álló - jogszabály szabja meg az új feladatokat, amelyek értelmezését kívánja a konferencia elősegíteni (pl. munkahelyi terhelés és igénybevétel megítélése, kockázatok azonosítása, becslése és kezelése).

HIETE Munka és Üzemeü. Tsz.
2 nap **1994.10.05.-10.06.**
Térítési díj: 4.000,-

XXVIII/7. A kéz-kar vibrációs szindróma
A kéz-kar vibrációs szindróma - jelenleg a munkaegészségügy egyik legaktuálisabb problémája - iránt érdeklődő kollégák kellően részletes tájékoztatást kaphatnak a betegség elméleti és gyakorlati vonatkozásairól.

HIETE Munka és Üzemeü. Tsz.
2x1 nap **1994.12.01., 12.08.**
Térítési díj: 2.500,-

XXIX. NEUROLÓGIA

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XXIX/2. Válogatott fejezetek a neuropatológia tárgyköréből
A tanfolyam neurológus és patológus szakorvosok számára ismerteti a klasszikus neuropatológiai tanokat és a modern morfológiai eljárások által hozott eredményeket egyaránt. Az előadásokat makro- és mikroszkópos gyakorlat követi az OPNI gyűjteményéből válogatott anyagon.

HIETE Neurológiai Tanszék
HIETE Pathológiai Intézet
OPNI Neuropathol. Intézet
8x1 nap **1994.10.27., 11.17., 12.08., 1995.01.12., 02.23., 03.16., 04.20., 05.11.**

XXIX/3. Memória-szombat
A konferencia bevezetést ad a memóriazavarok patomechanizmusába és ismereteket nyújt a memóriazavarok formáira vonatkozóan, valamint ismerteti a klinikai formákat, a neuropszichológiai vizsgálati módszereket és a kezelés lehetőségeit.

HIETE Neurológiai Tanszék
1 nap **1994.09.24.**
Térítési díj: 2.000,-

XXIX/4. Újabb lehetőségek az epilepszia diagnosztikájában és kezelésében neurológus és gyermekneurológus szakorvosoknak
A továbbképzés áttekinti a korszerű vizsgálati módszereket és kezelési lehetőségeket az epilepszia felnőttkori és gyermekkori formáiban.

HIETE Neurológiai Tanszék
3 nap 1994.10.24.-10.26.
Térítési díj: 4.000,-

XXIX/5. Neuromuscularis betegségek diagnosztikája és therápiája neurológusok és gyermekgyógyászok részére
A továbbképzés betekintést ad a neuromuscularis betegségek genetikájába, diagnosztikájába és kezelésébe az utóbbi évtizedben ismertté vált eredményekről.

HIETE Neurológiai Tanszék
3 nap **1994.11.07.-11.09.**
Térítési díj: 4.000,-

XXIX/10. Epileptológiai munkakonferencia
Epilepszia szociális vonatkozásai, életminőség. Új gyógyszeres és nem-gyógyszeres therápiás stratégiák, különös tekintettel az új antiepileptikumokra. A gyermekkori epilepszia patomechanizmusa.

Petz Aladár megyei Kh. Győr
3 nap **1994.09.28.-09.30.**
Térítési díj: A Nemzetközi Epilepszia Ellenes Liga magyarországi tagozata tagjainak: 1.000,-; nem tagoknak 4.000,-

XXIX/11. Neuropatológiai továbbképző tanfolyam
A Neurológiai Szakmai Kollégium által előírt, a szakvizsgához szükséges neurológiai ismeretanyag megszerzésére.

Megyei Kórház, Miskolc
1 hét **1994.ősze**
Térítési díj: 8.000,-

XXIX/13. Narkológiai képzés család-, gyermek-, ifjúsági- és iskolaorvosok, gyógyszerészek, pedagógusok, pszichológusok, szociális munkatársak, jogászok, teológusok, önkormányzatok és családsegítő központok munkatársai, rehabilitációs otthonok terapeutái számára.
Feltétel: egyetemi, főiskolai végzettség.
Általános és alpaképzettségnek megfelelő ismereteket ad a drogmegelőzési elméletről és gyakorlatról, a drogpolitikáról, a droghoz való hozzájutás jogi szabályozásáról, a drogbűnözésről, a drogfogyasztási szokásokról, a drogkarrierről és a droghalálról, a narkománia családi vonatkozásairól, a drogbetegség diagnózisáról, kezeléséről és rehabilitációjáról.

Drogmegelőzési Módszertani Központ, 1117. Budapest, Erőmű u. 8.
1 év **1994.09.12-09.17. intenzív hét**
havi 1 konzult. nap
Regisztrálási díj: 10.000,-

Lásd ORTOPÉDIA XXXI/4.

XXX. ONKOPATOLÓGIA ÉS CITODIAGNOSZTIKA

Kötelező tanfolyam

XXX/1. A daganatok patomorfológiai diagnosztikája. Szakvizsgaelőkészítő kötelező tanfolyam
Tematikája a szakorvosképesítés elvárásainak megfelelően, a HIETE Pathológiai Tanszékével egyeztetetten előadásokból és mikroszkópos gyakorlati képzésből áll.

HIETE Onkopathológiai és Cytodiagnosztikai Tanszék
2 hét **1994.10.10.-10.21.**

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XXX/2. A daganatok citológiai diagnosztikája
Speciális tanfolyam szakorvosoknak. Alapvetően patológus szakorvosok jelentkezését várjuk, de az évek óta gyakorlati citológiában jártas klinikusok részvétele is elvárható.

HIETE Onkopathológiai és Cytodiagnosztikai Tanszék
1 hét **1994.11.08.-11.12.**
Térítési díj: 9.000,-

XXXI. Ortopédia

Kötelező tanfolyam

XXXI/1. Újabb ismeretek az ortopédiában szakorvosok részére
A tanfolyam anyaga kb. 70%-ban megegyezik a korábbi évek tananyagával. A változás elsősorban az alapkutatásban, így az immunológiai vizsgálatokban, valamint diagnosztikus kérdésekben lesz. Ezen kívül csonttumorok, újabb műtéti eljárások és az antibiotikus therápiában tervezünk újabb előadásokat.

HIETE Ortopédiai Tanszék
2 hét **1994.11.21.-12.02.**

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XXXI/4. A neuropátiás láb differenciáldiagnosztikája, konzervatív és műtéti kezelése
Elsődleges célja különféle szakorvosok körében (sebész, belgyógyász, diabetológus, ortopéd, neurológus stb.) egységesíteni a fenti szindrómáról alkotott képet, különös tekintettel a nagy gyakoriságú késői diabeteses lábszövődményekre. Másodsorban szeretnénk felhívni a figyelmet az újabb therápiás lehetőségekre és az igen gyakori, kiábrándító eredményekkel járó differenciáldiagnosztikai tévedésekre.

Orsz. Orvosi Rehab. Intézet
3 nap **1994.10.04.-10.06.**
és/vagy 10.18.-10.20.
Térítési díj: 9.000,-

Lásd REHABILITÁCIÓ XXXVIII/2.
SPORTORVOSTAN XLI/3., XLI/4.
TRAUMATOLÓGIA XLVI/2.

XXXII. ORVOSI NÉPEGÉSZSÉGTAN

Kötelező tanfolyam

XXXII/1. Társadalomorvostani szakképzési curriculum szakorvosjelöltek számára kötelező

HIETE Orvosi Népeü. Int.

I. Ismeretfejlesztő tanfolyamok (I. éves szakorvosjelöltek részére)

XXXII/2. A lakosság egészségi állapota és annak információrendszere

HIETE Orvosi Népeü. Int.
1994.09. 2. hetében tanf.
okóberben önálló tanulás

XXXII/3. A társadalmi környezet és prevenció

HIETE Orvosi Népeü. Int.
1994.11. 2. hetében tanf.
1995.01. önálló tanulás

II. Készségfejlesztő tanfolyamok (II. éves szakorvosjelöltek részére)

XXXII/6. Egészségügyi dokumentumok értelmezése, kvalitatív elemzése és értékelése. Számítógépes globális adatbázis kvantitatív elemzése és értelmezése

HIETE Orvosi Népeü. Int.
1994.09.19.-09.26.

XXXII/7. A népesség egészségi állapotára és az egészségügyi rendszerre vonatkozó nyomtatott adatbázisok kvalitatív elemzése és értékelése. Számítógépes HFA-2000 adatbázis kvalitatív elemzése és értékelése

HIETE Orvosi Népeü. Int.
1994.11. 3. hete

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XXXII/10. Demográfiai, epidemiológiai módszerek a háziorvosi praxis menedzsmentjében
A háziorvosi praxis mindennapi gyakorlatát, az ellátandó betegek számát, morbiditási struktúráját a lakosság összetétele határozza meg. A tanfolyam a legfontosabb demodráfiaia és epidemiológiai ismeretek és módszerek alkalmazásával ad alapot a praxis megszervezéséhez a becsülhető szükségletek alapján. A tanfolyam módszertani segítséget ad az Országos Háziorvosi Intézet "Morbiditási regisztráció" programjában résztvevők számára is, és pontszerző a háziorvosi szakképzés curriculumában.

HIETE Orvosi Népeü. Int.
5 alkalom, heti 1 nap
Kezdés: 1994.09. utsó hete
Részvételi díj: 4.500,-

XXXII/11. Biostatisztika - klinikai epidemiológia
A tanfolyam elsősorban a klinikai adatok matematikai-statisztikai és epidemiológiai feldolgozásával és értékelésével foglalkozik. A tanfolyam számítógépes kabinetben kerül megrendezésre, ahol a statisztikai módszerek ismertetése és gyakorlati alkalmazása programcsomagok segítségével történik. Főbb témakörök: szignifikancia próbák, megbízhatósági határok, korreláció- és regresszó számítás, varianciaanalízis, túlélési vizsgálatok, többváltozós elemzések (diszkriminancia-, faktoranalízis-, logisztikus regresszió).

HIETE Orvosi Népeü. Int.
1 hét **1994.10.17.-10.21.**
Részvételi díj: 4.500,-

XXXII/12. Epidemiológiai módszerek
A krónikus nem fertőző betegségek körében alkalmazott epidemiológiai vizsgálatok tervezéséhez, adatainak biometriai értékeléséhez nyújt ismereteket. Számítógépes programcsomagok alkalmazásával bemutatja a kóroki és a rizikótényezők elemzését és ennek módszereit.

HIETE Orvosi Népeü. Int.
2 hét **1994.11.21.-12.02.**
Részvételi díj: 8.000,-

XXXII/17. Társadalomorvostani készségfejlesztő tanfolyamok
A társadalomorvostani készségfejlesztő tanfolyamok elvégezhetők a szakképzésen kívüliek által is meghirdetett időpontokkal (lásd kötelező tanfolyamoknál)

HIETE Orvosi Népeü. Int.
Részvételi díj: 4.500,-

XXXIII. ORVOSSZAKÉRTŐ

Kötelező tanfolyam

XXXIII/1. Az orvosszakértői munka elméleti és gyakorlati kérdései
A továbbképző konferencián való részvétel az Intézet főállású orvosai számára kötelező. Előzetes jelentkezés után más intézetek orvosait is szívesen látjuk, térítési díjat változatlanul nem kérünk.

5 alkalom: 1994.09.14., 11.16., 1995.02.15., 04.12., 06.14.

XXXIV. OXYOLÓGIA

Kötelező tanfolyam

XXXIV/2. Oxyológiai ismeretek szakorvosjelöltek részére
Oxyológus és üzemorvos szakorvosjelöltek számára szükséges ismereteket foglalja össze a tanfolyam. Helyszíni diagnosztika és differenciáldiagnosztika, a beteg állapotának megítélése, a szállíthatóság feltételei, helyszíni reanimatio, életveszélyes állapotok ellátása a praehospitalis szakban, tömeges balesetek ellátásának taktikája.

Országos Mentőszolgálat
2 hét **1994.10.17.-10.28.**

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XXXIV/3. Komplex reanimatio a helyszínen
Ajánlott valamennyi orvos részére. Elméleti reanimatológiai ismereteket követően gyakorlati foglalkozás keretében eszköz nélküli, eszközös újraélesztés. Légút biztosítás intubációval, véna biztosítás, defibrillálás szerepel a programban. A gyakorlatok a legújabb computer kontrollált defibrillálható AMBU reanimációs fantom, megacode trainer, intubációs trainer és infúziós kar segítségével folynak.

Országos Mentőszolgálat
2 nap **1994.10.11.-10.12.**
Térítési díj: 4.500,-

XXXV. PATOLÓGIA

Kötelező tanfolyam

XXXV/1. Szakorvos jelöltek részére kórbonctan-kórszövettan szakvizsga előkészítő tanfolyam

HIETE Patológiai Intézet
5 hét **1994.10.10.-10.21.**
(I. rész a XXX/1. tanf.)
1995.01.16.-02.17. (II. rész)

Lásd ONKOPATOLÓGIA ÉS CITODIAGNOSZTIKA XXX/1.

Speciális tanfolyamok, konferenciák

Lásd ONKOPATOLÓGIA ÉS CITODIAGNOSZTIKA XXX/1.

XXXV/2. Konferenciás továbbképzés az Intézetben lévő multidiszkussziós mikroszkóp mellett
Egy alkalommal 7 hallgatót tudunk fogadni, a jelentkezők létszámától függően az egyes témákat megismételjük.
Konferenciás továbbképzés szakorvosok részére, akik részt vesznek a napi rutin biopsziás munkában
1994.09.01. Májbetegségek kórszövettani diagnosztikája
1994.10.06. Gyomor és bélbetegségek kórszövettani diagnosztikája
1994.11.03. Nőgyógyászati patológia I. (petefészek daganatok)
1994.12.01. Nőgyógyászati patológia II. (endometrium, portio, nőgyógyászati cyt.)
1995.01.05. Csontpatológia
1995.02.02. Urológiai patológia
1995.03.02. Vesepatológia
1995.04.06. Immunhisztokémia
1995.05.04. Elektronmikroszkópos diagnosztika

HIETE Patológiai Intézet
Havonta 1 alkalommal, 9 hónapon át
Térítési díj: 1.000,-/alkalom

XXXV/3. Az AIDS patológiája
Egy napos konferencia patológus szakorvosok számára a HIETE Patológiai Intézetében működő multidiszkussziós mikroszkóp mellett. Az azonos tematikát két alkalommel prezentáljuk.

HIETE Patológiai Intézet
1 nap **1994.11.29.**
Térítési díj: 2.000,-

Lásd BELGYÓGYÁSZAT III/24.
NEUROLÓGIA XXIX/2.

XXXVI. PSZICHIÁTRIA ÉS KLINIKAI PSZICHOLÓGIA

Kötelező tanfolyam

XXXVI/2. Pszichoterápia szakpszichológus jelöltek számára kizárólag 2 éves képzési cikluson belül résztvevőknek
Klinikai pszichológiai szakvizsgára felkészítő, a pszichoterápia elméletét és gyakorlatát összefoglaló esetbemutatásokkal kiegészített előadások.

HIETE Pszichiátriai és Klinikai Pszichológiai Tanszék (OPNI)
1+2 hét **1994.10.17.-10.27.**

XXXVI/3. Pszichiátriai diagnosztika ás therápia szakorvosjelöltek részére
A pszichiátriai szakvizsgára való felkészülés részeként a diagnosztika és therápia alapvető és korszerű ismereteinek elsajátításában segíti a szakorvosjelölteket. A curricurális szakorvosképzésre való áttérés miatt az utolsó alkalommal megrendezésre kerülő ilyen jellegű tanfolyam.

HIETE Pszichiátriai és Klinikai Pszichológiai Tanszék (OPNI)
1+2 hét **1994.11.14.-11.18.**

Speciális tanfolyamik, konferenciák

XXXVI/4. Addiktológia intenzív tanfolyam házi- és gyakorló orvosok, valamint pszichiáter és addiktológus jelöltek részére
A program általános és alapképzettségnek megfelelő ismereteket ad az addiktológia elméletéről és gyakorlatáról, bevezet az addiktológia alapvető kérdéseibe. Felkészít az addiktológiai szakvizsgára is. Az Országos Addiktológiai Intézet és az Országos Háziorvosi Intézettel közös szervezésben.

HIETE Pszichiátriai és Klinikai Pszichológiai Tanszék
1 hét **1994.10.10.-10.14.**
Regésztrálási díj: 6.000,-

XXXVI/5. Forenszikus pszichiátria Igazságügyi és pszichiáter szakorvosok részére
Igazságügyi szakértői feladatok elvi és gyakorlati kérdéseiről a hatályos jogszabályok figyelembe vételével.

HIETE Pszichiátriai és Klinikai Pszichológiai Tanszék
1 hét **1994.11.14.-11.18.**
Regisztrálási díj: 7.500,-

XXXVI/7. Gyermekpszichiátriai szakmai napok
A normál pszichés fejlődés elméletei. Fejlődési zavarok a gyermek- és serdülőkorban. Leggyakrabban előforduló kórképek áttekintése, ezek pszichopatológiája, therápiája. Gyermek pszichiátriai esetek demonstrációja és megbeszélése külföldi előadók részvételével. A FEFA pályázaton díjat nyert program, mely a költségek fedezésére is lehetőséget nyújt.

HIETE Pszichiátriai és Klinikai Pszichológiai Tanszék
havonta 1 alkalommal
Regisztrálási díj: 4.500,-

XXXVI/9. A pszichoonkológia aktuális kérdései (onkológusok, pszichiáterek és háziorvosok részére)
Ismertetésre kerülnek a biológiai, a pszicho-fiziológiai és pszichológiai elméletek, és részletezik a gyógyszeres és pszichoterápiás kezelések lehetőségeit.

HIETE Pszichiátriai és Klinikai Pszichológiai Tanszék
1 nap **1994.10.15**
Regisztrálási díj: 500,-

XXXVI/15. Az orvos, a beteg és a szorongás problémája a családorvosi gyakorlatban (házi- és más gyakorló orvosok részére)
A konferencián megbeszélésre kerülnek a betegellátás objektív és szubjektív problémái, az orvosok személyes szorongásai mindennapos tevékenységükkel kapcsolatban. Ismertetésre kerülnek a szorongásos zavarok keletkezésének pszichológiai és biológiai elméletei, a kezelés farmakológiai és pszichoterápiás lehetőségei.

HIETE Pszichiátriai és Klinikai Pszichológiai Tanszék
BAZ megyei Kórház, Miskolc
1 nap **1994.11.05**
Regisztrálási díj: 500,-

XXXVI/16. Családterápia családorvosok részére
A családi megközelítés ma már a pszichoterápiák legelfogadottabb módszere, melyet a háziorvosok jól alkalmazhatnak mindennapos gyakorlatukban. A konferencián az elméleti alapok és gyakorlati lehetőségek kerülnek bemutatásra.

HIETE Pszichiátriai és Klinikai Pszichológiai Tanszék
BAZ megyei Kórház, Miskolc
1 nap **1994.10.29.**
Regisztrálási díj: 500,-

XXXVI/17. Biológiai pszichiátria pszichiáter szakorvosok részére
A tanfolyam keretében a pszichoterápia igen fontos területének, a biológiai pszichiátriának korszerű eredményei kerülnek előadásra. Tematikája felöleli e terület diagnosztikus és terápiás vonatkozásait. A képzés során bőségesen nyílik mód e terület diszkussziójára és mindennapi klinikai gyakorlat problémáinak megtárgyalására.

HIETE Pszichiátriai és Klinikai Pszichológiai Tanszék
Szt. János Kh. Ideg-Elmeoszt.
3 nap **1994.10.26.-10.28.**
Térítési díj: 3.000,-

XXXVI/18. Lillafüredi pszichiátriai napok
A tanfolyamon két kérdéskör kerül megbeszélésre. Az első a pszichiátria kultúrája - a kultúra pszichiátriája témakörben kerül sor előadásokra és vitákra. A második napot a betegellátás objektív és szubjektív problémáinak, az orvosok személyes szorongásainak mindennapos tevékenységükkel kapcsolatban szenteljük. Ismertetésre kerülnek a szorongásos zavarok keletkezésének pszichológiai és biológiai elméletei, a kezelés farmakológiai és pszichoterápiás lehetőségei.

HIETE Pszichiátriai és Klinikai Pszichológiai Tanszék
BAZ megyei Kórház, Miskolc
2 nap **1994.11.05.-11.06.**
Térítési díj: 3.000,-

XXXVI/19. A BNO-10 pszichiátriai vonatkozásai
A bevezetésre kerülő új klasszifikációs rendszer megismeréséhez nyújt segítséget a tanfolyam

HIETE Pszichiátriai és Klinikai Pszichológiai Tanszék
3 nap **1994.11.16., 23., 30. szerdánként 14.30.-16.30.**
Térítési díj: 3.000,-

XXXVII. RADIOLÓGIA

Kötelező tanfolyam

XXXVII/1. Vezetői képzés
Az első hét elméleti jellegű, a második hét gyakorlati, a résztvevők által választott helyen és tárgyban (ez utóbbi megjelölését a jelentkezőtől várjuk).

HIETE Radiológiai Klinika
2 hét **1994.10.03.-10.14.**

XXXVII/3. Paraklinikai radiológia
Kezdő radiológus szakorvosjelöltek részére, elvégzendő az első két évben. A tanfolyam végén tesztvizsga, amely egyben a bővített sugárvédelmi ismeretek vizsgájának is megfelel.

HIETE Radiológiai Klinika
2 hét **1994.09.12.-09.22.**

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XXXVII/5. Csont-izületi képalkotó diagnosztika
Közös szervezésben a Magyar Radiológusok Társasága Osteológiai Sectiojával.
A csontrendszer és az izületek megbetegedéseinek képalkotó diagnosztikája, különös tekintettel az újabb metodikákra. Szakorvosoknak és szakorvos jelölteknek egyaránt ajánlott tanfolyam.

HIETE Radiológiai Klinika
1 hét **1994.10.10.-10.14.**
Térítési díj: 8.000,-

XXXVII/6. A képalkotó diagnosztika válogatott fejezetei
Hagyományos röntgen diagnosztika, UH, CT, MR, izotópdiagnosztika és intervenciós radiológia.

HIETE Radiológiai Klinika
1 hét **1994.12.12.-12.16.**
Térítési díj: 8.000,-

XXXVII/7. A képalkotó diagnosztika lehetőségei az alapellátásban
Tájékoztató az alapellátásban dolgozó orvosoknak a képalkotó diagnosztika jelenlegi lehetőségeiről.

HIETE Radiológiai Klinika
3 nap **1994.11.21.-11.23.**
Térítési díj: 6.500,-

XXXVII/8. Ultrahang alaptanfolyam radiológusoknak
Radiológus szakorvosoknak szervezett alaptanfolyam. Ajánlott elvégzése radiológus szakorvos jelölteknek is.

HIETE Radiológiai Klinika
1 hét **1994.12.05.-12.09.**
Térítési díj: 8.500,-

Lásd CSECSEMŐ- ÉS GYERMEKGYÓGYÁSZAT VI/9.

XXXVII/14. Radiofarmakológia
Izotóp laboratóriumokban dolgozó orvosok és gyógyszerészek számára.

HIETE Radiológiai Klinika
1 nap **1994.12.**
Térítési díj: 3.000,-

Lásd IZOTÓPDIAGNOSZTIKA IX/2.

XXXVIII. REHABILITÁCIÓ

Kötelező tanfolyam

XXXVIII/1. Szakvizsga előkészítő tanfolyam mozgásszervi rehabilitációs szakképesítés megszerzésére készülő orvosoknak, valamint szabadon választható tanfolyam rehabilitáció iránt érdeklődő orvosoknak.
A tanfolyam ismerteti az orvosi rehabilitáció alapelveit, filozófiáját, feltételeit. A rehabilitációban alkalmazott speciális diagnosztika mellett elsősorban a mozgásszervi rehabilitációban alkalmazott módszerekre tér ki. A fontosabb mozgásszervi fogyatékossági csoportok orvosi rehabilitációs problémái mellett a legfontosabb nem mozgásszervi (belgyógyászati, gyermekgyógyászati, pszichiátriai) területekre is betekintést nyújt. Végül röviden foglalkozik a rehabilitáció nem orvosi területeivel is.

Orsz. Orvosi Rahab. Intézet
2 hét **1994.11.07.-11.18.**

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XXXVIII/2. Korszerű amputációs technika szakorvosok részére
Elsődleges cél sebész, érsebész és ortopéd szakorvosok körében a lábszáramputáció indikációjának megismertetése, a korrekt műtéti technika propagálása az alapbetegség, a művégtag ellátás, a rehabilitáció és az életminőség tükrében. Másodsorban foglalkozunk az egyéb amputációs sebészeti kérdésekkel.

Orsz. Orvosi Rehab. Intézet
3 nap **1994.10.10.-10.12**
vagy 1994.10.24.-10.26.
Térítési díj: 6.000,-

XXXIX. REUMATOLÓGIA ÉS FIZIOTERÁPIA

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XXXIX/2. Akupunktúra alapozó tanfolyam

HIETE Reum. és Fizioth. Tsz.
2 hét **1994.11.28.-12.09.**
Térítési díj: 20.000

XXXIX/4. Osteoporosis - különös tekintettel a postmenopausalis osteoporosisra
Benne etiológia, epidemiológia, rizikótényezők, diagnosztika, kezelés.

HIETE Reum. és Fizioth. Tsz.
1 nap **1994.11.11.**
Térítési díj: 2.500,-

XXXIX/6. A mellkasi betegségek fizioterápiája

Somogy m. Tüdő és Szívkh. Mosdós
1994. novemberében
Térítési díj: 3.000,-

XL. SEBÉSZET

Kötelező tanfolyam

XL/1. Sebészet 1.b főorvosi tanfolyam

HIETE Sebészeti Klinika
1 hét **1994.11.07.-11.11.**

XL/2. Újabb ismeretek a sebészetben szintentartó tanfolyam

HIETE Sebészeti Klinika
2 hét **1994.11.21.-12.02.**

XL/3. Sebészeti szakvizsga előkészítő

HIETE Sebészeti Klinika
3 hét **1994.10.03.-10.21.**

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XL/6. Az ambuláns proctologiai kezelések jelenlegi lehetőségei és határai
A konferencia az ambuláns kezelést végző orvosoknak kíván segítséget nyújtani. Megbeszélésre kerülnek a leggyakoribb proctologiai betegségek - az aranyér, a fissura, a pruritus stb. - korszerű kezelési formái, és azoknak sebészi, belgyógyászati, bőrgyógyászati vonatkozásai. A hibák, tévedések elkerülésének a lehetőségei.

HIETE Sebészeti Klinika
1 nap **1994.11.01.**
Térítési díj: 2.000,-

XL/9. Angiológiai Doppler diagnosztika
Angiológia iránt érdeklődő belgyógyászok, bőrgyógyászok, sebészek és családorvosok részére. Az elméleti ismereteket jelen továbbképző konferencia keretében szerezhetik meg, gyakorlati felkészülésre egyéni továbbképzés keretében van mód.

HIETE Szív- és Érseb. Klinika
1 nap **1994.10.07.**
Térítési díj: 2.500,-

XL/10. Lasersebészet
A lasersugár természete, jellemzői, hatása az élő szövetekre. A sebészi laserkészülékek. Gyakorlati bemutató a lasersebészeti műtétekben aktív részvétellel, parenchymás szervek sebészete, emlősebészet, tápcsatorna sebészet, laparoszkópos laseres műtétek, perianális régió sebészete, ambuláns műtétek.

Magyar Honv. Kp-i Honvédkh.
1 hét **1994.11.14.-11.18.**
Térítési díj: 15.000,-

XL/11. Újabb eredmények a laserek orvosi alkalmazásában
A laserek orvosi alkalmazásának legújabb eredményei kerülnek elméleti ismertetésre és gyakorlati demonstrációra.

Magyar Honv. Kp-i Honvédkh.
1 nap **1994.10.08.**
Térítési díj: 6.000,-

XL/13. A pajzsmirigy betegségeinek korszerű sebészete és az operált betegek gondozása
Sebész szakorvosok részére ajánljuk. A funkció-kímélő műtéti technika bemutatása különböző jóindulatú pajzsmirigy betegségekben. A posztoperatív gondozás elmélete, szervezése és gyakorlati bemutatása.

HIETE Oktatókórház, Miskolc
2 nap **1994.09.21.-09.22.**
Térítési díj: 7.000,-

Lásd ORTOPÉDIA XXXI/4.
REHABILITÁCIÓ XXXVIII/2.
TRAUMATOLÓGIA XLVII/2.

XLI. SPORTORVOSTAN

Kötelező tanfolyam

XLI/1. Sportorvosi ismeretek
Sportorvostanból szakvizsgára készülők, valamint a válogatott keretek és sportegyesületek orvosai részére. A szakorvos jelöltek részére kötelező (térítésmentes).

Orsz. Sporteü. Intézet
2 hét **1994.10.10.-10.21.**

XLI/2. Sportorvosi alapismeretek
Az iskolákat és egyesületeket ellátó gyermek-, ifjúsági-, családorvosok részére. A 9/1990./XII.29./NM rendelet alapján a diák és lakossági sportkörök és sportegyesületek tagjainak alkalmassági vizsgálatát végző orvosok részére kötelező (térítésmentes).

Orsz. Sporteü. Intézet
1 hét **1994.11.14.-11.18.**

Sopeciális tanfolyamok, konferenciák

XLI/3. A térdízületi keresztszalagok sérüléseinek korszerű ellátása
Ortopéd és traumatológus szakorvosok részére. Az elülső és hátsó keresztszalagpótlással kapcsolatos legújabb ismeretek közlése. Elméleti előadásokkal, video és műtéti bemutatóval a keresztszalagok biomechanikáját, funkcionális anatómiáját, a fizikális és műszeres diagnosztikai eljárásokat, a keresztszalagpótló műtétek technikáit, és az ezekkel kapcsolatos legújabb gyakorlati tudnivalókat mutatja be.

Orsz. Sporteü. Intézet
1 nap **1994.09.30.**
Térítési díj: 2.500,-

XLI/4. Az arthroscopia alapjai
Kezdő arthroscopizálók részére. A tanfolyam célja az arthroscopiában nem, vagy kevéssé járatos ortopéd és baleseti sebész kollégák részére a módszer alapjainak átfogó ismertetése. Elméleti előadásokkal, videobemutatókkal és műtéti közvetítéssel. A térdízületi arthroscopos diagnosztikát, kisműtéteket, az egyéb ízületekben pedig a diagnosztikus arthroscopiát mutatja be.

Orsz. Sporteü. Intézet
3x1 nap **1994.10.14., 28., 11.15.**
Térítési díj: 2.000,-

XLI/5. Diéta, mozgásprogram és pszichoterápia szerepe az obesitas kezelésében
Az obesitas kialakulásában szerepet játszó etiológiai tényezők. Epidemiológiai és szociológiai háttér. Terápiás lehetőségek. Pszichés tényezők szerepe az elhízás kialakulásában és kezelésében. Diétás irányelvek, sport- és mozgásprogram.

Orsz. Sporteü. Intézet
1 nap **1994.11.10.**
Térítési díj: 2.000,-

XLII. SUGÁRBIOLÓGIA, SUGÁREGÉSZSÉGÜGY

Kötelező tanfolyam

XLII/1. Kijelölt regionális intézetek felkészítése sugársérültek egészségügyi ellátására
Az Egészségesebb Nemzetért egészségfejlesztő, preventív program 13. Sugárbiztonság című melléklete előírja, hogy az ország nagyobb tájegységeiben egy-egy kórházat vagy klinikát fel kell készíteni arra, hogy a környezet jelentős radiokatív szennyeződésével járó, esetleges nukleáris baleset alkalmával képes

HIETE Sugáreü. Tanszék
HIETE Katonai és Katasztrófa Orvostani Tanszék
1 hét **1994.10.**

legyen a sugársérültek vagy sugársérülésre gyanús személyek felvételére, kivizsgálására és gyógykezelésére. A tanfolyam az 1994. év első felében kijelölendő kórházak és/vagy klinikák azon vezető főorvosai számára kerül megrendezésre, akik felelősek intézményeiknek az adott feladatra való felkészüléséért.

XLIII. SUGÁRTERÁPIA

Kötelező tanfolyam

XLIII/1. Daganatok sugárterápiája sugárterápiás szakorvosjelöltek részére
A tanfolyam elméleti és gyakorlati oktatásból áll. A szakorvosjelöltek megismerkednek a modern sugárterápiás lehetőségekkel. A tanfolyam tematikája a főbb daganatlokalizációk sugárterápiájának fizikai, biológiai és klinikai ismertetése. A tanfolyam célja továbbá a tárgyalt daganatlokalizációk sugárkezelése utáni adjuváns kezelés, illetve a poszterápiás gondozás, rehabilitáció kérdéseinek részletezése.
HIETE Sugárth. Tanszék
2 hét **1994.11.07.-11.18.**

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XLIII/3. A sugárterápia helye a fej-nyaki tumorok kombinált kezelésében
Fül-orr-gégészek, fej-nyaksebészek, szájsebészek, radiológusok, klinikai onkológusok részére is ajánlható a konferencia. A tanfolyam a fej-nyak tumorainak a modern kombinált (műtéti, sugaras, citosztatikus) terápiáját ismerteti.
HIETE Sugárth. Tanszék
1 nap **1994.11.21.**
Térítési díj: 3.000,-

XLIV. SZEMÉSZET

Kötelező tanfolyam

XLIV/1. Korszerű szakmai és vezetői ismeretek a szemészetben (A szemészet vezető beosztású dolgozói részére). Kerekasztal
Az egészségügyi szervezetváltás első tapasztalatai. A legújabb terápiás eljárások tárgyalása.
HIETE Szemészeti Klinika
1 hét **1994.11.14.-11.18.**

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XLIV/4. Szemvizsgálat, szemfenéktükrözés (családorvosok részére)
A családorvosok szemészeti kompetenciájába tartozó tevékenységek megismertetése, elsajátíttatása. A "vörös szem" differenciál diagnosztikája. A szemtükrözés technikája, alapismeretek elsajátítása.
HIETE Szemészeti Klinika
1 nap **1994.10.21.**
Térítési díj: 2.000,-

XLIV/5. Speciális ellátást igénylő cukorbetegek kezelése (belgyógyász, gyermekgyógyász, szemész és szülész szakorvosok, illetve az alapellátásban dolgozó, a diabetológia iránt érdeklődő orvos kollégák részére)
A gyermekkori, valamint a frissen felfedezett és labilis anyagcseréjű, inzulin dependens, illetve inzulin kezelést igénylő II-es típusú cukorbetegek korszerű terápiája, különös tekintettel a szövődményben szenvedő és szülni kívánó diabetesesekre.
HIETE Szemészeti Klinika
1 nap **1994.10.26.**
Térítési díj: 4.000,-

XLIV/6. Anaesthesiologia a szemészetben (szemész szakorvosok részére)
Milyen érzéstelenítést válasszunk az egyes szemműtétekhez. Az intratrachealis narkózis helye a szemészetben. Szövődmények, postoperatív ellátás (különös tekintettel a speciális beteganyagra, diabetesesek vitrectomiájára).
HIETE Szemészeti Klinika
1 nap **1994.11.17.**
Térítési díj: 3.000,-

XLIV/7. Ultrahangos biometria és diagnosztika a szemészetben (szakorvosok és gyakorlattal rendelkező szakorvosjelöltek részére
Azoknak a legszükségesebb ismereteknek az elsajátítása, amelyek lehetővé teszik a korrekt műlencse tervezést és a diagnosztikus (B-scan) vizsgálatokat.
HIETE Szemészeti Klinika
1 nap **1994.11.30.**
Térítési díj: 4.000,-

XLV. SZÜLÉSZET-NŐGYÓGYÁSZAT

Kötelező tanfolyam

XLV/2. Továbbképző tanfolyam szakorvosok részére
HIETE Szül. Nőgyógy. Klinika
2 hét **1994.11.14.-11.25.**

XLV/3. Szülészeti-nőgyógyászati diagnosztika és terápia szakorvosjelöltek részére
HIETE Szül. Nőgyógy. Klinika
3 hét **1994.09.26.-10.14.**

Lásd NEUROLÓGIA VI/5.

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XLV/4. Szülészeti- és nőgyógyászati ultrahangdiagnosztika
Ultrahangos alapismerettel és gyakorlattal rendelkező szülész-nőgyógyászok részére tartott tanfolyam. A rutin vizsgálatok mellett szerepelnek az újabb ismeretek is. A tanfolyamon lehetőség van többek között a magzati- és lepényi keringés mérésének, valamint a hüvelyi ultrahangos vizsgálatok megismerésére.
HIETE Szül. Nőgyógy. Klinika
1 hét **1994.10.10.-10.14.**
1994.11.21.-11.25.
Térítési díj: 12.000,-

XLV/5. Endoszkópia a nőgyógyászati gyakorlatban
Továbbképző tanfolyam olyan gyakorló szülész-nőgyógyászoknak, akik érdeklődnek az endoszkópia iránt. Műtői munkával és fantom gyakorlattal egybekötött laparoszkópos tanfolyam, célja a kismedence diagnosztikus vizsgálatának megismerése, de szerepelnek laparoszkópiával elvégezhető műtéti megoldások is (méhenkívüli terhesség, ovarialis cysta, sterilizáció, adhesiolysis stb.).
HIETE szül. Nőgyógy. Klinika
1 hét **1994.11.07.-11.11.**
Térítési díj: 12.000,-

XLV/9. Újszülött reszuszcitáció
Tanfolyam elsősorban szülészek és újszülött ellátással foglalkozó nővérek részére (hasznos lenne, ha orvos-nővér pár azonos helyről jelentkezne). A főleg gyakorlati jellegű képzés fantomon és patológiás újszülötteken történik, az újraélesztésben nagy jártassággal rendelkező előadók bevonásával.
HIETE Szül. Nőgyógy. Klinika
3 nap **1994.10.22.-10.24.**
1995.04.03.-04.05.
Térítési díj: 6.000,-

XLVI. TRANSZFUZIOLÓGIA

Kötelező tanfolyam

XLVI/1. Transzfúziós alapismeretek

HIETE Oktatókórház, Győr
1 hét **1994.11.21.-11.25.**
SZAOTE Vértranszf. Állomás
1 hét **1994.10.10.-10.15.**
HIETE Vértranszf. Osztály
1 hét **1994.09.05.-09.09.**
Debrecen, Kenézy Gyula Kh.
1 hét **1994.10.10.-10.14.**
Főv. Péterfy Kh. Vértranszf. Áll.
1 hét **1994.10.03.-10.07.**
Főv. Jahn F. Kh. Vértranszf.Áll.
1 hét **1994.10.03.-10.07.**
Főv. Szt. István Kh. Vérell. O.
1 hét **1994.11.07.-11.11.**
MH Központi Honvédkórház
1 hét **1994.11.21.-11.25.**
Hetényi G. Kh. RI Szolnok
1 hét **1994.11.14.-11.18.**
1994.11.21.-11.25.

XLVI/2. Transzfúziós felelős tanfolyam

OHVI
1994. október-december

XLVII. TRAUMATOLÓGIA

Kötelező tanfolyam

XLVII/1. Traumatológiai alapismeretek szakorvosjelöltek részére

HIETE Traum. és Kézseb. Tsz.
6 hét **1994.09.05-10.14.**

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XLVII/2. Kézsebészet (alapkurzus sebészek, baleseti sebészek, ortopédek, plasztikai sebészek, mikrosebészek, szakorvosjelöltek részére). Kézsebészeti szakvizsgára készülők számára kötelező.
A tanfolyamon cadaver kézen végzett anatómiai gyakorlatokra nyílik mód. A kurzusra külföldi résztvevőket is fogadunk, akiknek német nyelven szinkrontolmácsolást biztosítunk

HIETE Traum. és Kézseb. Tsz.
2 hét **1994.10.31.-11.11.**
Térítési díj: 18.500,-

XLVII/7. Osteosynthesis műhelygyakorlat (ZO Workshop)
A 9 órától 18 óráig tartó továbbképzésen fán és műcsontokon kerül sor a típusos osteosynthesisek elvégzésére, amiket előzetesen videon demonstrálunk. Bőséges disztkussziós lehetőség.

HIETE Traum. és Kézseb. Tsz.
1 nap **1994.10.27.**
1994.11.24.
Térítési díj: 6.000,-

Lásd SPORTORVOSTAN XLI/3., XLI/4.

XLVIII. TRÓPUSI BETEGSÉGEK

Lásd FERTŐZŐ BETEGSÉGEK

XLIX. TÜDŐGYÓGYÁSZAT

Kötelező tanfolyam

XLIX/2. Pulmonológiai járóbetegellátás szakorvosok részére

HIETE Tüdőgyógy. Tanszék
1 hét **1994.10.24.-10.28.**

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XLIX/4. Új terápiás elvek gyulladásos, daganatos és asztmás betegek kezelésében

DOTE Szív és Tüdőgyógy. Kl.
HIETE Tüdőgyógy. Tanszék
2 nap **1994.09.19.-09.20.**
Térítési díj: 3.500,-

XLIX/5. Korszerű egészségügyi vezetői ismeretek klinikai osztályvezetők és tüdőgondozó vezetők részére

HIETE Tüdőgyógy. Tanszék
1 hét **1994.10.10.-10.14.**
Térítési díj: 5.000,-

XLIX/6. Légúti allergiás megbetegedések

HIETE Fül-Orr-Gégeklinika
HIETE Tüdőgyógy. Tanszék
3 nap **1994.11.21.-11.23.**
Térítési díj: 3.500,-

XLIX/7. Bronchológiai továbbképzés

HIETE Tüdőgyógy. Tanszék
3 nap **1994.11.28.-11.30.**
Térítési díj: 3.500,-

L. UROLÓGIA

Speciális tanfolyamok, konferenciák

L/2. Urodinámiás vizsgáló módszerek szakorvosoknak (technika, diagnosztikai módszer)
A hólyagműködés funkcionális zavarainak diagnosztikájában ma még Magyarországon kevés helyen alkalmazott, a hatásos terápia megválasztásához fontos, korszerű módszerrel végzett vizsgálat technikáját , a lelet értékelését ismertetve, a hallgatók gyakorlati bemutatókon vehetnek részt.

HIETE Urológiai Klinika
3 nap **1994.09.20.-09.22.**
Térítési díj: 3.000,-

L/3. Laparoszkópos beavatkozások szakorvosoknak
Humán műtétek végzésének előfeltétele. Új diagnosztikus- és műtéti eljárás elsajátításához elméleti és gyakorlati képzést biztosítunk. Vizsgakötelés kurzus. (Kísérleti állatműhelyek.)

HIETE Urológiai Klinika
2 havonta 1 nap
Térítési díj: 10.500,-

CURRICULÁK KÜLÖNBÖZŐ SZAKTERÜLETEN DOLGOZÓK RÉSZÉRE

Pszichiátria
Négy éves ciklus, azok jelentkezhetnek, akik pszichiátriából kívánnak szakvizsgázni. HIETE Pszichiátriai és Klinikai Pszichológiai Tanszék (OPNI) szervezésében különböző oktatóhelyeken. A ciklus során a pszichiátriai szakvizsgához elengedhetetlenül szükséges pszichopatológiai, pszichodiagnosztikai és terápiás alapok, valamint a határterületek ismeretei sajátíthatók el.

Pszichoterápiás háromfázisú képzési ciklus
Különböző szakterületeken dolgozó orvosok és pszichológusok részére. Igénytől függően évenkénti kezdéssel 3-4 éves időtartam, különelszámolással. HIETE Pszichiátriai és Klinikai Pszichológiai Tanszék (OPNI). A képzés lehetőséget nyújt a pszichoterapeuta szakvizsgához szükséges propedeutikai, klinikai és módszerspecifikus fázisok elvégzésére. Az egyes fázisok külön-külön is abszolválhatók.

Regisztrálási díj: 1.500,-

GYÓGYSZERÉSZETI TOVÁBBKÉPZÉS

GYÓGYSZERTECHNOLÓGIA

Kötelező tanfolyam

3. Folyékony gyógyszerformák, valamint kenőcsök és kúpok előállítása elméleti és gyakorlati kérdései (2-3 éves szakmai gyakorlattal rendelkezők részére)

SZAOTE Gyógyszertechn. Int.
2 hét **1994.09.12.-09.23.**

2. Fejlődés a gyógyszertechnológia területén (szintentartó tanfolyam) a jelentkezők számától függően megrendezve.
Az új gyógyszerformák kialakításának technológiai kérdései, ezek törzskönyvezésének követelményrendszere. A legújabb technológiai megoldások ismertetése és értékelése.

HIETE Gyógyszerészeti Tansz.
3 nap

KÉMIAI (FIZIKAI-KÉMIAI) GYÓGYSZERELLENŐRZÉS

Kötelező tanfolyam

3. Gyógyszerkészítmények vizsgálati módszerei (3-4 éves szakmai gyakorlattal rendelkezők részére)
Célja a gyógyszeranalitika törzskönyvezésével kapcsolatos napi gyakorlatának ismertetése. Ilyen szempontból tárgyalja a legfontosabb elektrokémiai látható-, UV- és IR-spektrofotometriás, atomabszorpciós, vékonyréteg-, gáz- és nagyhatékonyságú folyadékkromatográfiás, valamint a derivatográfiás elemző eljárásokat. Külön foglalkozik a módszervalidációval, valamint a gyógyszerforma, vizsgálatok jelentőségével.

HIETE Gyógyszerészeti Tansz.
2 hét **1994.09.12.-09.23.**

BIOLÓGIAI GYÓGYSZERELLENŐRZÉS

Kötelező tanfolyam

6. A biológiai gyógyszerellenőrzés elmélete és gyakorlata (szakgyógyszerész jelöltek részére)

HIETE Gyógyszerészeti Tansz.
egyénileg meghat. 7 hét

GYÓGYSZERHATÁSTAN

Kötelező tanfolyam

3. Gyógyszerismertető II. (a tanfolyam első részét elvégzettek részére)
lásd Gyógyszerismertető I.

HIETE Gyógyszerészeti Tansz.
3 hét **1994.09.26.-10.14.**

3. Gyógyszerhatástani szakvizsga előkészítő (a szakmai gyakorlat utolsó évében)

HIETE Gyógyszerészeti Tansz.
2 hét **1994.10.24.-11.04.**

Speciális tanfolyam

Szabályozott klinikai farmakológiai gyakorlat (Good Clinical Practice) az érdeklődő orvosok és gyógyszerészek részére

HIETE Farmakológiai Tansz.
HIETE Gyógyszerészeti Tansz.
2 nap **1994. november**
Térítési díj: 11.000,-

TOXIKOLÓGIA

Kötelező tanfolyam

6. Toxikológia elmélete és gyakorlata (szakvizsgára jelentkezők részére)

HIETE Gyógyszerészeti Tansz.
egyénileg meghat. 6 hét

Speciális tanfolyam

Experimentális toxikológia I. (toxikológus szakgyógyszerészek és más szakági érdeklődők részére)
Gyógyszerhatástan: farmakológiai vizsgáló módszerek, farmakokinetika és metabolizmus vizsgálatok, szerkezethatás összefüggések. A preklinikai gyógyszerdokumentáció felépítése, szervrendszerek toxikológiája, szaporodásbiológiai toxikológia, mutagenitási vizsgálatok. Immunológiai alapfogalmak.

HIETE Gyógyszerészeti Tansz.
2 hét **1994. november**
Térítési díj: 16.500,-

PREPARATÍV KÉMIAI LABORATÓRIUMI VIZSGÁLATOK

Kötelező tanfolyam

Preparatív kémiai laboratóriumi vizsgálatok (szakgyógyszerészjelöltek részére)

SOTE Szerves Vegytani Int.
SZAOTE Szerves Vegytani Int.
egyénileg meghat. 6 hét

KÖZEGÉSZSÉGÜGYI- JÁRVÁNYÜGYI LABORATÓRIUMI VIZSGÁLATOK

Kötelező tanfolyam

6. Közegészségügyi-járványügyi laboratóriumi vizsgálatok (szakgyógyszerész jelöltek részére)

SOTE Közeg. Járványtani Int.
SZAOTE Közeg. Járv.tani Int.
egyénileg meghat. 8 hét

FARMAKOGNÓZIA (GYÓGYNÖVÉNYISMERET)

Kötelező tanfolyam

6. A gyógynövényismeret elmélete és gyakorlata (szakgyógyszerész jelöltek részére)

SOTE Gyógynövény és Drogismereti Intézet
egyénileg meghat. 6 hét

KLINIKAI LABORATÓRIUMI VIZSGÁLATOK

Kötelező tanfolyam

Laboratóriumi diagnosztika, orvoslaboratóriumi vizsgálatok (1-2 éves szakmai gyakorlattal rendelkezők részére)

SZAOTE Szül. Nőgyógy. Klin.
2 hét **1994.10.10.-10.21.**

GYÓGYSZERELLÁTÁS ÉS GYÓGYSZERÜGYI SZERVEZÉS

Kötelező tanfolyam

2. A közforgalmi gyógyszerellátás időszerű feladatai (szakgyógyszerészek részére)

HIETE Gyógyszerészeti Int.
3 nap **1994.09.29.-10.01.**

2. Intézeti gyógyszerellátás időszerű feladatai (szakgyógyszerészek részére)
A tanfolyam előadásai a kórházi gyógyszerellátás szervezését érintő aktuális feladatokkal foglalkoznak. Ismertetik a korszerű gyógyszeres terápia, a unit-dose és más, pl. információátadást is könnyítő kérdéseit. Továbbá kitérnek a gyógyszerek minőségvédelmét biztosító feladatokra is.

HIETE Gyógyszerészeti Tansz.
3 nap **1994.10.06.-10.08.**

3. Gyógyszerek ismerete (3-4 éves szakmai gyakorlattal rendelkezők részére)

HIETE Gyógyszerészeti Tansz.
2 hét **1994.09.05.-09.16.**

3. A gyógyszerellátás szervezési kérdései (a szakmai gyakorlat utolsó éve)
A tanfolyam előadásai a közforgalmú gyógyszertárak munkafolyamatainak részletezésén keresztül az aktuális - a szakhatóság szempontjából fontos - írott és íratlan szakmai szabályokat ismertetik. A gyógyszertár létesítését, gyógyszerforgalmazás (nagy- és kiskereskedelem), gyógyszergyártás és a gyógyszerellenőrzés kérdéseiről a "területet" jól ismerő szakemberek adnak tájékoztatást.

HIETE Gyógyszerészeti Tansz.
3 hét **1994.10.03.-10.21.**

Továbbképző konferencia

Magángyógyszertárak üzemeltetése (érdeklődők részére)
A magángyógyszertárak működésének eddigi tapasztalatai. Hatóságok: Népjóléti Minisztérium, OGYI, ÁNTSZ megyei intézetek. Térítés elszámolás: OTF. Szolgáltatások: beszerzési iroda, gyógyszer nagykereskedők. Közgazdasági, jogi, pénzügyi alapismeretek, számítógépes rendszerek. Gyógyszerismertetés, terméktájékoztatás (biztonság, felelősség). Szak- és továbbképzés.

HIETE Gyógyszerészeti Tansz.
3 nap
Térítési díj: 11.000,-

EGÉSZSÉGÜGYI-GYÓGYSZERÜGYI IGAZGATÁS

Kötelező tanfolyam

6. Egészségügyi és gyógyszerügyi szervezési tanfolyam (szakgyógyszerész jelöltek részére)

SOTE Gyógyszerü. Szerv. Int.
SZAOTE Gyógyszerü. Szerv. I.
egyénileg meghat. 3 hónap

3. Tisztigyógyszerészi tanfolyam
A Népjóléti Miniszter 7/1991. (IV.26.) rendelete a 8. paragrafus (2) értelmében a feladat ellátásához szükséges vizsgára való felkészítést szolgálja. Ismerteti az ÁNTSZ szervezetét és működését. A szolgálat feladatainak, hatósági jogkörének gyakorlásához szükséges ismereteanyagról tapasztalt szakemberek adnak tájékoztatást.

HIETE Gyógyszerészeti Tansz.

RADIOFARMAKOLÓGIA

Kötelező tanfolyam

3. Sugárvédelmi tanfolyam (szakgyógyszerész jelöltek részére)

HIETE Sugáreü Tansz.
HIETE Sugárterápiás Tansz.
1 hét **1994.10.10.-10.14.**

Lásd SUGÁRBIOLÓGIA-SUGÁREGÉSZSÉGÜGY

HONVÉDELMI EGÉSZSÉGÜGYI KÖTELEZŐ TANFOLYAM

Egészségügyi anyagellátás (ht. gyógyszerész, egészségügyi anyagi tisztek, tiszthelyetteseik részére)

HIETE KKOI, MH
1 hét **1994.11.14.-11.18.**

KÜLÖNBÖZŐ SZAKTERÜLETEN DOLGOZÓK RÉSZÉRE

Továbbképző konferencia

A társadalombiztosítás aktuális kérdései gyógyszerészek részére

Orsz. Egészségbizt. Pénztár
Térítési díj: 3.000,-

Új gyógyszerek ismerete
2 napos gyógyszerismertető konferencia kötött létszámmal. Kötelező továbbképzés az Országos Gyógyszerészeti Intézet 50 fős gyógyszerismertető hálózata számára. Meghívást kap minden hazai kórházi főgyógyszerész és a megyei tisztifőgyógyszerészek. Az újonnan törzskönyvezett és forgalomba kerülő gyógyszerkészítményekről - a klinikai kipróbálás tapasztalatait is beleértve - a legkiválóbb hazai szakemberek előadásában kapnak a hallgatók tájékoztatást.

HIETE gyógyszerészeti Tansz.
2 nap **1994.09.27.-09.28.**
1994.12.13.-12.14.
Térítési díj: 3.000,-

INNOGEM®

300 mg kapszula

(gemfibrozil)
lipidszint csökkentő

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

Jelentősen csökkenti a triglycerid szintet.

Hatásosan csökkenti az össz- és LDL- cholesterin szintet.

ATC: B04A C04

HATÓANYAG: 300 mg gemfibrozilum kapszulánként.

JAVALLATOK: Súlyos primer és szekunder hyperlipidaemiák (IIb, III, IV és V típusok), amelyek diétával és az életmód megváltoztatásával, valamint az alapbetegség (cukorbetegség, köszvény stb.) kezelésével nem befolyásolhatók megfelelően.

ELLENJAVALLATOK: Hatóanyaggal szembeni túlérzékenység, májbetegségek, primer biliaris cirrhosis, epekő és az epehólyag egyéb megbetegedései, súlyos vesefunkció zavarok, terhesség és szoptatás.

ADAGOLÁS: Szokásos adagja felnőtteknek naponta 1200 mg (4 kapszula) két részletben; reggel és este 2-2 kapszula 30 perccel az étkezések előtt.
Hypoalbuminaemia (pl. nephrosis szindróma) esetén megnövekedhet a szabad hatóanyag koncentráció, ezért az adag csökkentése válhat szükségessé.

MELLÉKHATÁSOK: Gyomor- és bélpanaszok (émelygés, étvágytalanság, hányinger, hányás, hasmenés). Ritkán fejfájás, szédülés, látászavarok, allergiás bőrreakciók, izomgyengeség, izomfájdalmak, anaemia, leukopenia fordulhatnak elő.
Egyes esetekben az epe lithogén indexének növekedését tapasztalták.
Ritkán SGOT-, SGPT, szérum alkalikus fosztafáz-, LDH- és bilirubin szint emelkedés jelentkezhet, mely a kezelés felfüggesztése után normalizálódik.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK:
Együttadása tilos
- lovastatinnal (rhabdomyolysis, CK szint emelkedés, myoglobinuria és akut veseelégtelenség fokozott veszélye).

Óvatosan adható együtt
- antikoagulánsokkal, kumarin- és indandion származékokkal (hatásuk fokozódhat, ezért az adagjuk csökkentése válhat szükségessé),
- orális antidiabetikumokkal (hypoglikaemia veszélye),
- antacidumokkal (csökken a gemfibrozil felszívódása).

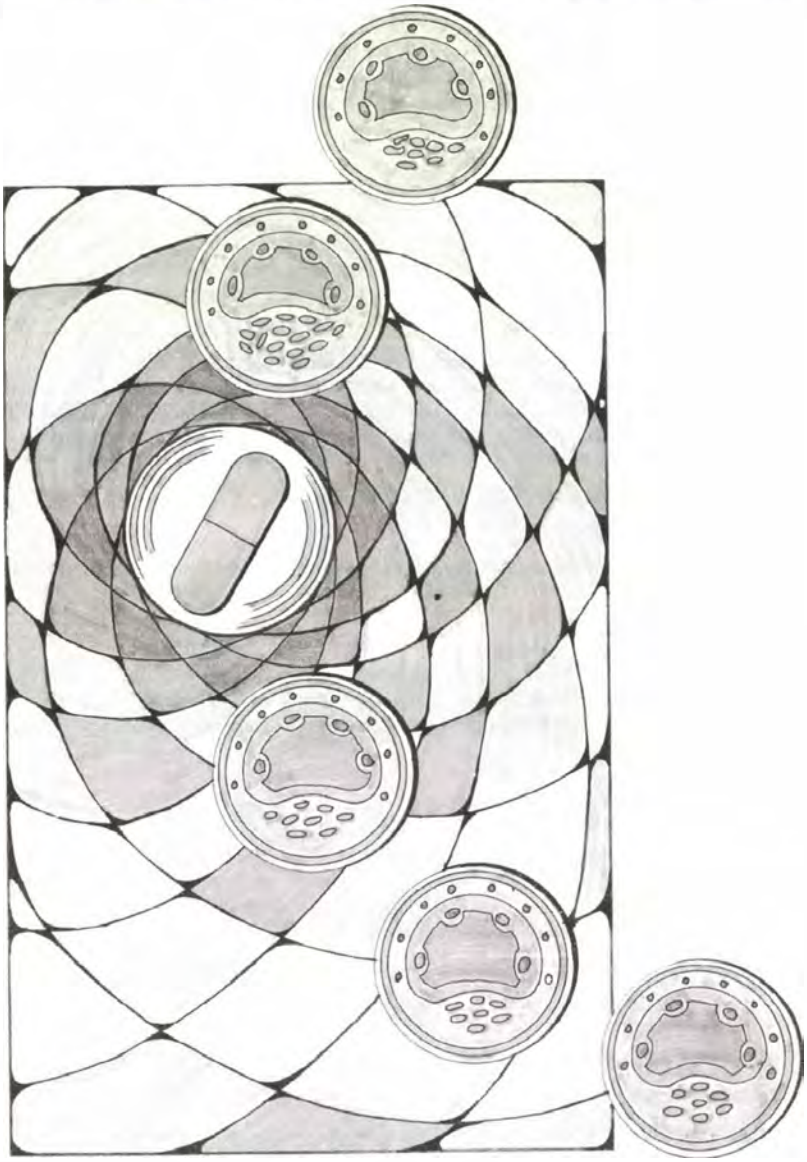
FIGYELMEZTETÉS:
- A kezelés során megfelelő diéta alkalmazása szükséges.
- A szérum lipid-, SGOT-, SGPT-, LDH-, bilirubin- és alkalikus foszfatáz szintet rendszeresen kell ellenőrizni.
- Amennyiben 3 hópapos kezelés után nem kielégítő a szérum lipidszint csökkenés, akkor a gyógyszer adagolását abba kell 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

75 Ft

Orvosi Hetilap

1994. július 24. 135. évfolyam — 30. szám

Laparoscopos cholecystectomia: 1122 műtét elemzése
Baltás Béla dr., Bajusz Huba dr., Bende János dr., Vattay Péter dr., Lázár György dr., Vangel Róbert dr., Ónodi János dr., F. Kiss Zoltán dr., Takács Tamás dr. 1627

KLINIKAI TANULMÁNYOK
Összefüggés a szérum immunreaktív insulin (IRI) és a plazma somatomedin-C/insulin-like growth factor-I (SM-C/IGF-I) koncentrációk között gyermekkori elhízásban
Ilyés István dr., Mahunka Imréné dr., Sári Bálintné dr. 1633

PATOLÓGIAI DIAGNOSZTIKA
A polyganglioradiculitis patológiai diagnosztikájáról, egy eset kapcsán
Krutsay Miklós dr., Vigh Éva dr. 1637

ETIKAI KÉRDÉSEK
A petesejt-adományozás etikai kérdései
Lampé László dr., Bodnár Béla dr. 1641

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1088 Budapest Nagyvárad tér 4.

KAZUISZTIKA
Fibroma okozta ileális intussusceptio microlaparotomiában végzett cholecystectomia után
Rozsos István dr. 1645

HORUS
Korszakok az Orvosi Hetilap pályafutásában
Fehér János dr. 1649

Gondolatok a szülészet-nőgyógyászatról az ezredforduló közeledtével
Gardó Sándor dr. 1651

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 1657

HÍREK 1636

A HAYNAL IMRE EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI EGYETEM TOVÁBBKÉPZŐ KAR 1994/95 ÉVI TANRENDJE II. FÉLÉV/I. RÉSZ 1668

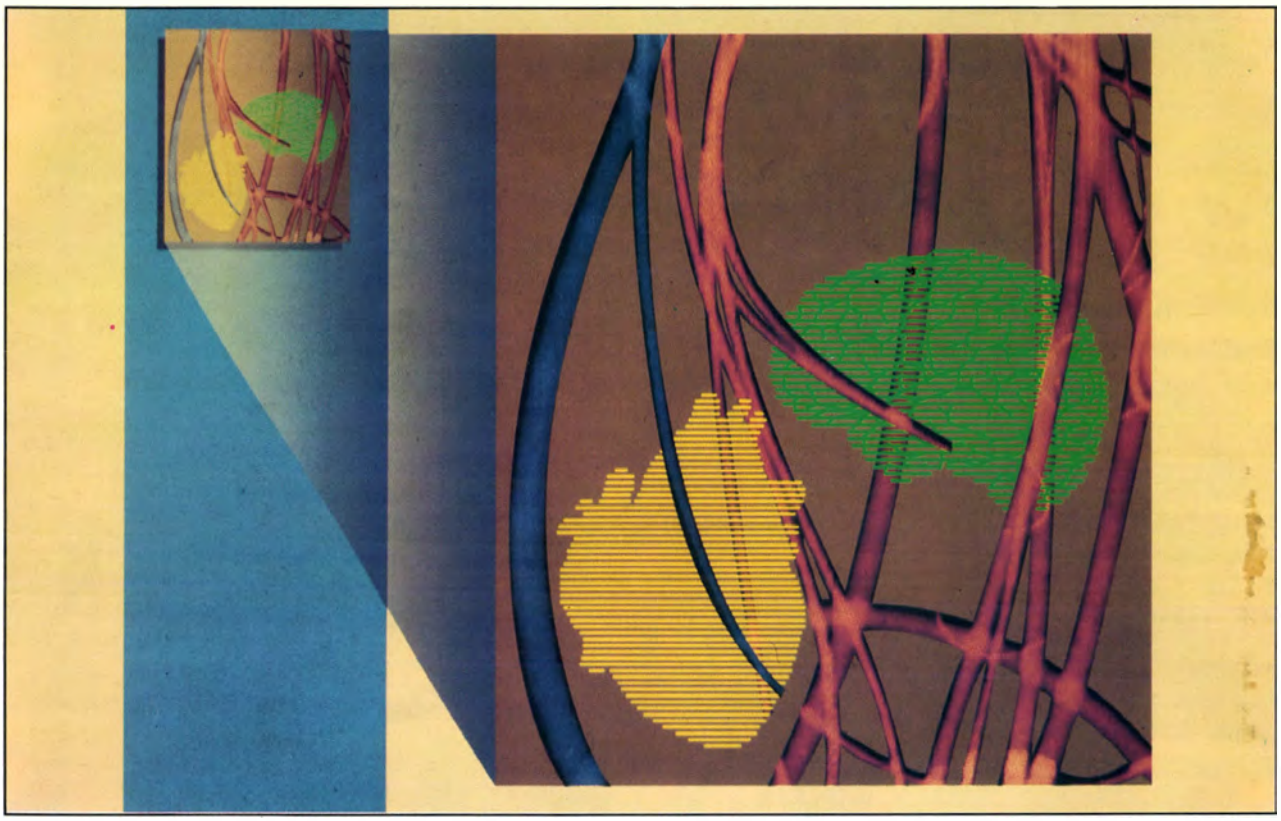
Springer Hungarica Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 135 (1994) 30. 1625—1680 · Printed on acid free paper

TICLID®

250 mg filmtabletta

Vezető szerep a trombózis és a kardiovaszkuláris betegségek kezelésében



Vérlemezke-aggregáció gátló gyógyszer.

A vérlemezkék és vörösvértestek bizonyos funkcióira gyakorolt gátló hatása révén mérsékli az artériás és vénás trombózisok kialakulásának lehetőségét azáltal, hogy

- csökkenti a vérlemezkék összetapadóképességét,
- gátolja mind a primér, mind a szekunder fázisban a vérlemezkék ADP-indukálta aktivációját,
- megindítja vagy fokozza az összetapadt vérlemezkék szétválását (diszaggregációját),
- csökkenti vagy gátolja a vörösvértestek protaminszulfát indukálta hiperaggregációját,
- valamint javít a vörösvértestek deformabilitásán.

Szokásos adagja: napi 2 filmtabletta étkezés közben.

Hatóanyag: 250 mg ticlopidinum (kloridsó formájában) filmtablettánként.

Csomagolás: 20 filmtabletta.

Az alkalmazási előiratban megjelölt indikációs területeken, a Népjóléti Miniszter 24/1993. (XII.17.) számú rendelete alapján a TICLID® filmtabletta térítésmentesen rendelhető.

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

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

sanofi PHARMA

Hungarian Medical Journal

July 24, 1994. Volume 135. No. 30.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Laparoscopic cholecystectomy: analysis of 1122 operations
Baltás, B., Bajusz, H., Bende, J., Vattay, P., Lázár, Gy., Vangel, R., Ónodi, J., F. Kiss, Z., Takács, T. 1627

CLINICAL STUDIES

Relationship between serum immunoreactive insulin (IRI) and plasma somatomedine-C/insulin-like growth factor-I (SM-C/IGF-I) concentrations in childhood obesity
Ilyés, I., Mahunka, I., Sári, B. 1633

DIAGNOSTICS IN PATHOLOGY

The pathological diagnosis of polyganglioradiculitis — report of a case
Krutsay, M., Vigh, É. 1637

ETHICAL QUESTIONS

Ethical aspects of oocyte donation
Lampé, L., Bodnár, B. 1641

CASE REPORTS

Ileal intussusception due to fibroma after microlaparotomy cholecystectomy
Rozsos, I. 1645

HORUS

Periods in life of Orvosi Hetilap (Hungarian Medical Journal)
Fehér, J. 1649

Thinking on obstetrics and gynecology near to the 21st century
Gardó, S. 1651

FROM THE LITERATURE 1657

NEWS 1636

MEDICAL EDUCATION 1668

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 30. szám — 1994. július 24.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

KÖZOS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

Árky István dr., Boda Domokos dr., Braun Pál dr., Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr., Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr., Romics László dr. és Várnai Ferenc dr.

Szerkesztők — Editors

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

Tanácsadó testület — Advisory Board

Brooser Gábor dr., de Châtel Rudolf dr., Forgács Iván dr. és Lépes Péter dr.

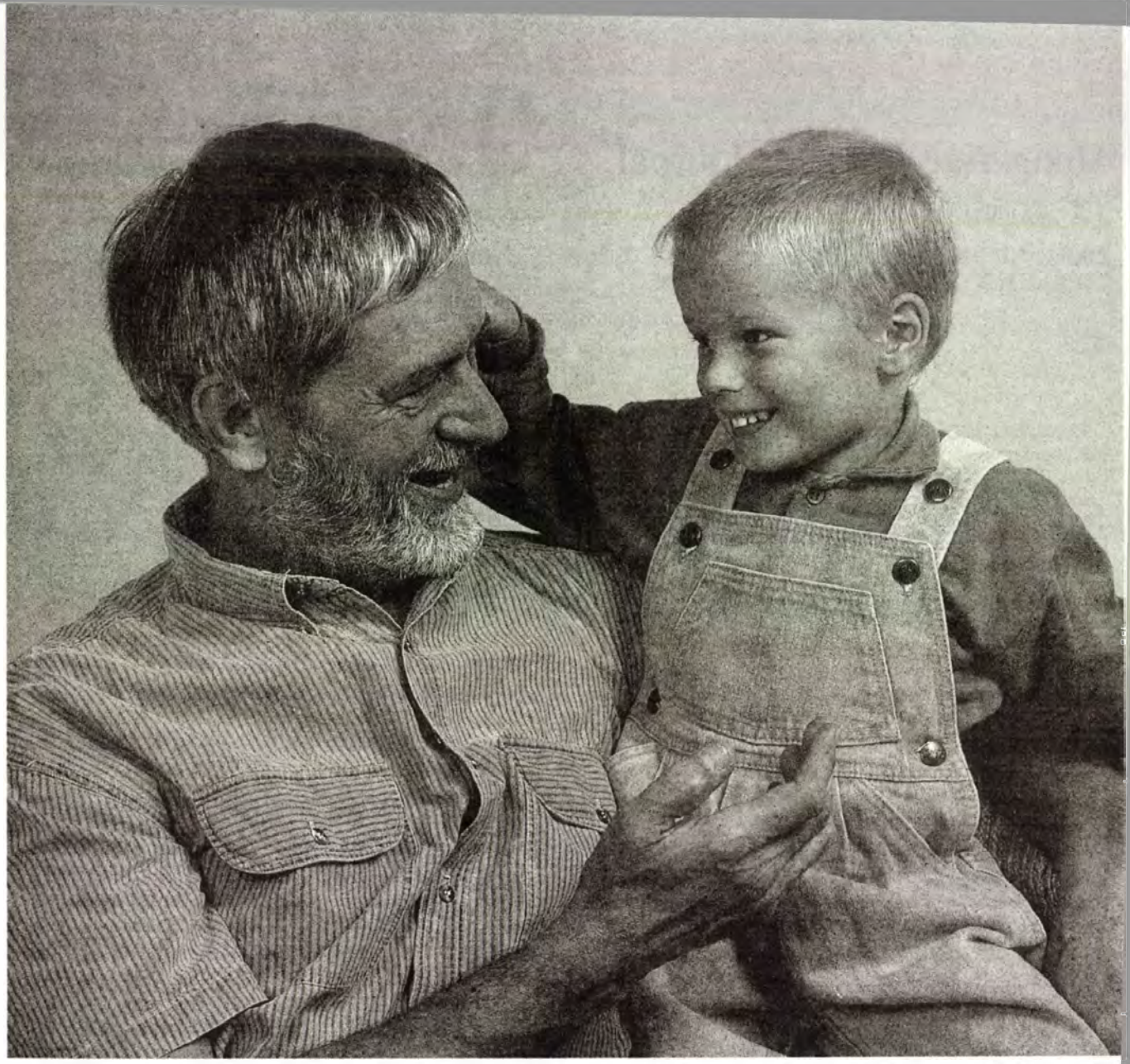
Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410. Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 94.24097.
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 recep

Laparoscopos cholecystectomia: 1122 műtét elemzése

Baltás Béla dr., Bajusz Huba dr., Bende János dr., Vattay Péter dr., Lázár György dr., Vangel Róbert dr., Ónodi János dr., F. Kiss Zoltán dr.[1] és Takács Tamás dr.[2]

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Sebészeti Klinika (igazgató: Balogh Ádám dr.),
Anaesthesiologiai és Intenzív Therapiás Osztály (igazgató: Lencz László dr.)[1],
I. sz. Belgyógyászati Klinika, Szeged (igazgató: Lonovics János dr.)[2]

A szerzők 2 év alatt 1122 laparoscopos cholecystectomiát végeztek panaszokat okozó epekő betegség miatt. Az 1122 betegből 1097 (97,8%) esetben sikerült befejezni a műtétet laparoscopos technikával, 25 esetben (2,2%) hagyományos műtétre kellett áttérni. A klinikai tartózkodás alatt halálozás nem fordult elő, egy beteget azonban otthonában elveszítettek pulmonális embolia kialakulása miatt (mortalitás: 0,09%). Felméréseik szerint 758 betegen észleltek különböző szervrendszereket érintő kockázati tényezőket, 413 betegen korábbi hasi műtétek növelték a műtéti kockázatot. A szerzők részletesen elemzik 27 korai és 46 késői szövődményüket. Epeút sérülés 3 esetben (0,26%) fordult elő, valamint 5 betegen kellett reoperálni a postoperativ szakban kialakult szövődmények miatt. Betegeik között 40 esetben észleltek choledocholithiasist (3,6%), ami miatt részben preoperatív és részben postoperativ endoscopos sphincterotomiát végeztek (28, ill. 11 esetben). Egy betegből choledochoscop segítségével laparoscoposan távolították el a követ a choledochusból. Betegeik 47%-a 24 órán belül, 78%-a 48 órán belül távozott a klinikáról.

Kulcsszavak: laparoscopos cholecystectomia, szövődmények, kockázati tényezők

Laparoscopic cholecystectomy: analysis of 1122 operations. The results of 1122 laparoscopic cholecystectomies have been analyzed which were performed within a two year period of time. In 1097 (97.8%) cases the authors managed to carry out the laparoscopic procedure, however in 25 patients (2.2%) the operation had to be converted to an open surgery. There was no hospital mortality, however 1 patient died at home due to pulmonary embolism. (Mortality: 0.09%) According to their survey 758 patients exhibited concurrent medical risk factors and 413 previous abdominal operations increased the "surgical" risk of laparoscopic procedures. 27 early and 46 late postoperative complications have been observed. In 3 instances (0.26%) bile duct injury occured and in 5 cases (0.44%) reoperations had to be carried out secondary to postoperative complications. Forty patients (3.6%) have had recognized common bile duct stones, these were removed, in part preoperatively (28pts), in part postoperatively (11pts) by endoscopic sphincterotomy (EST). In one case a laparoscopic retrieval of common bile duct stone was accomplished via the dilated cystic duct. 47% of their patients left the hospital on the first day, and 78% of them were discharged within 2 days.

Key words: laparoscopic cholecystectomy, complications, risk factors

Az epekőbetegség sebészi gyógyításában több mint 100 éven keresztül a cholecystectomia jelentette az elfogadott „arany standard" beavatkozást. A sebészi gyógyítás e „monolithikus" tömbjén az első repedések a 80-as években keletkeztek a különböző alternatív és intervenciós gyógymódok (oralis és lokalis kőoldás, intra- és extracorporalis lithotripsia) megjelenésével (17, 24, 30, 35).

A hagyományos cholecystectomiával szemben azonban az igazi nagy kihívást egy forradalmian új műtéti technika, a laparoscopos sebészet megjelenése jelentette. Az első laparoscopos cholecystectomiát *Philip Mouret* végezte 1987-ben. A sebészvilág először jelentős szkepticizmussal, majd némi ellenséges érzülettel fogadta a „keyhole" sebészet megjelenését. Azonban *Dubois, Perissat, Reddick* és *Olsen* kitűnő eredményei gyorsan meggyőzték a sebésztársadalmat e módszer biztonságosságáról. Így hamarosan mind Amerikában (26, 27, 29, 39), mind Európában (2, 3, 18, 37) számos gastroenterologiai centrumban kezdték el rutinszerűen végezni a laparoscopos cholecystectomiát.

Hazánkban 1990 decemberében *Kiss* (14) végzett elsőként ilyen műtétet. A módszer kitűnő eredményei a laparoscopos sebészet robbanásszerű fejlődését eredményezték hazánkban is (5, 13, 14, 22).

Klinikánkon 1991 márciusában végeztük az első laparoscopos cholecystectomiát egy müncheni munkacsoport segítségével. A műtétet 1991 szeptembere óta rutinműtétként végezzük. Tanulmányunkban az elmúlt 2 év során elvégzett 1122 laparoscopos cholecystectomia elemzését adjuk közre.

Rövidítések: ISZB = ischaemiás szívbetegség; AMI = acut myocardialis infarctus; MI = mitralis insufficientia; MS = mitralis stenosis; AI = aorta insufficientia; AS = aorta stenosis; CMP = cardiomyopathia; ASO = arteriosclerosis obliterans; CVI = cerebro-vascularis insufficientia; EST = endoscopos sphincterotomia

Betegek és módszer

1991. szeptember 17. és 1993. augusztus 31 között 1122 esetben végeztünk laparoscopos cholecystectomiát. Betegeink legfontosabb adatait, kor, nem szerinti megoszlását, a konverzió arányát az *1. táblázatban* foglaltuk össze. Az 1122 beteg közül 904 nő és 218 férfi volt, az átlagos életkor 50,2 év volt (12—86 év). Huszonöt esetben (2,2%) a laparoscopos műtétet hagyományos műtéttè kellett átalakítani. A konverziót szükségessé tevő okokat a *2. táblázatban* adjuk közre.

A laparascopos cholecystectomia műtéti indikációjának tekintettük a panaszokat okozó epekőbetegséget. A laparoscopos technika kontraindikáióját jelentette a súlyos cardio-respiratorikus elégtelenség anaesthesiologiai szempontból. Nyitott műtétet végeztünk akkor is, ha két különböző betegséget (pl. fekélybetegség + epekövesség) kellett megoldani, vagy ha a choledocholithiasist endoscopos sphincterotomiával nem sikerült megszüntetni.

A műtét előtt rutinszerűen hasi ultrahang vizsgálat, májfunkciós és vesefunkciós vizsgálatok, serum és vizelet amylase meghatározás történt. Choledocholithiasis gyanúja esetén 86 (7,6%) esetben preoperatív ERCP-t végeztünk. Gyanújelnek tekintettük, ha a beteg anamnesisében mechanikus icterusra utaló adatok (sárgaság, sötét vizelet, acholiás széklet), kóros májfunkció (emelkedett bilirubin, γGT, alk. phosph.) szerepelt, valamint, ha a choledochus átmérője nagyobb volt 8 mm-nél az UH-vizsgálat szerint. Huszonnyolc betegen (2,6%) preoperatív ES volt szükséges choledochus kövek jelenléte miatt.

Gondos vizsgálatokat végeztünk a társbetegségek felderítésére is, amelyek a műtéti kockázatot növelték. A különböző szervrendszereket érintő betegségeket a *3. táblázaton* tüntettük fel. A cardiovascularis rendszert érintő társbetegségeket külön is összefoglaltuk a *4. táblázatban.*

239 betegen egy, 115 betegen két, 45 esetben három, 29 esetben négy, és 9 betegen öt előbb felsorolt társbetegség együttes előfordulását észleltük.

A sebésztechnikai szempontból fontos korábbi műtétek előfordulását az *5. táblázaton* összegeztük. A betegek anamnesisében összesen 464 előzetes műtét fordult elő. Egy műtéte volt 228, két műtéte 81, három műtéte 23 betegnek és 1 beteg anamnesisében 5 korábbi műtét is szerepelt.

A laparoscopos beavatkozás szempontjából legfontosabb hasi műtéteket az *5. táblázaton* mutatjuk be. A legtöbbször (199 eset) alsó median laparotomia és appendectomia (148) szerepelt az anamnesisben, de 14 esetben felső hasi régióban (SSV, Billroth I és II, gastrostomia, oesophago-jejuno-gastrostomia) végzett műtétek is szerepeltek.

Intraoperatív cholangiographiát 80 esetben (7,1%) kíséreltünk meg, amely 63 esetben (78%) sikeres volt. Egy esetben észleltünk biztosan követ a choledochusban (1,6%), melyet a feltágított ductus cysticuson choledochoscoppal, illetve Dormia kosárral távolítottunk el. Egy másik esetben egy bizonytalan telődési hiány miatt cysticus draint hagytunk vissza. A később megismételt cholangiographia kicsiny choledochus követ igazolt, amelyet a postoperatív szakban végzett ES-sel távolítottunk el.

1. táblázat: Laparoscopos cholecystectomia 1991. szept. 17—1993. aug. 31.

	Esetszám
Operált betegek száma	1122
Nem: nő	904 (80,5%)
ffi	218 (19,5%)
Átlag életkor (terjedelem)	50,2 (12—86 év)
Mortalitás	1 (0,09%)
Konverzio	25 (2,2%)

2. táblázat: A konverzio okai

Ok	Esetszám
Arteriás vérzés	2
Bilio-digestiv fistula	2
Epeútsérülés	1
Choledocholithiasis	1
Epehólyagrák	1
Májmetastasis	1
Ovarium cysta	1
Tisztázatlan anatomia	16
Összesen	25 (2,2%)

3. táblázat: Társbetegségek

Betegség	Esetszám
Carcio-vascularis betegség	562
Gastrointestinalis rendszer	59
Anyagcsere betegség	75
Légzőszervi megbetegedés	43
Endokrin betegség	10
Mozgásszervi betegség	9
Összesen	758

4. táblázat: A cardio-vascularis rendszer társbetegségei

Betegség	Esetszám
Hypertonia	260
ISZB	109
AMI	21
Műbillentyű implantatio	13
Anticoagulans kezelés	15
Coronaria bypass	2
Billentyű megbetegedés (MI, MS, AS, AI)	25
Mélyvénás thrombosis	43
Ritmuszavarok	47
CMP	1
Total situs inversus	1
ASO	11
CVI	8
Pulm. embolia	4

Eredmények

Klinikai tartózkodás alatt műtéti mortalitásunk nem volt. Egy beteg azonban 15 nappal a műtét végzése után otthonában pulmonalis emboliában meghalt.

A műtét alatti, a korai (1—7 nap) és késői (8—30 nap) szövődményeket a *6.* és *7. táblázaton* tüntettük fel. A műtét alatt 7 esetben észleltünk jelentősebb arteriás vérzést, melyek az a. cystica-ból vagy a gyulladt epehólyagágyhoz futó arteriákból származtak. Két esetben a vérzést laparoscoposan nem tudtuk megfelelően csillapítani, így ezekben az esetekben konverzióra kényszerültünk. A többi esetben elektrokoagulációval vagy újabb klipek felhelyezésével sikerült a vérzést uralni. Epeútsérülés 1 esetben fordult elő, amelyet a műtét során észrevettünk és korrigáltunk (direkt varrat + cysticus kanül behelyezés). Egy idős betegen, aki a súlyosabb kockázati csoportba tartozott, több kockázati tényezőt is észleltünk (total situs inversus, ISZB, AMI), a teljesen sima laparoscopos műtét befejezésekor szívmegállás következett be, melyet sikeres resuscitatio és teljes gyógyulás követett. Egyik betegünkön a rendkívül rövid d. cysticust — amely egyébként a j. hepaticusba szájadzott

5. táblázat: Korábbi műtétek

Műtét	Esetszám
Hasi műtétek	413
Alsó median	199
Appendectomia	148
Felsó median	14
Totál median	1
Mayo plastica	10
Iug hernioplastica	36
Haránt laparotomia	2
Paramedian metszés	2
Percutan transhepaticus lithotripsia	1
Mellkasi műtétek	13
Egyéb	38
Összesen	464

Előző műtétek száma	Esetszám
1	228
2	81
3	23
5	1

6. táblázat: Intraoperativ szövődmények LC során

Szövődmény	Esetszám	A szövődmény elhárítása
Arteriás vérzés	7	2 konverzio
Epeút sérülés	1	Konverzio + epeútvarrat cysticus drain
„Rövid" d. cysticus	1	Laparoscopos varrat
Szívmegállás	1	Sikeres resuscitatio
Kamrai arrhythmia	1	Desufflatio + hasfalemelő behelyezés
Vékonybél sérülés (trokár)	1	
Egyéb vérzés (port helye, májágy)	15	Koagulatio, extraclip hasfalaláöltés

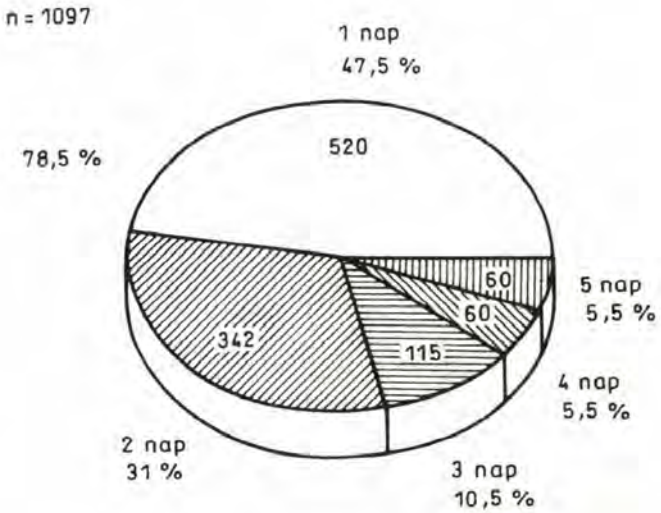
7. táblázat: Postoperatív szövődmények

Szövődmény	Esetszám	A szövődmény elhárítása
Korai postoperativ szak (1—7 nap) szövődményei		
Hasfali haematoma	10	Transfusio, evacuatio
Choledocholithiasis	5	EST
Ileus mechanicus (2 nap)	1	J.hemicolectomia
AMI + szívmegállás (2 óra)	1	Sikeres resuscitatio
Epecsorgás	10	7 spontán megszűnés
Késői prostoperativ szak (8—30 nap) szövődményei		
Sebgennyedés	25	Feltárás
Sárgaság	9	EST 6, Reoperatio + Kehr-cső 3
Hasfali haematoma	11	
Exitus (15 nap)	1	

— egy laparoscoposan behelyezett 8-as öltéssel zártuk el, mivel a kapocs felhelyezése nem lett volna biztonságos. Ezen a betegen később epecsorgás alakult ki, amelyet később újabb műtéttel kellett megszüntetni. További említésre méltó szövődmény, hogy egy 50 éves betegen az insufflatio alatt halmozott kamrai extrasystolia és hypertonia miatt a CO_2 túlnyomást azonnal meg kellett szüntetni. Hasfalemelő retraktor behelyezése, valamint alacsony CO_2 nyomás (5 Hgmm) mellett a műtétet zavartalanul el

8. táblázat: Choledocholithiasis kezelése. Gyanújelek: sárgaság az anamnesisben, kóros májfunkció, choledochus >8mm UH

Kezelési mód	Esetszám
ERCP	86 (7,6%)
preoperativ	70
postoperativ	16
EST	39 (3,5%)
preoperativ	28
postoperativ	11
laparoscopos kőextractio	1
Choledocholithiasis	40 (3,56%)



1. ábra: Laparoscopos cholecystectomiával operált betegeink klinikai tartózkodása. A műtét után betegeink 47,5%-a 1 napon belül, 78,5%-a 2 napon belül távozott a klinikáról

lehetett végezni. Egy 68 éves betegen, akinek alsó median laparotomiája volt, a köldöktrokár behelyezésekor (egyszerhasználatos trokár) átfúrtuk a hasfalhoz kinőtt vékonybelet. A sérülés tünetei csak két nap múlva jelentkeztek, emiatt a beteget reoperálni kellett.

A korai postoperativ szak legsúlyosabb szövődménye AMI kialakulása volt, ami szívmegálláshoz vezetett. A szívmegállás 2 órával a teljesen sima laparoscopos műtét befejezése után következett be. Az idejében megkezdett resuscitatio után a beteg gyógyult. Egy idős nőbetegen 2 nappal a laparoscopos műtét után mehanicus ileus kialakulását észleltük. Az exploratio ileust okozó coecumtumort igazolt, amely miatt j. oldali hemicolectomiát végeztünk. Öt esetben észleltünk akut cholestasisra utaló laboratóriumi és klinikai tüneteket, melynek hátterében ERCP-vel choledocholithiasist találtunk. Mind az 5 esetben sikeres EST-t végeztünk. Tíz betegen észleltünk több napig tartó jelentősebb (3—400 ml) epecsorgást. Hét esetben az epecsorgás spontán megszűnt, három beteget azonban a késői postoperativ szakban reoperálni kellett.

A késői postoperativ szakban 9 betegen észleltük sárgaság kialakulását. Hat betegen EST-t végeztünk és a köveket eltávolítottuk a choledochusból. Három betegen reoperá-

ciót hajtottunk végre. Egy 42 éves betegen perzisztáló epecsorgás miatt a 17. napon végeztünk reoperációt. Ennek a betegnek a rendkívül rövid cysticusát laparoscoposan betett 8-as öltéssel zártuk el. Az epecsorgás a 10. napra megszűnt, de később lokális epegyülem alakult ki a máj alatt, emiatt a 17. napon Kehr-cső behelyezést végeztünk. A beteg zavartalanul gyógyult. Egy fiatal nőbeteg esetében cholascos alakult ki fokozatosan a műtét után. A 14. napon exploratiót végeztünk: a heges környezetben lévő ductus cysticusról félig lecsúszott a kapocs, ugyanakkor a choledochust félig elzárta. Kehr-cső behelyezése után lassú gyógyulás következett be, 2 hónappal a műtét után EST-t végzünk, mivel a choledochusban kis kő helyezkedett el. Harmadik esetünkben a 15. postoperativ napon végezzük az exploratiót cholascos kialakulása miatt. A műtét során a ductus hepaticus communison 1—2 mm-es, valószínűleg termikus eredetű sérülést találunk. Kehr-cső behelyezés után zavartalan gyógyulás. Egy 35 éves betegnek a műtét után 5 nappal bizonytalan saroktáji fájdalmai jelentkeznek. Ez a beteg 15 nappal a műtét végzése után otthonában meghalt. A kórbonctani vizsgálat pulmonalis emboliát állapított meg. 25 betegen észleltük a köldök alatti behatolási kapu gennyedését. E szövődményt minden esetben feltárással kezeltük, amely gyors gyógyuláshoz vezetett.

A choledocholithiasis kezelésére alkalmazott elveinket a *8. táblázatban* tüntettük fel. Az 1122 beteg közül 40 esetben (3,56%) találtunk követ a choledochusban. 28 esetben preoperative, 11 esetben pedig postoperative elvégzett EST-vel, 1 betegen laparoscopos kőextractióval szüntettük meg az epeútkövességet. Öt betegünkön a korai, 6 esetben a késői postoperativ szakban végeztük el az EST-t.

Betegeink klinikai tartózkodásának idejét az *1. ábrán* dolgoztuk fel. 520 beteg (47%) az első, 342 a második, 115 a harmadik, 60 beteg a negyedik postoperativ napon távozott a klinikáról. Végül, 60 volt azoknak a betegeknek a száma, akik öt napot vagy annál több időt töltöttek el a klinikán.

Megbeszélés

A műtéti indikációt illetően speciális szempontokat nem vettünk figyelembe. Minden, panaszokat okozó cholelithiasist alkalmasnak tartottunk a laparoscopiás technikára, ha az anaesthesiologus műtéti kontraindikációt nem talált. Már önmagában figyelemre méltónak tartjuk, hogy a klinikai tartózkodás alatt nem veszítettünk el egyetlen beteget sem. A műtét után 15 nappal otthonában meghalt egy 35 éves beteg, akin a sectio pulmonalis emboliát igazolt. Így a 30 napon belüli összmortalitásunk 0,09% volt.

E halálozási mutató alacsonyabb, mint a nyitott műtétek során megadott összmortalitási érték (1,5—2%) (1, 9, 10, 20, 21, 23), viszont jól korrelál a laparoscopos munkacsoportok (2, 8, 11, 12, 32, 33, 34) által közzétett adatokkal. Bár az igazság kedvéért azt is meg kell jegyezni, hogy az electiv cholecystectomiák mortalitása is állandóan csökkenő tendenciát mutat (20, 21). *McSherry* (1989) több mint 10 000 betegre vonatkozó felmérése szerint a cholecystectomia összmortalitása 0,4%-ra csökkent, az 50 év alatti csoportban 0,1%-os a halálozás arányszáma.

A műtéti kontraindikáció viszonylag liberális értelmezése eredményezte, hogy az idős kort nem tekintettük önmagában ellenjavallatnak. Így 25 beteget operáltunk 80 évesnél idősebb korban. A legidősebb betegünk 86 éves volt. Viszonylag hamar rájöttünk arra, hogy megfelelő műtéti technikát alkalmazva az endoscopos sebészi beavatkozás minimális műtéti traumát jelent a nagy kockázatú, több társbetegségben szenvedő beteg esetében is. Az 1122 betegen összesen 758 olyan társbetegséget észleltünk, ami kisebb-nagyobb mértékben növelte a műtét kockázatát. Különösen az eddig számos intézetben műtéti kontraindikációnak számító cardio-vascularis megbetegedések száma volt magas *(4. táblázat)*. Feltétlenül figyelembe kell venni azt a tényt, hogy 21 beteg anamnesisében myocardialis infarctus szerepelt, 13 betegen műbillentyű implantatio és egyidejű anticoagulans kezelés mellett operáltunk. Ilyen esetekben az anticoagulans kezelést 42—45%-os prothrombin szintre beállítva fokozott vérzékenységet már nem észleltünk sem a műtét alatt, sem a korai postoperativ szakban. 47 esetben különböző ritmuszavarokan (pitvarfibrillatio, részleges A-V block) végeztük el a műtétet, szövődményt nem észleltünk. Egyik betegünkön, akinél preoperatív kockázati tényezőt nem találtunk, az insufflatio során halmozott kamrai extrasystolék jelentkeztek, melyek a CO_2 túlnyomás megszüntetése után azonnal elmúltak és a műtétet alacsony intraperitonealis nyomás mellett hasfalemelő retraktor alkalmazásával be tudtuk fejezni. Két betegen szívmegállás következett be. Közülük egy 77 éves idős beteg számos kockázati tényezővel rendelkezett (AMI, situs inversus totalis), a műtét befejezése után következett be a szívmegállás, melyet azonnali sikeres resuscitatio követett. Egy másik, rizikófaktort nem mutató betegen 2 órával a műtét befejezése után posterolateralis infarctus zajlott le, amely szívmegálláshoz vezetett. Az idejében megkezdett resuscitatio és gondos intenzív kezelés a beteg teljes gyógyulásához vezetett.

25 esetben (2,2%) a laparoscopos műtétet hagyományos műtétté kellett átalakítani a *2. táblázaton* részletezett okok miatt. Ez az adat az irodalomban közzétett (1—10%) konverziós aránynál alacsonyabb értéknek felel meg (2, 8, 11, 12, 18, 32, 33, 34). Néhány esetben diagnosztikus tévedés (ovarium cysta, májmetastasisok), 2 esetben laparoscoposan nem csillapítható arteriás vérzés, 1 esetben epeútsérülés késztetett a műtét konvertálására. A legtöbb esetben azonban a súlyos gyulladás, illetve a tisztázatlan anatomia miatt választottuk a nyitott műtétet.

Alapos vizsgálatnak vetettük alá betegeink ún. „sebészi rizikó" faktorait, a korábbi műtéteket, melyek elsősorban sebésztechnikai szempontból jelenthettek szövődményforrást. Amint adatainkból *(5. táblázat)* kitűnik, annak ellenére, hogy betegeink anamnesisében 413 hasi sebészeti beavatkozás szerepelt, csak egyetlen betegen következett be komolyabb bélsérülés. Ebben az esetben az egyszerhasználatos port alkalmazása sem védett meg a hasfalhoz kinőtt jejunumkacs sérülésétől. Talán a sérülés elkerülhető lett volna, ha a hasfal műtéti hegmentes területén hatolunk be a Veress-tűvel, illetve az egyszerhasználatos trokárral.

Az epesebészet fennállása óta különös gonddal követjük a műtét során keletkező, iatrogen epeútsérülések szá-

mát, melyek — adott esetben — a műtét teljes kudarcát jelentik. Több nagy gastroenterologiai centrum felmérése szerint a melléksérülések arányszáma fokozatos csökkenést mutat a nyitott műtétek területén is (9, 20, 23). Jelenleg a nemzetközi felmérések alapján az epeútsérülések előfordulása 0,1—0,5%-ban várható a hagyományos cholecystectomia műtéte során (9, 23). Éppen ezért aggodalommal figyelt fel az egész sebész-társadalom, hogy az első laparoscopos közleményekben viszonylag magas arányban (0,2—1%) fordultak elő nemkívánatos epeútsérülések (31, 39). A későbbi közleményekben (2, 12, 18, 25, 32—34, 37) az epeútsérülések előfordulása jóval ritkábbá vált (0,2—0,5%), ami már alig gyakoribb, mint a nyitott műtétek során észleltek.

Saját beteganyagunkban 3 epeútsérülés fordult elő, ami 0,26%-os gyakoriságnak felel meg. Egyik betegünkön a sérülést (d. hepaticus communis) a cholecystectomia végzése során felismertük és azonnal korrigáltuk. Másik két betegünkön az epeútsérülés gyanúja a második postoperativ héten vetődött fel. Közülük az egyik betegen valószínűleg termikus sérülés késői következményeként alakult ki a cholascos, hiszen a behelyezett drainen eleinte egyáltalán nem észleltünk epecsorgást. A második betegen már kezdetben epecsorgást észleltünk, mely a második hétre cholascos kialakulásához vezetett. Ebben az esetben a rosszul felhelyezett cysticus zárókapocs vezetett a szövődmény kialakulásához. Mindkét betegen csak localis epeperitonitist észleltünk. Kehr-cső behelyezése betegeink teljes gyógyulását eredményezte.

Az előbbi két betegen kívül még egy 42 éves beteget kellett reoperálni, akinek a „rövid" ductus cysticusát laparoscoposan behelyezett öltéssel zártuk el. Ezen a betegen először jelentős epecsorgást észleltünk, ami a 8. napra teljesen megszűnt. Később azonban máj alatti epegyülem alakult ki. A 17. napon Kehr-csövet helyeztünk a j. ductus hepaticusba (a d. cysticus ide szájadzott) és a beteg gyógyultan távozott a klinikáról. A fenti betegeken kívül még 7 esetben észleltünk epecsorgást, amely fokozatosan megszűnt. További két beteget kellett reoperálni a 2. postoperativ napon. Így a reoperációk aránya 0,44%-os volt.

Műtéteink során az intraoperativ cholangiographiát szelektíven végeztük. A 63 sikeres i. op. cholangiographia során csupán 1 esetben észleltünk asymptomaticus követ (1,6% találati arány), amelyet laparoscopos módszerrel távolítottunk el a choledochusból. Úgy gondoljuk, hogy saját adataink alátámasztják e szelektív i. op. cholangiographia alkalmazásának helyességét, hiszen csupán 3 esetben fordult elő epeútsérülés. Az első esetben az epeútsérülést azonnal észrevettük, a második (termalis sérülés) esetben valószínűleg nem mutatta volna ki biztosan a sérülés helyét (későbbi elhalás), harmadik esetünk elkerülhető lett volna, ha cholangiographiát végzünk. Mindenesetre, az intraoperativ cholangiographia technikájának megtanulását feltétlenül indokoltnak tartjuk, hiszen ha a technikát az operáló team nem gyakorolja be rutin körülmények között, a „veszélyhelyzetben" — amikor a további végzetes hiba elkerüléséhez feltétlenül szükség van az anatomia tisztázására — nehezen fog sikerülni a cholangiographia.

A teljesség kedvéért meg kell azonban említeni, hogy — miként a nyitott műtétekben — az intraoperativ cholangiographia szükségessége vagy elhagyása kérdésében nincs végleges álláspont a laparoscopos műtéti gyakorlatban sem. Az irodalomban valamennyi lehetőségre, ahol rutinszerűen (18, 27, 29), ahol szelektíven (15, 39) és ahol csak elvétve végeznek cholangiographiát (37), találhatók adatok.

Az intraoperativ cholangiographia végzésének másik fő indicatiója az asymptomatikus choledochus kövek felderítése.

Betegeink között 40 esetben (3,56%) észleltünk choledocholithiasist. A laparoscopos műtétekben epeútkövesség előfordulási aránya messze alatta van a nyitott műtéteknél talált 8—16%-os incidenciának (21). Hasonló alacsony epeútkövesség előfordulásról számolnak be más laparoscopos munkacsoportok is (15, 34, 38). Ezzel ellentétben azokban a gastroenterologiai centrumokban, ahol az intraoperativ cholangiographiát rutinszerűen végzik (2, 18, 26, 28), a choledochus köves betegek arányszáma magasabb (8—13%). Így tehát mindent meg kell tennünk, hogy már műtét előtt felismerjük a choledochus kövességet. Amennyiben a gyanújeleket észleltük, elvégeztük a preoperativ ERCP-t és kő jelenléte esetén endoscopos sphincterotomiát és kőextractiót végeztünk Dormia kosárral. Összesen 86 betegen (7,6%) végeztünk ERCP vizsgálatot részben preoperativ, részben a postoperativ szakban. Eseteink csaknem felében az ERCP vizsgálat követ mutatott a choledochusban, jelezvén, hogy a choledocholithiasis kimutatására használt algoritmus jól felhasználható. 11 betegen (1%) a korai, illetve késői postoperativ szakban végeztük el az EST-t.

A choledocholithiasis jelenléte eleinte a laparoscopos technika kontraindikációját jelentette. Napjainkban azonban egyáltalán nem jelent kontraindikációt az epeútkövesség egyidejű előfordulása.

Sokan az általunk is használt preoperativ EST-t propagálják az epeútkövesség megszüntetésére. Mások (15, 25, 26, 28) igyekeznek kiszűrni a choledocholithiasisos eseteket és EST-vel szabaddá tenni a choledochust. De ha a műtét során váratlanul követ találnak a choledochusban, explorálják azt vagy a d. cysticus feltágításával, vagy a choledochus megnyitásával és kőextractiójával. Ezen utóbbi műveletek azonban technikailag nagyon igényesek és csak mintegy 50%-ban sikeresek (15).

Utánvizsgálataink alapján a postoperativ szakban ezideig 1%-ban észleltük residuális kő jelenlétét. Minden esetben sikeresen elvégeztük az EST-t, ennek szövődményét nem észleltük. Ez az arányszám csaknem hasonló az intraoperativ cholangiographia nélkül végzett nyitott cholecystectomiák után észlelt residualis kő előfordulásához (7).

A laparoscopos cholecystectomia egyik legnagyobb előnye a „minimális invazivitás". Ezt támasztják alá saját adataink is, miszerint betegeink postoperativ morbiditása igen csekély. Ennek megfelelően betegeink csaknem 50%-a az első és több mint háromnegyed része a második postoperativ napon hazabocsátható volt. A postoperativ szakban jelentkező umbilicalis sebgennyedés is viszonylag ritka és könnyen uralható.

Mindazonáltal meg kell jegyezni, hogy bármennyire is minimálisan invaziv a laparoscopos technika, minden beteget rendkívül gondosan kell észlelni mind a műtét alatt, mind a korai postoperativ szakban. E gondos észlelésnek és idejekorán alkalmazott aktív közbelépésnek köszönhető, hogy két beteget is sikeresen resuscitáltunk a műtét alatt, illetve a korai postoperativ szakban.

Összegezve azt mondhatjuk, hogy a laparoscopos cholecystectomia sikeresen alkalmazható válogatás nélküli epeköves anyagon, mivel a szövődmények száma, valamint a műtéti mortalitás rendkívül alacsony szinten tartható.

IRODALOM: 1. *Arnold, D. J.:* 28621 cholecystectomies in Ohio: results of a survey in Ohio hospitals by the gallbladder survey Committee. Am. J. Surg., 1970, *119,* 714—717. — 2. *Cuschieri, A.:* Minimal access surgery: the birth of a new era. J. R. Coll. Surg. Edinb., 1990, *35,* 345—347. — 3. *Cuschieri, A., Dubois, F., Mouiel, J. és mtsai:* The European experience with laparoscopic cholecystectomy. Am. J. Surg., 1991, *161,* 385—387. — 4. *Dubois, F., Berthelot, G., Levard, H.:* Cholecystectomie par coelioscope. La Presse Medicale, 1989, *18,* 980—982. — 5. *Gamal, E. M., Metzger, P., Vörös, A.:* 350 műtét eredménye az OTE Sebészeti Klinikáján. In: Laparoscopos cholecystectomia. Ed.: Kiss, J. Meditor, Budapest, 1992, 116—123. old. — 6. *Gardner, A. M., Holden, W. S., Monks, P. J. W.:* Disappearing gallstones. Br. J. Surg., 1966, *53,* 114—120. — 7. *Gerber, A., Apt, M. K.:* The case against routine operative cholangiography. Am. J. Surg., 1982, *143,* 734—736. — 8. *Gigot, J. F.:* Laparoscopic cholecystectomy: which results in the current practice of general surgeons? 3rd World Congress of Endoscopic Surgery, Bordeaux, 1992, Abstract No. 782. — 9. *Gilliland, T. M., Traverso, M. W.:* Modern standards for comparison of cholecystectomy with alternative treatments for symptomatic gallstones with emphasis on long term relief of symptoms. Surg. Gynec. Obstet., 1990, *170,* 39—44. — 10. *Godrey, P. J., Bates, T., Harrison, M. és mtsai:* Gallstones and mortality: a study of all related deaths in a single health district. GUT, 1984, *25,* 1029—1033. — 11. *Goh, P., Kum, C. K., Rauff, A.:* Synthesis of laparoscopic cholecystectomy in Singapore. 3rd World Congress of Endoscopic Surgery, Bordeaux, 1992, Abstract No. 781. — 12. *Graves, H. A., Ballinger, J. F., Anderson, W. J.:* Appraise of laparoscopic cholecystectomy. Ann. Surg., 1991, *213,* 655—662. — 13. *Ihász M., Fazekas, T. Koiss I. és mtsai:* A laparoscopos cholecystectomiáról. Orv. Hetil., 1993, *134,* 899—906. — 14. *Kiss T., Illényi L.:* Laparoscopos cholecystectomia. Magy. Seb., 1991, *44,* 55—56. — 15. *Larson, G. M., Vitale, G. C., Casey, J. és mtsai:* Multipractice analysis of laparoscopic cholecystectomy in 1983 patients. Am. J. Surg., 1992, *163,* 221—225. — 16. *Madden, J. L.:* Common duct stones. Their origin and surgical management. Surg. Clin. N. Amer., 1973, *53,* 1095—1110. — 17. *Malone, D. E., Burhenne, H. J.:* Advantages and disadvantages of newer "interventional" procedures for treatment of cholecystolithiasis. Hepatogastroenterol., 1989, *36,* 317—326. — 18. *Martin, J. G., Holdsworth, P. J. Asker, J. és mtsai:* Laparoscopic cholecystectomy as a routine procedure for gallstones: results of an "all-comers" policy. Br. J. Surg., 1992, *79,* 807—810. — 19. *McEntee, G., Grace, P. A., Bouchier-Hayes, D.:* Laparoscopic cholecystectomy and the common bile duct,. Br. J. Surg., 1991, *78,* 385—386. — 20. *McSherry, C. K.:* Advantages of elective surgical treatment of gallstones. Hepato-gastroent., 1989, *36,* 330—332. — 21. *McSherry, C. K.:* Cholecystectomy: the gold standard. Am. J. Surg., 1989, *158,* 174—178. — 22. *Metzger P., Gamal E. M., Altorjay Á. és mtsai:* Laparoscopos cholecystectomia során végzett intraroperativ cholangiographia. Magy. Seb., 1992, *45,* 279—281. — 23. *Morgenstern, L., Wong, L., Berci, G.:* Twelve hundred open cholecystectomies before the laparoscopic era. A standard for comparison. Arch. Surg., 1992, *127,* 400—402. — 24. *Neoptolemos, J. P., Rowley, S.:* Advantages of nonsurgical treatment of bile duct stones. Hepato-gastroenterol., 1989, *36,* 313—316. — 25. *Perissat J., Collet, D., Belliard, R.:* Gallstones: laparoscopic treatment — cholecystectomy, cholecystostomy and lithotripsy. Our own experience. Surg. Endosc., 1990, *4,* 1—5. — 26. *Petelin, J. B.:* Laparoscopic approach to common duct pathology. Surg. Laparoscopy and Endoscopy, 1991, *1,* 33—41. — 27. *Phillips, E., Bérczi, G., Caroll, B. és mtsai:* The importance of operative cholangiography during laparoscopic cholecystectomy. Am. J. Surg., 1990, *12,* 792—795. — 28. *Phillips, E., Carrol, B., Fallas, M.:* Management of unsuspected common bile duct stones. 3rd World Congress of Endoscopic Surgery. Bordeaux, 1992, Abstract No. 754. — 29. *Reddick, E. J., Olsen, D. O.:* Laparoscopic laser cholecystectomy: a comparison with mini-lap. cholecystectomy. Surg. Endosc., 1989, *3,* 131—133. — 30. *Sauerbuch, T.:* Treatment of biliary stones using extracorporeal shock waves (ESWL). Hepato-gastroenterol., 1989, *36,* 309—312. — 31. *Schirmer, B. D., Edge, S. B., Dix, J., és mtsai:* Laparoscopic cholecystectomy: treatment of choice for symptomatic cholelithiasis. Ann. Surg., 1991, *213,* 665—676. — 32. *Soper, N. J., Stockmann, P. T., Dunnegan, D. L. és mtsa:* Laparoscopic cholecystectomy. The new "Gold standard"? Arch. Surg., 1992, *127,* 917—923. — 33. *Spaw, A. T., Reddick, E. J., Olsen, D. O.:* Laparoscopic laser cholecystectomy: analysis of 500 procedures. Surg. Laparosc. Endosc., 1991, *1,* 2—7. — 34. The Southern Surgeons Club. A prospective analysis of 1518 laparoscopic cholecystectomies. N. Engl. J. Med., 1991, *324,* 1073—1078. — 35. *Thistle, J. L.:* Pros and cons of the nonsurgical treatments for gallbladder stones. Hepato-gastroenterol., 1989, *36,* 327—329. — 36. *Tóth Cs., Domján L., Kara J. és mtsai:* Percutan transhepaticus cholecysto-litho-tripsia. Orv. Hetil., 1991, *132,* 21—22. — 37. *Troidl, H., Eypasch, E., Al-Jaziri, A. és mtsai:* Laparoscopic cholecystectomy in view of medical technology. Dig. Dis., 1991, *8,* 108—113. — 38. *Wolfe, B. M., Gardiner, B. N., Leary, B. F. és mtsa:* Endoscopic cholecystectomy: an analysis of complications. Arch. Surg., 1991, *126,* 1192—1198. — 39. *Zucker, K. A., Bailey, R. W., Gadacz, T. R. és mtsa:* Laparoscopic guided cholecystectomy. Am. J. Surg., 1991, *161,* 36.

(Baltás Béla dr., *Szeged,* Pécsi út 4. 6701)

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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

Összefüggés a szérum immunreaktív insulin (IRI) és a plazma somatomedin-C/insulin-like growth factor-I (SM-C/IGF-I) koncentrációk között gyermekkori elhízásban

Ilyés István dr., Mahunka Imréné dr.[1] és Sári Bálintné dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem, Gyermekklinika (igazgató: Oláh Éva dr.),
Szakdidaktikai és Oktatástechnikai Csoport (vezető: Agócs László dr.)[1]

Gyermekkori elhízásban a bazális és reaktív hyperinsulinaemia, a provokációs tesztekre adott alacsony növekedési hormon (HGH) válasz, valamint az emelkedett somatomedin-C/insulin-like growth factor-I (SM-C/IGF-I) szint együtt lehet jelen. Szerzők emiatt vizsgálták elhízott gyermekekben (n = 26, életkor: 13,0±0,97 év, BMI: 32,8±5,3 kg/m^2) az elhízás mértékének, valamint a szérum immunreaktív insulin (IRI) és a plazma SM-C/IGF-I koncentrációjának összefüggését. Az elhízott gyermekek plazma SM-C/IGF-I koncentrációja az életkorra jellemző normál értékeket meghaladta. A BMI és az IRI, a BMI és a SM-C/IGF-I, valamint az IRI és a SM-C/IGF-I értékek között szignifikáns pozitív korreláció fennállását mutatták ki. Eredményeik szerint az elhízás mértékétől függően emelkedett IRI szint fokozza a SM-C/IGF-I képződést s obesitásban az insulin ezen reguláló hatása a csökkent HGH elválasztás miatt jelentős lehet.

Kulcsszavak: gyermekkori elhízás, testtömeg index (BMI), immunreaktív insulin (IRI), somatomedin-C/insulin-like growth factor-I (SM-C/IGF-I)

Relationship between serum immunoreactive insulin (IRI) and plasma somatomedine-C/insulin-like growth factor-I (SM-C/IGF-I) concentrations in childhood obesity. Childhood obesity may be characterised by basal and reactive hyperinsulinemia, reduced growth hormone (HGH) responses to various provocative stimuli and incresed plasma concentration of somatomedine-C/insulin-like growth factor-I (SM-C/IGF-I). For this reason the relationship between the degrec of obesity (i. e. BMI), serum immunoreactive insulin (IRI) and plasma SM-C/IGF-I was investigated in children with obesity (n = 26, age: 13,0±0,97 years, BMI: 32,8±5,3 kg/m^2). SM-C/IGF-I was increased in obese children compared to the normal range of this age. Significant positiv correlations were found between BMI and IRI, between BMI and SM-C/IGF-I, and between IRI and SM-C/IGF-I. These results suggest that SM-C/IGF-I production in obesity is regulated by IRI dependent on BMI and this regulating effect of insulin may be important in obesity since HGH production to provocative stimuli is reduced.

Key words: childhood obesity, body mass index (BMI), immunreactive insulin (IRI), somatomedin-C/insulin-like growth factor-I (SM-C/IGF-I)

Gyermekkori elhízásban a különböző provokációs tesztekben mért növekedési hormon (HGH) elválasztási kapacitás elmarad a normális testsúlyú kortársak eredményeitől (6, 10, 20). Az elhízott gyermekek testmagassága és növekedési rátája viszont meghaladja a normális testsúlyúakét és rendszerint csontkoruk is kissé akcelerált (17). Elhízásban magasabb somatomedin-C/insulin-like growth factor-I (SM-C/IGF-I) szintek mérhetők (20) s jól ismert lelet a bazális és reaktív hyperinsulinaemia is (10, 18). A SM-C/IGF-I szint és a HGH elválasztás alakulását elhízásban a közöttük fennálló feedback mechanizmussal magyarázzák, melynek révén emelkedett SM-C/IGF-I szint a HGH elválasztás csökkenéséhez vezet (18). Az elhízásban emelkedett SM-C/IGF-I szintre vezetik vissza, hogy a növekedési hormon releasing hormon (GH-RH) adására is csökkent mértékű HGH válasz regisztrálható. Fontos kérdés emiatt, hogy elhízásban mi az oka a SM-C/IGF-I szint emelkedésének és milyen kapcsolat áll fenn az obesitásban észlelhető hyperinsulinaemia és az emelkedett SM-C/IGF-I szintek között. Jelen vizsgálatainkkal ezen kérdésekre kerestük a választ.

Beteganyag és módszerek

A vizsgálatba a klinikánk endokrin szakrendelésének gondozásában álló 26 elhízott gyermeket (19 fiút és 7 leányt) vontunk be. Testtömegük — az Eiben—Pantó-féle percentilis görbéket alkalmazva (9) — az életkorukhoz viszonyítva a 97-es percentilis fölé esett. Elhízásuk mértékének kifejezésére a testtömeg-indexet (BMI) használtuk (BMI = testtömeg/testmagasság^2 — kg/m^2), mint a test zsírtartalmával jól korreláló paramétert (5). Az elhízás típusának jellemzésére (29) meghatároztuk továbbá a derék- és csípőkörfogat hányadosát is (waist/hip ration — WHR). A vizsgáltak a vizsgálatot megelőző időszakban diétát nem tartottak. Az antropometriai adatok mérésekor éhomi vérvétel történt a szé-

1. **táblázat:** Életkor, antropometriai adatok, IRI és SM-C/IGF-I koncentrációk

Paraméterek	Lányok (n = 7)	Fiúk (n = 19)	Együtt (n = 26)
Életkor (év)	13,64±0,73	12,77± 0,82	13,0 ± 0,97
Testsúly (kg)	93,28±7,6	85,5 ±12,7	87,6 ±15,0
Tetmagasság (cm)	160,3 ±8,9	164,6 ± 8,3	163,0 ± 9,0
BMI (kg/m^2)	36,20±7,05	31,5 ± 4,05	32,80± 5,31
WHR	0,88±0,03	0,92± 0,04	0,91± 0,04
IRI (μIU/ml)	18,33±6,92	21,71±13,3	20,9 ±12,0
SM-C/IGF-I (U/ml)	2,13±0,79	1,76± 0,70	1,86± 0,73

BMI: body mass index; WHR: waist-hip ration: IRI: immunoreaktív insulin; SM-C/IGF-I: somatomedin-C/insulin-like growth factor-I

2. **táblázat:** Összefüggés a BMI, valamint az IRI és a SM-C/IGF-I szintek között

Összefüggések	Korrelációs együtthető (r)	A szignifikancia szintje (p)	A regressziós egyenes egyenlete
BMI—IRI	0,772	<0,001	y = 2,08 x — 45,9
BMI—SM-C/IGF-I	0,761	<0,001	y = 0,11 x — 1,69
IRI—SM-C/IGF-I	0,791	<0,001	y = 0,046 x — 0,852

rum immunreaktív insulin (IRI), valamint a plazma SM-C/IGF-I koncentrációjának meghatározására (utóbbi célra EDTA-t tartalmazó csövekbe). Az IRI szinteket az Izinta insulin, a SM-C/IGF-I koncentrációkat pedig a Nichols Institute Diagnostics SM-C radioimmunoassay kitjeivel határoztuk meg. A vizsgálatok kivitelezése során a gyártó cégek előírásait pontosan követtük; a SM-C/IGF-I meghatározás, minthogy az assay nagy affinitású antitestje ezt lehetővé teszi, a plazmából extrakció nélkül történt.

Az adatok statisztikai feldolgozása során Student-féle kétmintás t-próba, valamint korreláció- és regressziószámítás elvégzésére került sor.

Eredmények

A vizsgáltak antropometriai adatait, valamint az IRI és a SM-C/IGF-I koncentrációkat az *1. táblázaton* mutatjuk be nemenkénti bontásban és összesítve. A fiúk és a lányok eredményei között egyik paramétert illetően sem találtunk statisztikailag jelentős különbséget. A lányok SM-C/IGF-I értékei ugyan valamelyest magasabbnak adódtak a fiúkénál, azonban a különbség nem bizonyult szignifikánsnak. Az egyes paraméterek közötti összefüggések vizsgálatánál az összevont csoport adatait használtuk.

A korreláció vizsgálata során a BMI és az IRI, a BMI és a SM-C/IGF-I, valamint az IRI és a SM-C/IGF-I eredmények között szignifikáns pozitív irányú összefüggést találtunk. A WHR és az IRI, valamint a WHR és a SM-C/IGF-I eredmények között viszont statisztikailag jelentős összefüggést kimutatni nem tudtunk. A *2. táblázaton* a korrelációs együtthatókat és az egyes paraméterek közötti összefüggések eredményeit jellemző regressziós egyenesek egyenleteit mutatjuk be.

Megbeszélés

Elhízott gyermekekben a különböző provokációs próbák során csökkent HGH válasz regisztrálható (6, 10, 20). Ugyancsak leírták a GH-RH-ra adott HGH válasz csökkenését is (20, 23, 24). Ugyanakkor beszámoltak arról is, hogy elhízott gyermekekben a plazma SM-C/IGF-I szintje a kontrollok eredményeihez viszonyítva emelkedett (20). Felnőttkorban elhízásban a normális testsúlyú kontrollokéval azonos SM-C/IGF-I koncentrációról is beszámoltak (34), a gyermekkori elhízásra vonatkozó adatokat áttekintő friss értékelés is emelkedett vagy normális SM-C/IGF-I szinteket említ (36). Jelen vizsgálat során normális testsúlyú és azonos életkorú kontrollcsoport adataival való összevetésre nem volt lehetőségünk. Célunk elsősorban az volt, hogy az SM-C/IGF-I koncentrációknak az elhízás mértékével, jellemzőivel és a szérum IRI szintjével való összefüggéseit vizsgáljuk. Az elhízottak vizsgálata során kapott SM-C/IGF-I eredményeink *Loche és mtsai* adataival egyezőek, akik gyermekkori obesitásban normális testsúlyú kontrollokhoz viszonyítva emelkedett SM-C/IGF-I szinteket találtak. E szerint saját eredményeink megfelelnek a SM-C/IGF-I szintekre vonatkozó már hivatkozott összefoglaló értékelésnek is (36). A SM-C/IGF-I a HGH növekedést fokozó hatásának fő mediátora, termelődése alapvetően HGH dependens (7). Az elhízásban észlelt magasabb koncentrációja azonban egyéb tényezők reguláló szerepét is felveti (13).

A SM-C/IGF-I többféle kötőfehérjéhez kapcsoltan van jelen a keringésben (7, 22). Ezek közül az ún. IGF-I binding protein-1 (IGFBP-1) specifikusan köti a SM-C/IGF-I-et, nem köti viszont az insulint, de termelődése újabb vizsgálati adatok szerint az insulin szint függvénye (12, 32). Az IGFBP-1 koncentrációja elhízásban csökken s szérum szintje párhuzamosan alakul a nemi hormonkötő globulin (SHBG) szérum koncentrációjával (38). E parallelizmus nemcsak obesitásban, hanem egyéb állapotokban is fellelhető (13, 14), ami alapján közös reguláló mechanizmus létezését vetették fel (14). Elhízásban e két kötőfehérje termelődésének csökkenése a hyperinsulinaemia következményének tartható (14, 38). Korábbi vizsgálatunk során magunk is szignifikáns negatív korrelációt találtunk a szérum IRI és SHBG koncentrációi között (16). Az insulin SHBG termelést csökkentő hatását hepatoma sejtvonalon is demonstrálták (25). Az IGFBP-1 koncentrációja fontos

tényező a SM-C/IGF-I aktivitásának alakulásában (35). A kötőfehérje insulin szinttől függő koncentráció-változása emiatt azt jelenti, hogy obesitásban a hyperinsulinaemia indirekt módon — az IGFBP-1 csökkent termelődése révén — fokozza a SM-C/IGF-I aktivitását.

Ugyanakkor más vizsgálatok azt bizonyítják, hogy az insulin fokozza a SM-C/IGF-I termelődését is. A hatást izolált patkány máj modellen mutatták be először (8), s később csak a fiziológiás szintet meghaladó insulin koncentráció esetén tudták demonstrálni (28). Fiziológiás effektusnak tekinthető viszont, hogy az insulin fokozza a HGH SM-C/IGF-I termelést növelő hatását, valamint a GH-receptorok (GH-R) expresszióját (2). Elhízásban a HGH kötőfehérje (GH-BP) szintjének emelkedését, mely fokozott GH-R expresszióra utal, demonstrálták is (11). Emellett klinikai megfigyelések is arra utalnak, hogy az insulin fontos szerepet játszik a SM-C/IGF-I termelődésében. Malnutritióban és diabetesben SM-C/IGF-I szint az emelkedett HGH koncentráció ellenére alacsony (12), míg elhízásban, mint láttuk, fordított konstelláció észlelhető.

Vizsgálatunk során azt találtuk, hogy pozitív összefüggés mutatható ki az elhízás mértékét kifejező BMI és SM-C/IGF-I értékek, valamint az IRI és a SM-C/IGF-I koncentrációk között. A BMI értékek és az IRI koncentrációk között is pozitív irányú összefüggés áll fenn. Korábbi munkánkban elhízott gyermekek körében ugyancsak pozitív korrelációt találtunk a BMI értékek és az IRI szintek között (16), s az elhízottak IRI értékei emellett szignifikánsan magasabbak voltak a normális testsúlyú gyermekek IRI koncentrációitól (15). Mindez amellett szól, hogy az elhízás mértékétől függően magasabb IRI szint fokozza a SM-C/IGF-I képződését.

Ezzel szemben nem tudtunk összefüggést kimutatni a zsíreloszlást jelző WHR értékek, illetve az IRI és a SM-C/IGF-I koncentrációk között. Ennek okát, más vizsgálók véleményével összhangban abban látjuk, hogy a serdülőkorral összefüggő testméret-változások miatt ez a paraméter ebben az életszakaszban nem használható igazán a zsírelosztás jellemzésére (1).

Érinteni kell még a SM-C/IGF-I szint (és aktivitás) növekedésének jelentőségét a HGH elválasztás alakulásában. Állatkísérletes és humán adatok egyaránt amellett szólnak, hogy a SM-C/IGF-I a hypothalamikus somatostatin elválasztás fokozása révén csökkenti a HGH termelődését elhízásban. Genetikusan elhízott patkányok somatostatin termelését fokozottnak találták s in vitro pedig a SM-C/IGF-I fokozta patkány hypothalamus somatostatin termelését (3, 4). Összehangzó ezzel az a lelet, hogy humán elhízásban a kolineszteráz-inhibitor pyridostigmin az endogen somatostatin-tonus csökkentése révén képes fokozni a GH-RH-ra bekövetkező HGH választ (21).

Eredményeink és a vonatkozó irodalmi adatok mindezek szerint amellett szólnak, hogy a túltáplálással és elhízással összefüggő hyperinsulinaemia a SM-C/IGF-I szint emelkedéséhez vezet, az IGFBP-1 termelődésének csökkenése pedig közvetve növeli meg a SM-C/IGF-I biológiai aktivitását, miközben a SM-C/IGF-I a somatostatin termelődésre hatva csökkenti a HGH elválasztását. A HGH szintek értékelésekor az is megemlítendő, hogy felnőtt elhízottakban az endogén HGH féléletideje rövidebb, mint a normális testsúlyú kontrollokban (37); ez az észlelés kettős defektus (csökkent szekréció és magasabb clearance-ráta) lehetőségét veti fel, noha a gyermekkorra vonatkozó adatok még nem állnak rendelkezésünkre.

IRODALOM: 1. *Baumgartner, R. N., Siervogel, R. M., Chumlea, W. C. és mtsai:* Association between plasma lipoprotein cholesterols, adiposity and adipose tissue distribution during adolescence. Int. J. Obes., 1988, *13*, 31—41. — 2. *Baxter, R. C., Cowell, C. T.:* Diurnal rhythm of growth hormone-independent binding protein for insulin-like growth factors in human plasma. J. Clin. Endocr. Metab., 1987, *65*, 432—440. — 3. *Berelowitz, M., Finkelstein, J. A., Thominet, J. L. és mtsai:* Impaired growth hormone secretion in spontaneons experimental obesity a result of increased somatostatin (SRIF) tone. 6th Ann. Meeting of the End. Soc. San Antonio (abstr.) 1983. (cit: 20) — 4. *Berelowitz, M., Szabó, M., Frohman, L. A. és mtsai:* Samotomedin C mediates growth hormone negative feedback by effects on both the hypothalamus and the pituitary. Science, 1981, *211*, 1279—1281. — 5. *Blatniczky L., Halász Z., Kovács Zs. és mtsai:* Budapesti iskoláskorú gyermekek tápláltsági állapotának vizsgálata bőrredő vastagság meghatározással. Gyermekgyógyászat, 1988, *39*, 186—197. — 6. *Carnelutti, M., Del Guercio, M. J., Chiumello, G.:* Influence of growth hormone on the pathogenesis of obesity in children. J. Pediatr., 1970, *77*, 285—293. — 7. *Clemmonds, D. R., Underwood, L. E.:* Somatomedin C/Insulin-like Growth Factor I in Acromegaly. Clin. End. Metab., 1986, *15*, 629—653. — 8. *Daughaday, W. H., Phillips, L. S., Mueller, M. C.:* The effects of insulin and growth hormone on the release of somatomedin by the isolated rat liver. Endocrinology, 1976, *98*, 1214—1219. — 9. *Eiben O., Pantó E.:* Növekedési értékek Magyarországon, 1986, ELTE Embertani tanszéke, Budapest, 1986. — 10. *Glass, A. R.:* Endocrine Aspects of obesity, Med. Clin. N. Amer., 1989, *73*, 139—159. — 11. *Hochberg, Z., Hertz, P., Colin, V. és mtsai:* The Distal Axis of Growth Hormone (GH) in Nutritional Disorders: GH-binding Protein, Insulin-like Growth Factor-I (IGF-I), and IGF-I Receptors in Obesity and Anorexia Nervosa. Metabolism, 1992, *41*, 106—112. — 12. *Holly, J. M. P., Biddlecome, R. A., Dunger, D. B. és mtsai:* Circadion variation of GH-independent IGF-binding protein in diabetes mellitus and its relationship to insulin A new role for insulin? Clin. Endocr., 1988, *29*, 667—675. — 13. *Holly, J. M. P., Cotterill, A. M., Jemmott, R. C. és mtsai:* Inter-relation between growth hormone, insulin, insulin-like growth factor-I (IGF-I), IGF-binding protein-1 (IGFBP-1) and sex hormone binding globulin in acromegaly. Clin. Endocr., 1991, *34*, 275—280. — 14. *Holly, J. M. P., Smith, C. P., Dunger, D. B. és mtsai:* Relationship between the fall in sex hormone binding globulin and insulin-like growth factor binding protein-1. A synchronized approach to pubertal development? Clin. Endocr., 1989, *31*, 277—284. — 15. *Ilyés I., Mahunka I-né, Sári B-né:* Inzulin-rezisztencia a gyermekkori elhízásban. Orv. Hetil., 1992, *35*, 2221—2224. — 16. *Ilyés I., Sári B-né:* A sex-hormonkötő globulin vizsgálata gyermekkori elhízásban. Gyermekgyógyászat, 1991, *42*, 435—439. — 17. *Ilyés I., Tóth T.:* Obesitassal járó szindromák a gyermekkorban. Gyermekgyógyászat, 1989, *40*, 294—301. — 18. *Jung, R.:* Endocrinological Aspects of Obesity. Clin. End. Metab., 1984, *13*, 597—612. — 19. *Kopelman, P. G., Noonan, K.:* Growth hormone response to low dose intravenous injection on growth hormone releasing factor in obese and normal weight women. Clin. Endocr., 1986, *24*, 157—164. — 20. *Loche, S., Cappa, M., Borrelli, P. és mtsai:* Reduced growth hormone response to growth hormone-releasing hormone in children with simple obesity: evidence for somatomedin-C mediated inhibition. Clin. End., 1987, *27*, 145—153. — 21. *Loche, S., Pintor, C., Mappa, M. és mtsai:* Pyridostigmine counteracts the blunted growth hormone response to growth hormonereleasing hormone of obese children. Acta Endocrinol., 1989, *120*, 624—628. — 22. *Ooi, G. T., Herington, A. C.:* The biological and structural characterization

of specific serum binding proteins for insulin-like growth factors. J. Endocr., 1988, *118*, 7—18. — 23. *Pertzelan, A., Keret, R., Bauman, B. és mtsai:* Responsiveness of pituitary hGH to GRH 1—44 in juveniles with obesity. Acta Endocrinol., 1986, *111*, 151—153. — 24. *Pintor, C., Loche, S., Puggioni, R. és mtsai:* Growth hormone response to hpGRF-40 in different form of growth retardation and endocrine-metabolic disease. Eur. J. Ped., 1986, *144*, 475—481. — 25. *Plymate, S. R., Matej, L. A., Jones, R. E. és mtsai:* Inhibition of sex hormone binding globulin production in the human hepatoma (Hep G2) cell line by insulin and prolactin. J. Clin. End. Metab., 1988, *67*, 460—464. — 26. *Ritvos, O., Ranta, T., Jalkanen, J. és mtsai:* Insulin-like growth factor (IGF) binding protein from human decidua inhibits the binding and biological action of IGF-I in cultured choriocarcinoma cells. Endocrinol., 1988, *122*, 2150—2157. — 27. *Rutanen, E. M., Pekonen, F., Makinen, T.:* Soluble 34K binding protein inhibits the binding of insulin-like growth factor-I to its cell receptors in human secretory phase endometrium: evidence for autocrine/paracrine regulation of growth factor action. J. Clin. End. Metab., 1988, *66*, 173—180. — 28. *Scott, C. D., Matin J. L., Baxter, R. C.:* Rat hepatocyte insulin-like growth factor I and binding protein: Effect of growth hormone in vitro and in vivo. Endocrinology, 1985, *116*, 1102—1107. — 29. *Seidell, J. C.:* Regional obesity and health. Internat. J. Obesity, 1993, *16*, (Suppl 2) S31—S32. — 30. *Spagnoli, A., Spandoli, G. L., Fonte, M. T. és mtsai:* Insulin-like growth factor binding protein-1 in Prader-Willi syndrome. Hormon Res., 1992, *37*, S4. Abst. 214. — 31. *Suikkari, A. M., Koivisto, V. A., Koistinen, R. és mtsai:* Dose-response characteristics for suppression of low molecular weight plasma insulin-like growth factor-binding protein by insulin. J. Clin. End. Metab., 1989, *68*, 135—140. — 32. *Suikkari, A. M., Koivisto, V. A., Rutanen, E. M. és mtsai:* Insulin regulates the serum levels of low molecular weight insulin-like growth factor-binding protein. J. Clin. End. Metab., 1988, *66*, 266—272. — 33. *Suikkari, A. M., Ruutiainen, K., Erkolla, R. és mtsai:* Low levels of low molecular weight insulin-like growth factor-binding protein in patients with polycystic ovarian disease. Human Reproduction, 1989, *4*, 136—139. — 34. *Tappy, L., Jan, C., Temler, E.:* Plasma IGF-I binding proteins in lean and obese nondiabetic subjects., 1993, *17*, 355—358. — 35. *Taylor, A. M., Dunger, D. B., Preece, M. A. és mtsai:* The growth hormone independent insulin-like growth factor-I binding protein BP-28 is associated with serum insulin-like growth factor-I inhibitory bioactivity in adolescent diabetics. Clin. Endocr., 1990, *32*, 229—239. — 36. *Vanderschueren-Lodeweyckx, M.:* Effects os simple obesity on growth and growth hormone. Horm. Res., 1993, *40*, 23—30. — 37. *Veldhuis, J. D., Iranmanesh, A., Ho, K. K. Y. és mtsai:* Dual defects in pulsatile growth hormone secretion and clearence subserve the hyposomatotropism of obesity in man, J. Clin. End. Metab., 1991, *72*, 51—59. — 38. *Weaver, J. U., Holly, J. M. P., Kopelman, P. G. és mtsai:* Decreased sex hormone binding globulin (SHBG) and insulin-like growth factor binding protein (IGBP-1) in extreme obesity. Clin. Endocr., 1990, *33*, 415—422.

(Ilyés István dr., *Debrecen* Pf. 32. 4012)

HÍREK

A Fővárosi Szent István kórház Dr. Papolczy Ferenc kórházi szemészfőorvos emlékére pályázatot hirdet.

Pályázni lehet: elsősorban szemészeti tárgyú, másodsorban a rosszindulatú daganatokkal foglalkozó elméleti vagy gyakorlati jellegű, még közzé nem tett, lehetőleg új témájú, a gyógyítást előbbre vivő, tudományos értékű munkával. Az onkológia körébe tartozó munkák közül először azok nyernek díjazást amelyek szemészeti vonatkozást érintenek.

A pályázat jeligés. A jeligés, lezárt borítékban kell a pályázó nevét, munkahelyét, lakását és születési évét elhelyezni.

Pályázhat: magyar állampolgárságú, munkaviszonyban álló szakorvos, vagy szakorvos által vezetett csoport.

Nem vehetnek részt akadémikusok és orvostudományok doktorai.

A pályamunkákat 1994. október 1-jéig kell megküldeni három példányban, magyar nyelven a Fővárosi Szent István Kórház titkárságára (1096 Budapest, IX., Nagyvárad tér 1.)

Ezen alapítvány lehetőséget ad fiatal szemorvosok külföldi kongresszusi részvételének támogatására, amennyiben az illető a fenti témában előadást tartott. A kérelmeket a munkahelyi vezető javaslatával, az előadás rövid kivonatának mellékelésével 1994. október 1-jéig kell a fenti címre eljuttatni. A kongresszusi részvételi támogatás elbírálása a pályázatokkal egyidőben történik.

A pályadíjakat Dr. Papolczy Ferenc születésének évfordulóján (1993 novemberében) adják át.

FELHÍVÁS

I. Nemzeti AIDS Konferenciát 1994. november 17—18-án rendezi a Nemzeti AIDS Bizottság Budapesten, a Magyar Honvédség Művelődési Házában (Budapest, XIV., Stefánia út 34.)

A konferencia interdiszciplináris: a HIV/AIDS epidemiológiai, virológiai, klinikai, ápolási pszichoszociális, megelőzési és társadalmi vetületeit foglalja magába, amelyek előadásokon, valamint poszterszekciók keretében kerülnek ismertetésre, ill. megvitatásra.

Két témakörben lesz kerekasztal megbeszélés:

— „Az ifjúság szexuális nevelése"

— „Az AIDS és az egészségügyi dolgozók"

Várjuk mindazok jelentkezését is, akik előadásaikkal, posztereikkel szívesen szerepelnének a konferencián.

Részvételi díj 3 főétkezéssel, 1500,— Ft. Szállodai elhelyezés 2 ágyas szállodai szobában 1800,— Ft/fő. 35 éven aluliaknak lehetősége van arra, hogy költségeiket a NEVI Szexuális Felvilágosítás és AIDS megelőzési csoportja megtéríti.

A jelentkezést kérjük, hogy küldje el az I. Nemzeti AIDS Konferencia Szervezőbizottságának címére: Dr. Bolváry Katalin, Nemzeti Egészségvédelmi Intézet, 1062 Budapest, Andrássy út 82.

Előzetes jelentkezési határidő: 1994. augusztus 20.

A jelentkezési lapon kérjük feltüntetni: név, munkahely megnevezése és címe.

A polyganglioradiculitis patológiai diagnosztikájáról, egy eset kapcsán

Krutsay Miklós dr. és Vigh Éva dr.[1]

Ajkai Városi Kórház Pathologiai Osztálya (osztályvezető főorvos: Krutsay Miklós dr.)
Ideggyógyászati Osztálya (osztályvezető főorvos: Vigh Éva dr.)[1]

A szerzők egy 60 éves nőbeteg esetét ismertetik, aki polyganglioradiculitis és tüdőembolia következtében halt meg. Hangsúlyozzák a megfelelő boncolási technika alkalmazását a csigolyaközti dúcok feltárására.

Kulcsszavak: polyganglioradiculitis, Guillain—Barré-syndroma, bonctechnika

The pathological diagnosis of polyganglioradiculitis — report of a case. The case of a 60-year-old woman is reported, who died from polyganglioradiculitis and pulmonary embolism. The authors emphasize the importance of the suitable autopsy technic for the exploration of the spinal ganglia.

Key words: polyganglioradiculitis, Guillain—Barré syndrome, autopsy technic

Az acut idiopathicus polyganglioradiculitisnek megfelelő Guillain—Barré-syndromát 1916-ban írták le (7). Tünetei: a végtagok — főként az alsók — szimmetrikus paresise, petyhüdt bénulása, areflexiája, paraesthesiával és fájdalommal társulva. Az agyidegek (különösen a n. facialis), és ritkán a törzs izmai is érintettek lehetnek. A liquorban, a sejtszám emelkedéséhez viszonyítva nagyfokú fehérjeszaporulat (sejt—fehérje disszociáció) mutatkozik. Ez utóbbi a betegség harmadik hetében a legkifejezettebb. A syndroma előfordulása nemre vagy korcsoportra nem jellemző. Gyakran felső légúti huruttal, lázzal kezdődik, majd az idegrendszeri tünetek jelentkeznek, amelyek két-három hétig súlyosbodhatnak. Spontán gyógyulásra hajlamos, azonban halállal végződő esetek is előfordulnak. A legfőbb veszélyt a légzőizmok és a garatizmok bénulásától függően kialakuló légzési elégtelenség jelenti. A halált gyakran tüdőembolia okozza (7). A kórbonctani elváltozások a gerincvelői idegek gyökein és a csigolyaközti dúcokban mutatkoznak, lymphocytákból és makrophagokból álló beszűrődések és szegmentális velőhüvelypusztulás formájában. Kezdetben vírus-etiológiára gondoltak, jelenleg autoimmun betegségnek tartják (3). A kimutatott keringő antitestek a perifériás myelin egyes komponensei (neutrális glikolipidek, gangliozidok) ellen irányulnak (3, 8). A betegek vérében aktivált T-lymphocytákat észleltek, amelyek serkenthetik a B-lymphocyták autoantitest-termelését, cytotoxikus aktivitást mutathatnak a Schwann-sejtekkel szemben, ill. elhúzódó típusú túlérzékenységi reakcióban a velőhüvelyeket károsító makrophagokat mozgósíthatják (3). Humoralis pathogen faktorok létezésének legmeggyőzőbb közvetett bizonyítéka a plasmapheresis-, ill. az immunadsorptiós terápia hatékonysága (2, 6). A syndroma csatlakozhat Helicobacter pylori-, ill. cytomegaliavírus-infekcióhoz (5). Feltételezhető, hogy a kórokozó és a velőhüvelyek proteinjei közötti szerkezeti hasonlóság miatt a kezdetben a fertőző ágens ellen irányuló immunválasz keresztreakcióként a velőhüvelyek antigénjei ellen fordul.

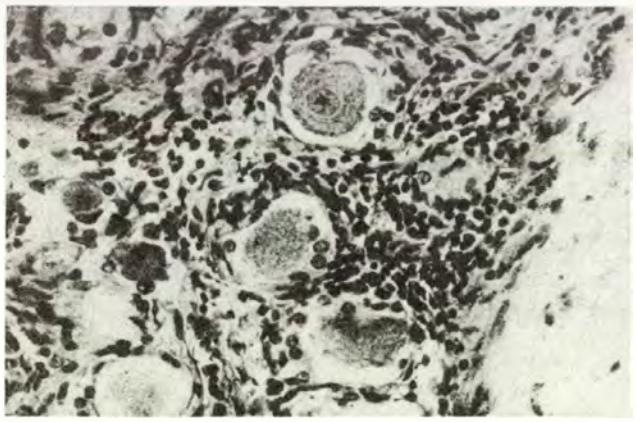
Esetismertetés

R. J., 60 éves nő. Évek óta deréktáji fájdalmai voltak. Egy hete tartó, igen erős alsó végtag fájdalmak, tűszúrásszerű zsibbadásérzés, járási nehézség, járásképtelenség miatt került kórházi felvételre. Néhány nap múlva felső végtagjaiban is zsibbadás jelentkezett, beszéde megváltozott, többször félrenyelt. Neurologiai vizsgálatkor nyelvtremort, renyhe szájpadreflexet, a felső végtagokon igen renyhe saját reflexeket, az alsó végtagokon areflexiát állapítottak meg. A hasbőrreflexek csak a felső quadránsban voltak kiválthatók. Az alsó végtagokon paraplegiát, hypaesthesiát, a felsőkön petyhüdt paresist észleltek. Vizelet- és székletretentiója volt. Cysternalis liquor sejtszáma 84 M/l, fehérje 0,75 g/l.

Felmerült multiplex tumormetastasis lehetősége, de primaer daganatot kimutatni nem sikerült. Rövidesen sacralis decubitusa alakult ki. 19 napos kórházi ápolás után, tüdőembolia gyanújával, váratlanul halt meg.

Kivonat a boncolási jegyzőkönyvből: Közepes termetű és tápláltságú nő holtteste. Az agyalapi verőerek fala egy-egy mákszemnyi foltban fakósárgán megvastagodott. Az agy 1350 g súlyú, közepes vértartalmú. A jobb tüdő alsó lebenyének felső részében, a mellhártya alatt tyúktojásnyi, léptapintatú, törékeny, feketésvörös góc található. A hozzá vezető verőérágat sötétvörös vérrög zárja el.

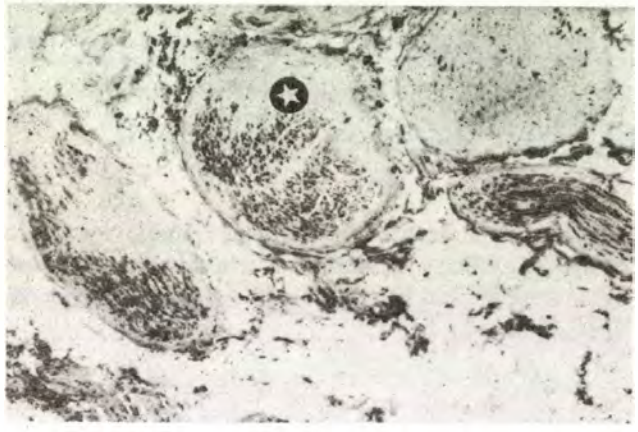
Szövettanilag az agyban és a gerincvelőben elváltozást nem találtunk. A csigolyaközti dúcokban néhol gócos nyiroksejtes beszűrődés látszott *(1. ábra)*. A gerincvelői ideggyökökben velőhüvelyfestéssel, különösen a gyökök harántmetszetén, igen kiterjedt, szegmentális velőhüvelypusztulás volt megfigyelhető *(2. ábra)*. A velőhüvelyek helyét pikroszíriuszvörös-festéssel vörösre színeződött rostos kötőszövet foglalta el. Neurofibrilla-impregnációval a tengelyfonalak számának jelentősebb csökkenését nem észleltük, azonban közöttük számos, akár 10—15 μm átmérőjűre duzzadt, egyenetlen vastagságú axon mutatkozott *(3. ábra)*.



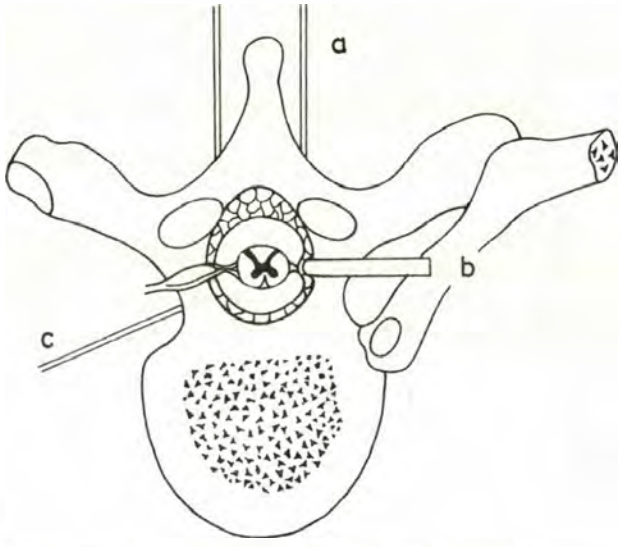
1. ábra: Nyiroksejtes beszűrődés csigolyaközti idegdúcban. Haematoxylin-eosin festés. 246 : 1



3. ábra: Egyenetlen vastagságú, duzzadt tengelyfonalak (csillaggal jelölve) gerincvelői ideggyökben. Neurofibrilla-impregnáció. 237 : 1



2. ábra: Szegmentális velőhüvelypusztulás (csillaggal jelölve) gerincvelői ideggyökökben. Velőhüvelyfestés haematoxylinnal. 47 : 1



4. ábra: A gerinccsatorna boncolása rachiotommal (a), Brunetti-vésővel (b), ill. vibrációs fűrésszel (c)

Megbeszélés

Guillain—Barré-syndroma halállal végződő eseteiben, a diagnosis tisztázása érdekében döntő fontosságú, de más esetekben (pl. herpes zosternél) is szükségessé válhat a gerincvelői ideggyökök és a csigolyaközti idegdúcok kipreparálása. Egyébként — habár a szokványos boncolást a gerincvelő vizsgálatával is kiegészítjük — előfordulhat, hogy az idegrendszeri tünetek magyarázatára nem találunk morphologiai támpontot.

A kórboncolási technikák (1, 4) a gerinccsatorna hátulról történő megnyitásához a kettős rachiotomot, elölről történő megnyitásához a Brunetti-féle vésőket ajánlják. Az előbbi technikával csupán a gerincvelő válik hozzáférhetővé, az utóbbi nincs tekintettel az ideggyökökre és a csigolyaközti idegdúcokra, amelyek a végső csapjától, ill. élétől zúzódhatnak *(4. ábra)*.

Az ideggyökök és a dúcok szövettani vizsgálatra történő kíméletes kipreparálását elölről úgy végezhetjük, hogy a mellkasi és hasi zsigerek eltávolítása és a szomszédos csigolyaközti porckorongok átvágása után a III. ágyékcsigolya testét az ívről közönséges lapos vésővel jobbról és balról levéssük. Ezután szektor-alakú fűrészlappal bíró, elektromos vibrációs csontfűrésszel mindkét oldalon, csigolyánként alulról felfelé haladva, a csigolyatestekhez közel, a radix arcusnak megfelelően átvágjuk a csigolyaíveket, majd a csigolyatesteket csontfogóval leemeljük. A fűrészlapot az ágyékcsigolyáknál frontalis, a hátcsigolyáknál ferde, nyakcsigolyáknál sagittalis síkban kell tartanunk. Ha a dúcok még túl mélyen feküsznek, a csigolyaíveket, most már a szem ellenőrzése mellett, a fűrésszel egyenként megrövidíthetjük. Ezután a dúcok könnyen hozzáférhetők és finom hegyes ollóval vagy hegyes szikével és finom anatómiai csipesszel kikészíthetők. A vizsgálati anyagvétel után valamennyi gyököt a durazsák mellett szikével átmetszve, a gerincvelőt a durazsákkal együtt óvatosan kiemeljük a gerinccsatornából.

Esetünk arra is példa, hogy az idegdúcok szövettani vizsgálatakor nem elégedhetünk meg az egyszerű hematoxilin—eozin-festéssel, mert a lényeget képező neuropathologiai elváltozások esetleg csak speciális festések (jelen esetben: velőhüvelyfestés, neurofibrilla-impregnáció) alkalmazásakor derülnek ki.

IRODALOM: 1. *Entz B., Johan B.:* Kórboncolási technika. 2. kiad. Mai Henrik és Fia. Budapest, 1923, 55—56, 149 old. — 2. *The Guillain—Barré Syndrome Study Group:* Plasmapheresis and acute Guillain—Barré syndrome. Neurology, 1985, *35,* 1096—1104. — 3. *Hartung, H. P., Heininger, K., Toyka, K. V.:* Neue Aspekte zur Pathogenese und Therapie des Guillain—Barré-Syndroms und der chronischen Polyneuritis. Nervenarzt., 1990, *61,* 197—207. — 4. *Jellinek H.:* Kórbonctani gyakorlatok. 5. kiad. Medicina, 1977, 83—84. old. — 5. *Kohler, P. C., Goldblatt, D.:* Guillain—Barré syndrome following Campylobacter jejuni enteritis. Arch. Neurol., 1987, *44,* 1219. — 6. *Pencz, A., Garniér, E.:* Immunadsorbtion in der Behandlung der Polyradikulitis vom Typ Guillain—Barré. Nervenarzt, 1990, *61,* 372—375. — 7. *Sigwald, J., Nouailhat, F.:* The Guillain—Barré-syndrome. In: Vinken, P. J., Bruyn, G. W. (eds.): Handbook of clinical neurology. North-Holland Publ. Co. Amsterdam, 1970, Vol. 7. Diseases of nerves. Part I. 495—509. old. — 8 *Vedeler, C. A., Matre, R., Nyland, H.:* Class and IgG subclass distribution of antibodies against peripheral nerve myelin in sera from patients with inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. J. Neurol. Sci., 1985, *70,* 317—326.

(Krutsay Miklós dr., *Ajka,* Pf. 139. 8401)

Nem a tudomány és nem az igazság fölismerésében, de a tudatlanságban s az ösmeret tökéletlenségében rejlik a veszély: az emberi haladás azonban csak fokozatos lehet, s annak ki a célt akarja... az odavezető út akadályaival és veszélyeivel is meg kell küzdeni.

Markusovszky Lajos

Urbancsek János—Thomas Rabe:



Asszisztált reprodukció

A szerzők több éves közös heidelbergi munka, valamint számos nemzetközi munkacsoporttal való konzultáció tapasztalatai alapján mutatják be az emberi in vitro fertilizáció orvosi és biológiai részének elméleti alapjait és gyakorlati kivitelezését. Áttekintést adnak az ún. ,,asszisztált reprodukció'' legújabb módszereiről. Könyvük nemcsak a reproduktív orvostudomány területén dolgozó kollégáknak, hanem más klinikai szakmák érdeklődőinek is szól.

Méret: 127 × 190 mm
Terjedelem: 144 oldal
Ábra: 14 vonalas, 19 f/f fotó

ÁRA: 690,— Ft

Megrendelőlap

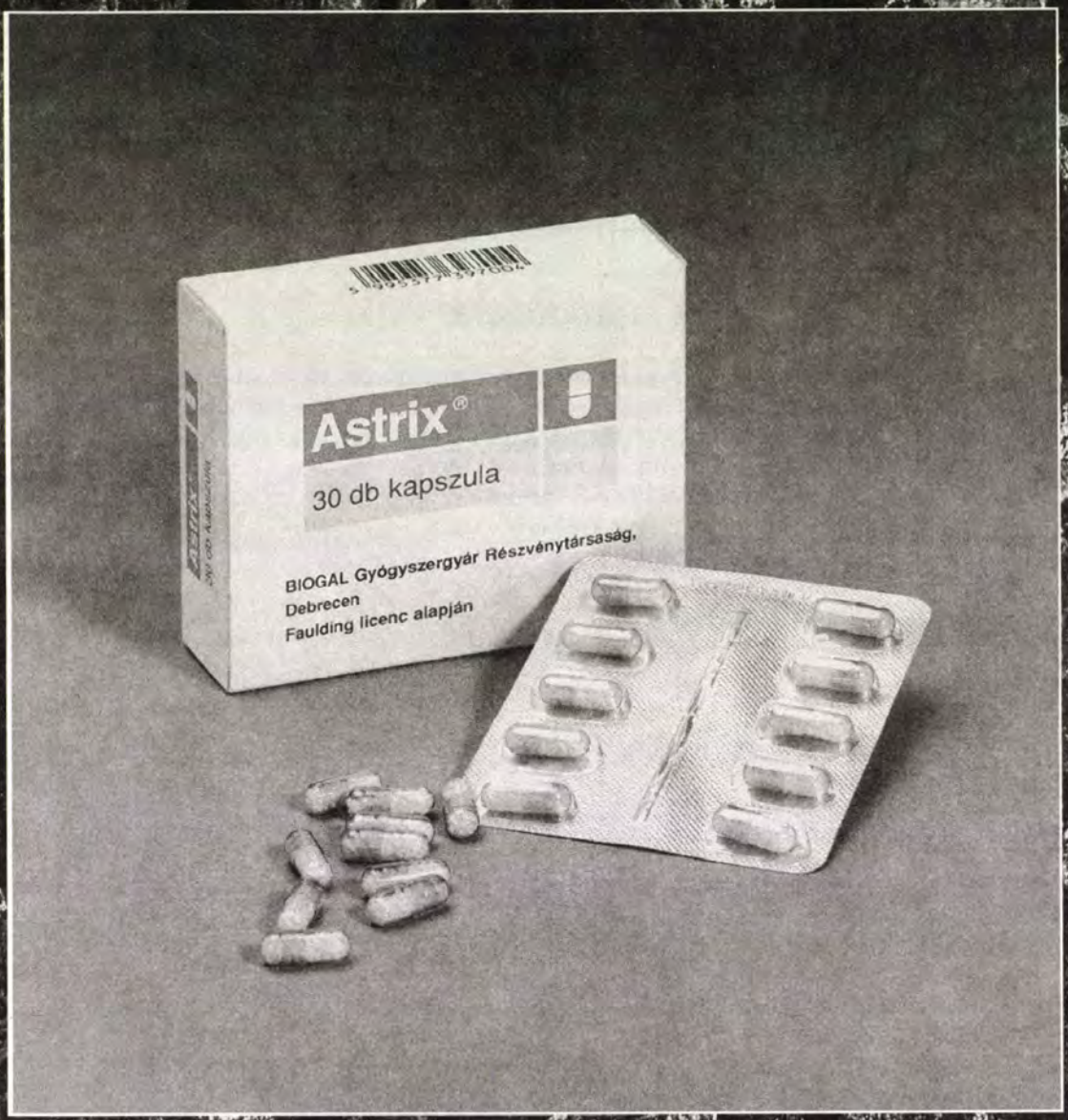
Megrendelő neve: .....

Címe: .....

A megrendeléseket kérjük Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest VII., Pf. 142, 1410.

Minden egy kapszulában!

Klasszikus és modern szalicilterápia.



A részletes ismertetés az alkalmazási előiratban található.
További felvilágosítás a BIOGAL Rt. Farmamarketing és információs osztályán: Debrecen, Pallagi út 13. Tel/Fax: 52/413-761

A petesejt-adományozás etikai kérdései

Lampé László dr. és Bodnár Béla dr.

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

A szerzők az ivarsejt-adományozás egyik formájának, a petesejt-adományozásnak az etikai kérdéseit vizsgálják. A petesejt-adományozás javallati köreinek ismertetése után a petesejtdonorok és a recipiensek kiválasztásának életkori korlátait, az ebből adódó etikai kérdéseket elemzik. A donorok kiválasztása, típusai és a humán petesejt-adományozás etikai vonatkozásainak elemzése révén számos, ma még vitatott kérdést vetnek fel és a lehetséges válaszok megfogalmazása után ismertetik saját álláspontjukat.

Kulcsszavak: asszisztált reprodukció, petesejt-adományozás, orvosi etika

Ethical aspects of oocyte donation. The authors discuss about the ethical questions connected with the human egg donation. After expounding the indications of the egg donation they analyse the age limits of the donors and the recipients and the consequences of these age limits by the point of ethics. The selection of the donors, the types of them and the ethical relations of the donation rise a lot of questions. After wording the possible answers the authors state their standpoints.

Key words: assisted reproduction, human egg donation, medical ethics

Az asszisztált humán reprodukciós módszerek új eljárásainak megjelenésével együtt számos, korábban nem létező, a társadalmi és a szakmai közvélemény által válaszadást nem igénylő kérdés merült fel. Az erkölcsi kérdésekre adott válaszok azonban további konfliktushelyzetekhez vezettek, amikor az erkölcsi értékrend változását a már létező jogszabályok alkotta keretek közé próbálták beilleszteni.

A új humán reprodukciós eljárások alapmódszere, az in vitro fertilizáció és embriótranszfer (IVF-ET) a gyakorlat során tökéletesedve újabb és újabb beavatkozástípusok technikai megvalósításának a lehetőségét teremtette meg. A terméketlenség okai közül mind több kiküszöbölésére nyújtanak lehetőséget az asszisztált reprodukciós technikák (ART) különböző változatai. Kezdetben a petevezetékek hiányának avagy súlyos károsodásának következményét tudta megszüntetni az IVF-ET. A létszám feletti, megtermékenyített petesejtek, preembriók fagyasztva tárolásának megjelenése a nyolcvanas évek elején már nemcsak az adott meddő (házas)pár kezelését tette lehetővé, hanem megteremtette az alapját a preembriók más meddő párok kezelésére történő felhasználásának, a fagyasztva tárolt preembriók adományozásának is.

A reprodukciós korban levő nők mintegy 0,3%-a szenved olyan fokú petefészek-elégtelenségben, amely a gyermekhez jutást lehetetlenné teszi (1). Az ART során létrejövő „létszám feletti" petesejtek és preembriók felhasználásának gondolatával egy időben megfogalmazódott annak a lehetősége is, hogy a meddő párkapcsolat férfi tagjának spermiumaival arra önként jelentkező, fertilis nőknél mesterséges ondóbevitelt végezzenek, majd néhány nap múlva a vándorló, még be nem ágyazódott preembriót kimossák és átültessék a (házas)pár nőtagjának méhébe.

Ezzel az ún. „lavage" technikával a California Egyetemen 90 inszeminációt követően 240 „mosást" végeztek, 44%-os sikerrel távolítva el a preembriókat, azonban mindössze csak 4 terhesség jött létre (20). Kisebb beteganyagon, kedvezőbb eredményről számolt be *Formigli* (11). A módszernek csekély megterhelést jelentő előnye mellett számos hátránya is van. Ezek közül az egyik legjelentősebb a nem kívánt méhen belüli, vagy méhen kívüli terhesség, amennyiben nem sikerül valamennyi preembriót „kimosni", eltávolítani. A petesejtdonorokat fenyegető másik veszélyforrás ezen beavatkozások során a kismedencei fertőzés lehetősége.

Valószínűleg a kockázat-haszon mérlegelése vezette a *Warnock Bizottság*ot 1984-ben a preembrióadományozás ezen módszerének visszautasítására, nem alkalmazhatónak minősítésére (25). Napjainkra a „lavage" technika kivonult az ART eszköztárából.

Az adományozott petesejtek in vitro fertilizációját követő ET eredményessége funkcionálisan agonadális nőknél már kezdetben is igen biztató eredményeket hozott. Az első sikeres eseteket *Lutjen és mtsai* (16) írták le. Vizsgált csoportjában a terhesség/ET arány 19%-nak adódott. *Navot és mtsai* (17) és *Rosenwaks* (18) 25—25%-os sikert ért el.

Magyarországon 1992. december 8-án petesejt-adományozást követően fogant négyes ikrek születtek, akiknél maga a donációs beavatkozás ismert petesejtdonor felhasználásával, nem Magyarországon történt (Emberi varázslat: a lombikikrek, *Magyar Hírlap*, 1993). A sikeres beavatkozásról hazai szakmai folyóiratban beszámoló még nem jelent meg.

Dolgozatunkban a petesejt-adományozás javallati köreinek áttekintése után a módszer alkalmazása során felmerülő etikai kérdések közül a páciensek és a donorok kiválasztásának életkori korlátait, a donorok típusait és a petesejt-adományozás költségtérítését kívánjuk elemezni. Megfogalmazzuk azokat a válaszokat is, amelyek segítségével az elemzett problémakörökben meghatározhatók a petesejt-adományozás feltételei, az alkalmazásához szükséges szakmai és etikai körülmények, ezáltal lehetővé téve egy később kialakuló jogi szabályozás alapjainak megteremtését.

A petesejt-adományozás javallatai

Az *European Society of Human Reproduction and Embryology* (ESHRE) 1991-ben kiadott irányelvei szerint a petesejt-adományozásnak két betegcsoport képezheti a javallati körét (13):

1. Az egyikbe azok a nők tartoznak, akiknek a petefészkeik nem működnek (gonad dysgenesis, korai menopausa, amely lehet spontán vagy művi sebészi, sugár-, kemoterápia után). Ide kerülnek a rezisztens ovárium szindrómás betegek is.

2. A második csoportot olyan nők alkotják, akiknél az eddig alkalmazott stimulálási módszerek eredménytelenek voltak, továbbá akiknél különböző IVF eljárások során a folliculuspunkciót követően a leszívott petesejtek sem homológ, sem heterológ spermával nem bizonyultak megtermékenyíthetőnek. Ebben a kategóriában kerülnek megemlítésre az olyan genetikai betegségben szenvedők, akiknél az átörökítés kockázata miatt a petesejt adományozás indokolható.

Az *American Fertility Society* (AFS) 1993-ban megjelentetett, az ivarsejtek adományozásáról szóló irányelveiben az indikációs körök felsorolásakor négy csoportot alkotott (2):

1. Elsődleges indikációs terület: a korai ovárium kimerülés és a gonád dysgenesis. Ezen belül alcsoportokban különíti el azokat, akik petefészkei kemo- vagy sugárterápia következtében károsodtak a fertilis korban vagy az előtt (pl. malignus gyermekkori tumor kezelése kapcsán). Önálló egységet alkotnak a petefészkeiktől sebészeti beavatkozás útján megfosztott nők (pl. kismedencei gyulladásos folyamat, endometriosis) és végezetül azok, akiknél idiopathiás petefészek kimerülés áll fenn (5, 7, 8).

2. Másodlagos javallatot képeznek a genetikai rendellenességek. A páciens lehet beteg vagy csak heterozigóta hordozó, esetleg a családi anamnézisben szerepel olyan súlyos megbetegedés, amely átörökítésének magas a kockázata, prenatalis genetikai diagnózisa pedig esetleg még nem megoldott (12, 21).

3. A harmadik csoportot olyan nők alkotják, akiknél az életkor előrehaladtával csökken a petefészek működése vagy már megszűnt, egyéb, a termékenységet károsan befolyásoló tényező pedig nem található (14).

4. Az utolsó indikációs területbe a korábban kedvezőtlen eredménnyel végződött ART technikákon átesett betegek csoportja tartozik (6).

A harmadik és a negyedik javallati terület a petesejt-adományozás alkalmazásának kiterjesztését jelenti. Ez természetesen maga után vonja az alkalmazott módszerhez kapcsolódó etikai kérdések körének bővülését is.

Petesejt-adományozás esetén ugyanis könnyen belátható, hogy a harmadik javallati kört képező páciensek a reprodukciós kor vége felé tartó nők közül kerül(het)nek ki. Az elmúlt néhány esztendőben egyre több olyan közlemény jelent meg, amelyek kedvező eredményekről számoltak be petesejt-adományozással végzett asszisztált reprodukciós eljárásokról.

Burton és mtsai viszgálatában a betegek átlagéletkora 42,1 év volt és a petesejt-adományozás útján fogant terhességek rátája 24,5%-nak bizonyult, szemben a saját petesejteket felhasználó kontroll csoport 2,5%-os terhességi arányával (6). *Sauer* szintén egyik jelentős indikációs körként jelöli meg petesejt-adományozásra a reprodukciós életkor előrehaladtát (22, 23). Olaszországból származó több közlemény is foglalkozik a perimenopausában avagy a menopausában levő nők petesejt-adományozással történt sikeres kezeléseiről (4, 5, 10).

A „szenzációnak" számító beavatkozások közlése a széles társadalmi rétegeknek szóló napi-, ill. hetilapok hasábjain óhatatlanul felkelti az érdeklődést azon meddő párokban, akik az életkoruk és az addig sikertelen beavatkozások következményeként már lemondtak a gyermekáldásról. Etikai szempontból a recipiens (valamint a donor) életkorának határa a petesejt-adományozásban részt vevő páciensek, ill. donorok kiválasztásában válik döntő jelentőségűvé.

Az életkori korlátok etikai kérdései a petesejt-adományozási programban részt vevőknél

A recipiensek életkorának jelentősége akkor van, ha a petesejt-adományozásnál a páciensek kiválasztásában életkori határt kívánunk állítani. Az ivarsejt-adományozás egyetlen hazai szabálya, a 12/1981. (IX. 29). Eü. M. számú rendelet a művi beavatkozással történő megtermékenyítésről, a recipiens életkorának felső határát 40 évben állapítja meg, majd későbbi módosítás után 45 évben. A POTE Humán Reprodukciós Laboratóriuma a kezelt betegek felső életkori határát önkényesen 40 évben állapította meg.

Az általános erkölcs szintjén a páciensek kiválasztásának az életkor nem lehet a feltétele, annak ellenére, hogy a születendő gyermek felneveléséhez szükséges idő figyelembevételével életkori határ szabásának racionális alapja van.

Elfogadva a magánszféra, a családtervezés szabadságát alapvető emberi jogként, indokolhatatlan a petesejt- vagy a preembrióadományozás során a recipiensek szempontjából életkori határt állítani. Tekintettel azonban arra, hogy ezen beavatkozások terén kielégítő hazai gyakorlattal nem rendelkezhetünk, amíg azokat megszerezzük, a 45 éves felső korhatárral meg kell békülnünk.

Egyúttal lehetőséget kell teremteni egyedi engedélyezés alapján egyes intézetekben, hogy a petesejt- és a preembrióadományozást a recipiensek felső életkori határának korlátozása nélkül végezhessék. Későbbi célnak az életkori határ megszüntetését kellene tekintenünk.

Alapvetően más a helyzet a donorok esetében, hiszen az életkori határ a növekvő gyakoriságú genetikai rendellenességek megelőzését szolgálja, ily módon a recipiens érdekeit védi. A korlátozás ezen a területen etikailag elfogadható. Az *American Fertility Society* (AFS) 1993-ban azt az ajánlást tette, hogy ha a donor életkora a 34 évet meghaladja, a recipienst ennek tényéről tájékoztatni kell. Egyúttal fel kell hívni a figyelmet a kromoszómarendellenességek magasabb kockázatára, továbbá érdemes felajánlani a prenatalis genetikai szűrés invazív formáit (mint pl. a chorionboholy mintavétel vagy az amniocentesis) (2). Az életkori felső határ mellett szóba jöhet az alsó határérték meghatározása. A donorok életkori alsó határának meghúzása mindenképpen a nagykorúsághoz kötődhet. Ez hazánkban jelenleg 18 év. Bizonyos szempontok alapján megfontolást érdemelhet az is, hogy a petesejtdonációt a donornál már korábban bekövetkezett sikeres szülészeti eseményhez kötjük. A lehetséges donorok körének ilyen szűkítése azonban véleményünk szerint csupán felesleges adminisztratív korlátokat állítana. A donorok életkori korlátainak meghatározása átvezet a donorok kiválasztásához kapcsolódó etikai kérdésekhez.

A donorok kiválasztása, típusai

Magyarországon az ivarsejtdonorok kiválasztására vonatkozóan egyetlen útmutató létezik (26), amely szerint „... donor csak a jó fizikai adottságú, öröklődő betegségben nem szenvedő, megfelelő szellemi képességű *férfi* lehet". A petesejt-donáció lehetősége ebben az útmutatóban fel sem merül és azóta sem merült fel! Kifejezetten a petesejtdonorokra alkalmazható hazai irányelvként csupán az ETT Tudományos és Kutatásetikai Bizottsága által létrehozott ad hoc bizottság jelentésének az ivarsejtdonorok kivizsgálására vonatkozó fejezete jön számításba. A főbb vizsgálati területek a következők: a donor egészségi állapota, a családi anamnézis megismerése, a másodfokú rokonságban fellelhető betegségek feltárása, nagykorúság, cselekvőképesség, magyar állampolgárság és szerológiai negativitás szexuálisan átvihető betegségekre (15).

Külön gondot jelenthet a lehetséges donorok szűrése AIDS-re. Ez spermadonáció esetén megoldott az 5/1988. (V. 31.) SZEM rendelet értelmében (27), azonban ennek átültetése a petesejt-adományozásra már nehézkesnek látszik. Elvileg ugyanis a teljes petesejtdonoroktól eltekintve a petesejt-adományozás olyan pácienseknél jönne szóba, akik maguk is átesnek asszisztált reprodukciós eljáráson, amely előtt AIDS szűrés jelenleg még nem kötelező. A petesejtdonorok AIDS szűrése az 5/1988. (V. 31.) SZEM rendelet értelmében a petesejtek 6 hónapig tartó fagyasztva tárolását követelné (ez idő alatt történne meg a donorok kétszeri szűrése), azonban a petesejtek fagyasztva tárolása majd felhasználása a már említett bizottsági állásfoglalás szerint mint mindennapi gyakorlat egyelőre tilos.

A lehetséges petesejtdonorok két típusát különböztethetjük meg:

1. Az egyik csoportot az ún. részleges donorok adják, akik maguk is valamilyen asszisztált reprodukciós eljáráson esnek át. Ők a „létszám feletti" (surplus) petesejteket kívánják adományozás céljára felajánlani.

2. A másik csoportba az ún. teljes donorok tartoznak, akiknél a beavatkozásra kizárólag a donáció céljából kerül sor. Ide soroljuk a professzionális donorokat, akik nem kötődnek a recipiens házaspárhoz, a beavatkozásra karitatív célja mellett, többnyire ellenszolgáltatásért vállalkoznak.

Az asszisztált reprodukciós módszerekkel kezelt (házas)pároknál elméletileg várható, hogy csökken az adományozásra szánt ivarsejtek, ill. preembriók száma. Növekedésre számíthatunk viszont azon donorokat illetően, akik kifejezetten adományozás céljából vetik alá magukat a szuperovulációs kezelésnek.

A petesejtdonorok speciális körét jelentik azok a nők, akiknél művi meddővé tételre kerül sor (9). A módszer hazánkban nem járható út, hiszen a *12/1987. (VIII. 19.) EüM sz. rendelete a művi meddővé tételről* (1987) a szociális indikációra történő sterilizálások életkori határait olyan magasra emeltre, amelynek alapján a petesejtdonorok életkori határainak figyelembevételével kiesnek a lehetséges donorok közül. Az orvosi indikációra végzett beavatkozások hátterében pedig nagy valószínűséggel olyan betegségek állnak, amelyek kizáró okot jelenthetnek az ivarsejt donorok kiválasztásában.

A részleges és a teljes donorok összehasonlítása érdekes megállapításokhoz vezet. *Rotszejn és mtsai* (19) úgy találták, hogy részleges donorok esetén kevésbé volt mód az adományozásra szánt petesejtek kiválogatására. *Sauer és Paulson* (23) a donorok elemzése kapcsán azt találta, hogy azok 90%-a főiskolát végzett, 60%-ban házasok és az első beavatkozáson már átesettek 76%-a kiemelte az ellenszolgáltatás jelentőségét a program folytatásakor. A teljes és a részleges donorok donációs indokainak elemzésekor komoly súllyal esik latba a petesejt-adományozásért járó ellenszolgáltatás, illetve annak mértéke. További szempont lehet a donor és a recipiens(ek) közötti anonimitás.

A petesejt-adományozás költségtérítése

A donáció egyik igen érzékeny pontja az ivarsejt-adományozás költségtérítése. Megalkothatók mindazok az érvek, amelyek a költségtérítés elvi alapját jelenthetik, a térítendő összeg mértéke azonban változó lehet.

A donáció kötelezően ingyenessé tétele a professzionális donorok kialakulását nagyrészt visszaszorítaná. *Annas és Elias* (3) véleménye szerint a petesejtet adókat sokkal jobban kellene megfizetni, mint a spermadonorokat. Ezzel szemben *Walters* (24) vészhelyzetként értékeli a professzionális donorok kialakulásának lehetőségét. Megfelelő szűrőmódszerek kialakítása mellett úgy véljük, a professzionális donorok nem jelentenek veszélyt az asszisztált reprodukciós programokra, éppúgy mint a spermadonorok.

Vita tárgyát képezheti, hogy ki fedezi a petesejtdonorok költségeit. Elképzelhető olyan megoldás, amely szerint az asszisztált reprodukciós technikák társadalombiztosítási támogatási rendszerébe a petesejtdonorok ilyen jellegű kiadásai bevonhatók. Ebben az esetben a térítés nagyságrendje a beavatkozást végző intézet, a petesejtdonor és a társadalombiztosítás között létrejött alku eredménye és meghatározott fix összeg minden egyes esetre és meghatározott időtartamra.

Másik lehetőség, hogy a költségtérítés összege az intézmény—petesejtdonor—recipiens háromszögben történő megegyezés eredménye, amelyet meghatározott (jogi) formában rögzítenek a megállapodó felek.

Az utóbbi megoldás alkalmazásakor a térítés mértéke esetenként változó nagyságú. (Pl. a költségtérítés minimuma a donor—recipiens viszonyában a donor előkészítéséhez szükséges gyógyszerek térítési díja lehet. Ez az összeg napjainkban a legegyszerűbb ilyen célú szuperovulációs kezelési séma esetén is elérheti a tízezer forintot. A korszerűnek tekinthető — GnRH analógok alkalmazását is feltételező — stimulációk gyógyszerköltsége a társadalombiztosítási támogatás ellenére is ennek többszöröse.) A donor—recipiens—intézmény egyedi megállapodások esetén a kirívó, az asszisztált reprodukciós módszerek társadalmi megítélése szempontjából kedvezőtlen szélsőséges térítési díjak elkerülésére érdemes a költségtérítés összegének szabad megválasztása mellett annak felső határát jogszabályban rögzíteni.

A professzionális petesejtdonorok alkalmazásakor az egy donortól származó utódok számának növekedésével a rokon utódok házasságának lehetősége elvben fennáll. Ezt az ellenvetést azonban, mint a petesejt-adományozás tiltásának egyik lehetséges indokát az egy donortól származó utódok számának korlátozásával elháríthatjuk. Véleményünk szerint az egy donortól származó utódok számát más országok, valamint a spermadonáció esetén ajánlotthoz hasonlóan 5 gyermekben kell korlátozni.

IRODALOM: 1. *Ainman, J., Smantek, C.:* Premature ovarian failure, Obstet. Gynecol., 1985, *66,* 9—14. — 2. *The American Fertility Society:* Guidelines for gamete donation: 1993. Fertil. Steril., 1993, *59SI,* 1S—9S. — 3. *Annas, G., Elias, S.:* In vitro fertilization and embryo transfer: medicolegal aspects of a new technique to create a family. Family Law Quaterly, 1983, *17,* 214. — 4. *Antinori, S., Versaci, C., Gholami, G. H. és mtsai:* Oocyte donation in menopausal women. Hum. Reprod., 1993, *8,* 1487—1490. — 5. *Barri, P., Coroleu, B., Martinez, F. és mtsai:* Indications for oocyte donation. Hum. Reprod., 1992, *7S,* 85—88. — 6. *Burton, G., Abdalla, H. I., Kirkland, A. és mtsai:* The role of oocyte donation in women who are unsuccesful with in vitro fertilization. Hum. Reprod. 1992, *7,* 1103—1105. — 7. *Devroey, P., Camus, M., Van den Abbeel, E. és mtsai:* Establishment of twenty-two pregnancies after oocyte and embryo donation. Br. J. Obstet. Gynaecol, 1989, *96,* 900—901. — 8. *Devroey, P., Smitz, J., Camus, M. és mtsai:* Synchronization of donors and recipients cycles with GnRH analogues in an oocyte donation programme. Hum. Reprod., 1989, *4,* 270—274. — 9. *Feinman, M., Barad, D., Szigetvári, I. és mtsa:* Availability of donated oocytes from an ambulatory sterilization. J. Reprod. Med., 1989, *34,* 441—443. — 10. *Flamigni, C.:* Egg donation to women over 40 years of age. Hum. Reprod., 1993, *8,* 1343—1345. — 11. *Formigli, L., Formigli, G., Roccio, C.:* Donation of fertilized uterine ova to infertile woman. Fertil. Steril., 1987, *47,* 162—165. — 12. *Frydman, S., Parneix, I., Fries, N. és mtsai:* Pregnancy in 46, XY patient. Fertil. Steril., 1988, *50,* 813—814. — 13. The Guidelines. The ESHRE Ethical Advisory Committee. Focus on Reprod., 1991, *1,* 10—38. — 14. *Kapetanakis, E., Pantos, K. J.:* Continuation of a donor oocyte pregnancy in menopause without early pregnancy support. Fertil. Steril., 1990, *54,* 1171—1173. — 15. *Lampé L., Bodnár B., Bodnár Z. és mtsai:* Etikai állásfoglalások a humán reprodukció új módszereiről II., Orv. Hetil., 1992, *133,* 675—680. — 16. *Lutjen, P., Trounson, A., Leeton, J. és mtsai:* The establishment and maintance of pregnancy using in vitro fertilization and embryo donation in a patient with primary ovarian failure. Nature, 1984, *307,* 174—175. — 17. *Navot, D., Laufer, N., Kopolovic, J. és mtsai:* Arteficially induced endometrial cycles and establishment of pregnancies in the absence of ovaries. N. Engl. Med. J., 1986, *314,* 806—811. — 18. *Rosenwaks, Z.:* Donor eggs: their application in modern reproductive technologies. Fertil. Steril., 1987, *47,* 371—381. — 19. *Rotszejn, D., Ord, T., Balmaceda, J. P., Asch, R. H.:* Variables which influence the selection of an egg donor. Hum. Reprod., 1992, *7,* 59—62. — 20. *Sauer, M., Bustillo, M., Gorill, M. és mtsai:* An instrument for the recovery of preimplantation uterine ova. Obstet. Gynecol., 1988, *71,* 804—806. — 21. *Sauer, M. V., Kaufman, F. R., Paulson, R. J. és mtsai:* Pregnancy after oocyte donation to a woman with ovarian failure and classical galactosaemia. Fertil. Steril., 1991, *55,* 1197—1199. — 22. *Sauer, M. V., Paulson, R. J.:* Understanding the current status of oocyte donation in the United States: what is really going on out there? Fertil. Steril., 1992, *58,* 16—18. — 23. *Sauer, M. V., Paulson, R. J.:* Oocyte donors: a demographic analysis of women at the University of Southern California. Hum. Reprod., 1992, *7,* 726—728. — 24. *Walters, L. R.:* Ethical aspects of surrogate motherhood. JAMA, 1983, *250,* 2184. — 25. *The Warnock Committee,* Br. Med. J., 1984, *286,* 1894—1895. — 26. Az Országos Szülészeti és Nőgyógyászati Intézet és az Országos Urológiai Intézet közös módszertani útmutatója a 12/1981. (IX. 29.) EüM. sz. rendelethez. Eü. Közlöny, 1981, 51. — 27. A szociális és egészségügyi miniszter 5/1988. (V. 31.) SZEM rendelete a szerzett immunhiányos tünetcsoport terjedésének meggátlása érdekében szükséges intézkedésekről és a szűrővizsgálat elerendeléséről. Szociális és Egészségügyi Közlöny, 1988, *56,* 521. — 28. 7/1989. (III. 22.) SZEM rendelet a művi beavatkozással történő megtermékenyítésről szóló 12/1981. (IX. 29.) EüM rendelet módosításáról.

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

A rendezvények és a kongresszusi híranyagok *leadásának határideje a lap megjelenése előtt* **40 nap, a 6 hetes nyomdai átfutás miatt.**

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

Fibroma okozta ilealis intussusceptio microlaparotomiában végzett cholecystectomia után

Rozsos István dr.

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

A cholelithiasis gyógykezelésére kifejlesztett minimalisan invasiv sebészet azon premisszára épült, mely szerint cholecystectomia során nem szükséges a hasüreg exploratiója. A jelenlegi közleményben 575 micro és modern mini laparotomiában végzett cholecystectomiát vizsgáltunk meg arra nézve, hogy milyen gyakran fordult elő fel nem fedett jelentékeny intraabdominalis kóros elváltozás. Egy esetben ileális fibroma okozta intussusceptio fordult elő. A porcelán epehólyag eltávolítása után a 20. napon reoperációt kellett végezni. A daganat és az érintett vékonybélszakasz csonkolása után a beteg meggyógyult. Az 575 micro és modern mini laparotomiában végzett cholecystectomia során csupán egy esetben (0,17%) nem fedtünk fel jelentékeny kóros elváltozást.

Kulcsszavak: microlaparotomia, cholecystectomia, intussusceptio; ileum fibroma

Ileal intussusception due to fibroma after microlaparotomy cholecystectomy. The development of minimally invasive surgery for the management of cholelithiasis has been based on the premise that abdominal exploration during cholecystectomy is unnecessary. In the current study, 575 patients undergoing micro- an modern mini-laparotomy cholecystectomy were evaluated to asses the incidence and significance of undetected intra-abdominal pathology. In one instance an intussusception occured from an ileal fibroma. This patient required a reoperation on the 20 th postoperative day, after the removal of the porcellaneous gallbladder. After the primary resection of the tumor and affected bowel area, the patient recovered completely. During 575 cholecystectomy, performed with the micro- and modern minilaparotomy method, only in one patient (0,17%) was significant pathology not detected.

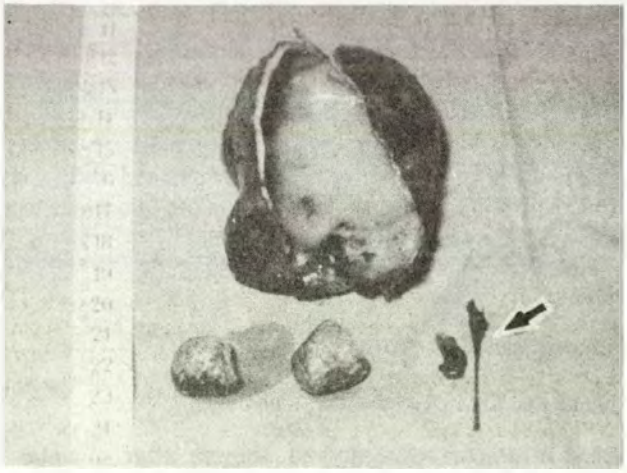
Key words: microlaparotomy, cholecystectomy, intussusception, ileal fibroma

A minimálisan invasiv sebészet premisszája szerint a hasüreg exploratiója felesleges cholecystectomia során (5). A klasszikus sebészet „kultúrgénjein" nevelkedett sebész számára e premissza nehezen elfogadható. A hasüreg manuális áttapintása nélkülözhetetlen része volt a cholecystectomiának, hasznosságát pedig a mindennapos tapasztalatok és közlemények támasztották alá (6). Napjainkra a technika fejlődése azonban olyan diagnosztikai módszereket biztosított, amelyek segítségével a hasűri zsigerek tapintásánál nagyobb biztonsággal állapíthatók meg a korábban felfedhetetlen elváltozások is. Nem kétséges azonban, hogy a cholelithiasissal egyidejűleg más olyan kórfolyamatok is előfordulhatnak, amelyek a minimálisan invasiv cholecystectomiát követően megismételt sebészeti beavatkozást követelnek (9, 10, 11, 12). A minimalisan invasiv cholecystectomia aránylag rövid múltja miatt az ilyen jellegű reoperatiókra nézve alig van adat (13). Ezért érdemesnek látszik egy betegünk kórlefolyásának rövid ismertetésével foglalkozni e kérdéssel.

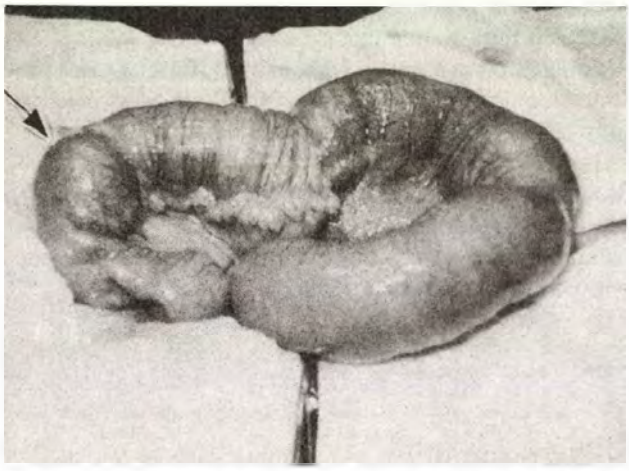
Esetismertetés

B. B.-né 40 éves nőbeteget 1993. január 11-én vettük fel osztályunkra, ultrahanggal igazolt cholecystolithiásissal: két hónap óta gyakran visszatérő epeköves görcsrohamok miatt. Korábban említést érdemlő vagy kórházi kezelést igénylő megbetegedése nem volt. Január 12-én micro-laparotomiában (3,5 cm hasmetszés) a macroscoposan porcelán epehólyagnak imponáló lezárt, két követ tartalmazó cholecystát két szakaszban eltávolítottuk *(1. ábra)*.

Műtét során az epehólyagágy alsó szakaszán fél cm hosszúságú sérülés keletkezett a májon. A vérzés konyhasós tamponra megszűnt. A hasfalat draincső mellett zártuk. A műtét utáni napon a draincsövön a fedőkötést átütő epés váladék jelent meg, amely jan. 13-tól 19-ig tartott, majd spontán megszűnt. Január 22-én végzett normalis viszonyokat mutató ERCP vizsgálat után a beteget otthonába bocsátottuk. Az eltávolított epehólyag kórszövettani vizsgálata (163/93): „Az epehólyag nyálkahártya rétege elvékonyodott, recézete igen elsimult, a muscularis rétege hypertrophias, *hyalinos*, benne gyér foltos lymphocytas infiltratio van. Dg: Cholecystitis chronica. Hydrops ves. fell. (Dr. Orbán I. főorvos).



1. ábra: A két szakaszban eltávolított, merev falú, korábban lezárt epehólyag és a kövek láthatók. A ductus cysticus gyulladásos hegszövetben ágyazott volt, ezért azt (↑) a második lépésben az epehólyag eltávolítása után izoláltuk



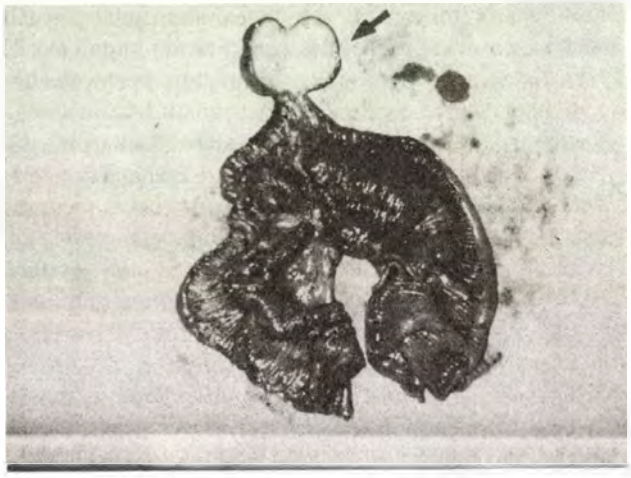
2. ábra: A Bauchin billentyű előtt 30 cm-nyire elhelyezkedő invaginatio, melynek aboralis végén zölddiónyi terime (↑) helyezkedik el

A beteget otthonában a cholelithiasisos görcsökhöz hasonló fájdalmak lepték meg, többször hányt, széklete időnként folyékonnyá vált. Görcsös fájdalmai fokozódtak, állapota romlott, ezért 1993. január 31-én a beteget ismét osztályunkra szállították. Felvételkor a vékonybél alsó szakaszára localizálódó bélelzáródás típusos klinikai képe mutatkozott. Mivel vékonybél daganat lehetősége is felvetődött, ultrahang vizsgálatot kértünk. A lényeges adatokat kiemelve: „... A hasban mindkét oldalt folyadéktartalmú vékonybélkacsok láthatók, melyekben élénk peristaltika figyelhető meg. ... jobb oldalt az ileocoecalis regióban az ileumkacsok kifejezetten tágultak, a faluk 8—14 mm közötti vastagságúra kiszélesedett, echoszegényebb, bennük folyadékgyülem látható. Az ileumkacsok között 6—7 mm szélességben szabad hasűri folyadék kimutatható. A vaskos falú ileumkacsok szinte kokárdát képeznek (egyéretelműen azonban nem utal tu-ra)" (Dr. Tamás). A has nativ rtg felv.: „Vélemény: Incomplett mechanicus vékonybél ileus (inkább adhesióra vagy strangulatióra gyanús, mint tu-ra) az UH-va együtt értékelve" (Dr. Tamás).

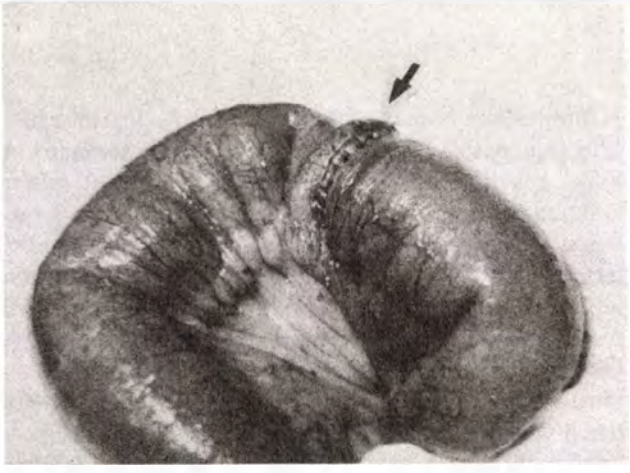
Műtétre való előkészítés után a felvételt követően 14 óra múlva, febr. 1-jén alsó medián lapoarotomiában végzett műtét során a Bauchin-billentyű előtt mintegy 30 cm-nyire egy 30 cm hosszúságú invaginatiót észleltünk az ileumon, melynek aboralis végén egy zölddiónyi tumor *(2. ábra)* helyezkedett el. A vékonybél egy szakaszát sikerült kimozdítani *(3. ábra)*, majd a tumort az érintett vékonybél szakasszal együtt, mintegy 60 cm hosszúságban csonkoltuk *(4. ábra)*. A vékonybél folytonosságát egyrétegű seromuscularis varratsorral képzett end to end anastomosissal állítottuk helyre *(5. ábra)*. Műtét után zavartalan kórlefolyás, a beteget



3. ábra: Az invaginált bélszakasz egy része szétválasztható



4. ábra: Az eltávolított 60 cm-es vékonybélszakasz a felvágott fibromával (↑)



5. ábra: Egyrétegű sero-muscularis varratsorral készített end to end anastomosis (↑)

a 8. postoperativ napon elsődlegesen gyógyult sebbel otthonába bocsátottuk. A kórszövettani vizsgálat gyulladásos fibroid tumort állapított meg. A beteget 3 alkalommal ellenőrző vizsgálatra rendeltük vissza. Panaszmentes, munkaképes.

Megbeszélés

Betegünk kórlefolyásának elemzése elsősorban a minimálisan invasiv cholecystectomia során elmaradó hasüri exploratio kockázatának kérdését veti fel. Osztályunkon 1990. dec. 11. és 1993. szept. 29. közötti időszakban 575 cholecystectomiát végeztünk micro és modern minilaparotomiában (1—3, 7, 8, 9, 11). Micro-laparotomián 4 cm-nél kisebb, modern minilaparotomián 4,1 és 6 cm közötti hasfali metszést értünk (7, 8, 9, 11). A műtét során fel nem ismert majd ismételt műtéti beavatkozást követelő egyéb szervi kórfolyamat 1 esetben (0,17%) fordult elő. *Schumacher* és *Kohaus* (13) 40 nyitott laparoskopos cholecystectomiát végzett és egy esetben a vastagbélcarcinomát nem fedték fel. *Rickman* és *mtsai* (5) 305 hagyományos cholecystectomia alkalmával egyetlen olyan, egyéb szervben lévő műtéti megoldást igénylő elváltozást talált, amely laparoscopos vagy más minimalisan invasiv cholecystectomia során elvileg nem lett volna felfedhető. Tapasztalataik alapján megállapítják, hogy a cholelithiasis sebészeti és non invasiv kezelése során a hasüreg exploratiója felesleges.

Korábbi tapasztalataink szerint viszont cholecystectomia során a hasüreg manualis exploratiójával nem ritkán sikerült olyan egyéb kórfolyamatot felfedni és egyidejűleg megoldani, amellyel az ismételt sebészeti beavatkozást elkerülhettük (6). Ugyanakkor egybevetve a minimalisan invasiv cholecystectomiák előnyeit a hagyományos megoldással szemben a 0,17%-ban előforduló megismételt műtéti arány elfogadható kockázatnak tűnik az egész betegcsoportra nézve. A bemutatott kórtörténet ugyanakkor a vékonybél daganataival foglalkozó orvos számára is érdekes lehet, amennyiben az ileális intussusceptio és fibroma a vékonybéldaganatok ritkább változatai közé tartozik. A vékonybéldaganatok zöme pedig mellékleletként vagy más szövődményt okozó formájában kerül felismerésre (4).

IRODALOM: 1. *Jakó, G., Jakó, R., Rozsos, I.:* Endoscopic Laser-microsurgery of the gallbladder. Lasers, Surg. Med. Suppl., 1991, *3,* 88—89. — 2. *Jakó, G. Rozsos, I.:* Preliminary Report: Endoscopic Laser — Microsurgical Removal of Human Gallbladder. J. Laparoendosc. Surg., 1991, *1,* 227—234. — 3. *Jakó, G. Rozsos, I.:* Laparoscopic cholecystectomy. Letter to the Edit. JAMA, 1991, *266,* 796—797. — 4. *Miles, R. M., Grawford, D., Duras, S.:* The Small Bowel Tumor Problem. Ann. Surg., 1979, *189,* 732—735. — 5. *Rickman, A., Kistner, R. L., Schlinkert, R. T.:* Complete abdominal exploration is unnecessary during the treatment of cholelithiasis. J. Laparoendosc. Surg., 1993, *3,* 205—208. — 6. *Rozsos I., Lőke M.:* Cholelithiasist mímelő vékonybélfibroma. Somogyi Orv. Szemle., 1971, *12,* 48—51. — 7. *Rozsos, I.:* Open endoiscopic minimally invasive cholecystectomy. "2nd European Congr. of Surgery". Brussels, 1992. june 2—5, Sess 176. — 8. *Rozsos I.:* A minimalisan invasiv cholecystectomia alternatívái. Orv. Hetil., 1993, *134,* 1083—1087. — 9. *Rozsos I.:* Micro and mini laparotomy cholecystectomy 14th Congr. of Surg. Research. Kaposvár Abstr., 1993, *68.* — 10. *Rozsos, I., Rozsos, T.:* Mini laparotomy in the management of obstructive cholecystitis. II United European Gastroent. Week, 1993. juli 19—24. Abstr. A. 221. — 11. *Rozsos, I., Rozsos, T.:* Cholecystectomy by microlaparotomy and minilaparotomy. Br. J. Surg., 1993, *80,* Suppl. S. 9. — 12. *Rozsos, I., Rozsos, T.:* Management of obstructive cholecystitis with minilaparotomy. Br. J. Surg., 1993, Suppl. S 9. — 13. *Schumacher, F. J., Kohaus H.:* Die offene laparoskopische Cholecystektomie. Chir Praxis, 1991, *43,* 223—228.

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

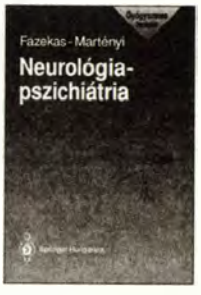
SPRINGER ÚJDONSÁGOK — SPRINGER ÚJDONSÁGOK — SPRINGER ÚJDONSÁGOK — SPRINGER ÚJDONSÁGOK

Megjelent a „Gyógyszeres Terápia 2 új kötete!



Czinner—Rodé:
Csecsemő- és gyermekgyógyászat
224 oldal
980,— Ft

Fazekas—Marténvi:
Neurológia-pszichiátria
200 oldal
980,— Ft.



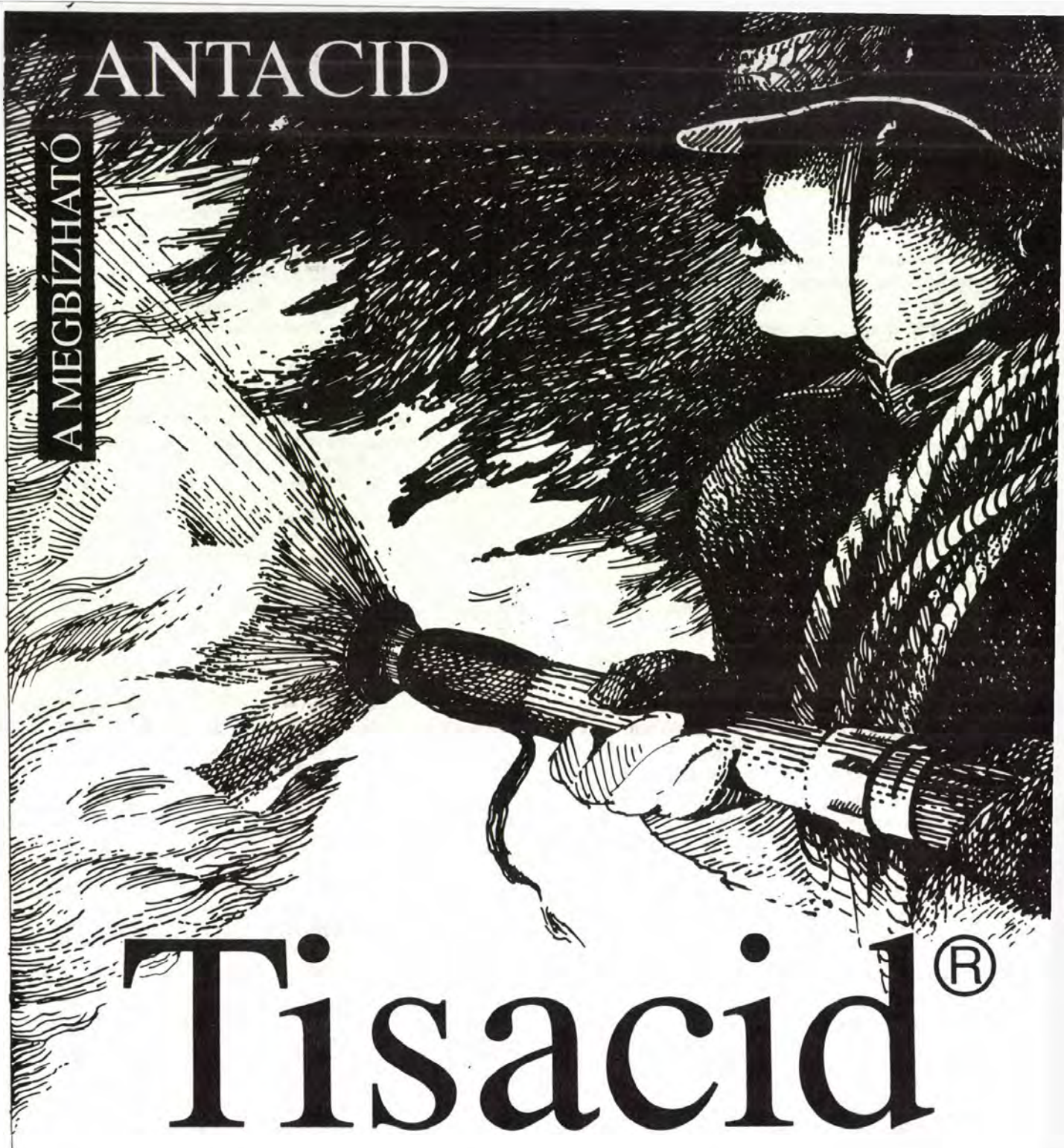
Alulírott megrendelek ..... pld Csecsemő- és gyermekgyógyászat

..... pld Neurológia- és pszichiátria c. könyvet

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

Springer Hungarica 1075 Budapest, Wesselényi u. 28.



Tisacid®

- különleges Al-Mg-komplexet tartalmazó antacid
- kiváló savkötő- és pufferkapacitással rendelkezik
- hathatós védelmet biztosít a ventrikuláris és duodenális fekélyekben

ALKALOIDA

További információk a részletes alkalmazási előiratban. ALKALOIDA RT Marketing, Tiszavasvári 4440 Pf.1 Tel.: 42-372-511

Korszakok az Orvosi Hetilap pályafutásában*

Az Orvosi Hetilap munkatársai az elmúlt évtizedekben több alkalommal idézték a lap hőskorát, az alapító Markusovszky Lajos több mint három évtizedet kitevő munkáját, a korszerű magyar orvosi zsurnalizmus kifejlesztésében, az orvosképzés európai szintre való emelésében. Az elmúlt évben halála centenáriumára emlékeztünk, az idén pedig arra gondolunk, hogy *Markusovszky* annak az orvoskarnak a fejlesztésén fáradozott, amely Mária Terézia jóvoltából 225 évvel ezelőtt, a Pázmány alapította egyetemen kezdte első lépéseit.

Markusovszky bölcsességét, széles látókörét, pragmatizmusát már számtalanszor érintettük. Ő a dolgokat összefüggésükben, folyamatukban látta mindenkor. Erre mutat, hogy a jelen közepette mindenkor a jövőre gondolt, az eszméket, célokat, azok folyamatos követését biztosító feltételekre, mondhatjuk úgy, hogy az utánpótlásra, de úgy is, hogy az ifjúságra. Akkoriban az utánpótlásra a tudományos köznyelvben a szukkreszencia szót használták. Ezt hangoztatta ő minduntalan, még halála órájában is. Legyen jó, teherbíró, célt ismerő segítőtárs a közelben...

Ezúttal azokra a szerkesztőkre összpontosítjuk figyelmünket, akik Markusovszkyt segítették vagy követték és ennek során megismerkedhetünk a Lap pályafutásának néhány fontosabb periódusával.

Balogh Kálmán neve kívánkozik első helyre azok sorában, akik meghatározó módon járultak hozzá a lap arculatának formálásához. A hatvanas évek elején került Markusovszky mellé és felkészülten, nagy elméleti tudással, széles természettudományos látókörrel segítette a szerkesztést, amikor az alapító miniszteriális elfoglaltsága miatt, korlátozva volt főszerkesztői munkájában. Jelentős része volt a munkatársi gárda toborzásában, a szigorú lektorálásban. A példányszám, amely 1858-ban még 600 volt, emelkedett és a lap 1863-ban három melléklettel (nőorvosi, gyermekorvosi, szemészeti) bővült. Baloghnak a konkurens Gyógyászat vezetőjével, Poór Imrével való polemizálás adminisztrálására is volt energiája. Komolyan vette, hogy a Hetilap művelje a kutatás ösztönzését és előrelátással hirdette: „...eljön az idő amikor a molekulárfizika és más természettudományok eredményeire fogjuk építeni kórtani ismereteinket..." Még betegen, légszomjjal és viszketegséggel küszködve is oda-odaült az íróasztalhoz. A korai vég azonban véget vetett az erőfeszítéseknek, miközben Markusovszky, aki ugyancsak szívbajával küszködött, már korábbn úgy határozott, hogy megválik a szerkesztéstől s csak minisztériumi teendőit látja el. Így esett a választás az utódlás kijelölésénél Hőgyes Endrére, Balogh Kálmán tanítványára és tanszéki helyettesére. Balogh 1888 nyarán hunyt el uraemiában.

Balogh negyed évszázadot töltött el az Orvosi Hetilapnál, Hőgyes 1889-ben kezdve főszerkesztői tevékenységét másfél évtizedet, de ez a 15 év jelentette az aranykort, amikor a Hetilap zenitjére jutott, az intézmények zöme állt már. Hőgyes az 1889. január 6-i számmal vette át a szerkesztést, rövid ideig a sajnálatosan korán elhunyt Antal Géza segítségével, aki a hazai urológia megteremtőjének tekinthető. Balogh irányvonala folytatódott: helyes arányok a kutatás és a gyakorlat között, közelebb az élethez. Rovatok: *Tudományos Társulatok, Lapszemle, Könyvismertetések, Tárca, Heti Szemle és Apróbb jegyzetek az orvosgyakorlatra.* Megjelenik az „Eredeti közlemények" rovatcíme és gondosabb szakellátást kezdeményez a főszerkesztő a kazuisztikákból. Hőgyest, mint ismeretes, Balogh vezette be az experimentálásba s ez ad ösztönzést neki a kutatáshoz, az asszociált szemmozgások hátterének tisztázásához, mely utóbbiból végül prioritási vita támad. A kórházügynek éppúgy teret enged, mint a közegészségügynek és törvényszéki orvoslásnak. A medikusok kedvezménnyel fizethetik elő az Orvosi Hetilapot, könnyebben jutnak hozzá jegyzetekhez, hiszen a Magyar Orvosi Könyvtár Társulat (MOKT) is a főszerkesztő ügykörébe tartozik.

Kialakult a szerkesztés miként je. Hőgyes délutánonként lakásán, az Üllői út 21. alatt tartja a szerkesztőségi órákat, ide hozza, innen viszi a kéziratokat, a postát. Segédje az a Marikovszky György, aki majd arról lesz nevezetes, hogy összeállítja és kiadja Markusovszky válogatott tanulmányait. Még éles a harc a Hetilap és a Gyógyászat között, de Kovács József sebésztanár halálát követően lecsitul, majd Schächter Miksa diplomatikus szerkesztési stílusa harmonikussá teszi a viszonyt az Orvosi Hetilap és a Gyógyászat között.

Hőgyes az orvos, alapjában klinikus lelkületű volt. Megrótta azokat, akik csak kacérkodtak a kutatással és nem végezték lelkiismeretesen azt. A kutatással is mindenképpen és türelmetlenül használni akart.

Elhangzott 1994. április 22-én megtartott Markusovszky Lajos emlékülésen

A veszettség kivédésére a Pasteur-féle védőoltások módosításával vezetett be eredményes oltásokat. Megfelelő szakembergárdát nevelt és létrehozta a budapesti Pasteur Intézetet. Lőte József, Udránszky László, Laufenauer Károly, Schaffer Károly, Hutyra Ferenc, Aujeszky Aladár tőle kaptak ösztönzést, de talán elsősorban Székely Ágoston nevét kell kiemelnünk, aki a lapnál szerkesztőtárs is volt, emellett az epidemiológiai kutatómunka energikus folytatója. A hazai humán- és állatorvostan páratlan tudományos „összjátéka" ekkor hívta fel magára először a világ orvosainak figyelmét. Az Orvosi Hetilap az immunológia hazai kezdeteinek vált krónikásává.

Hőgyes Endre működése az Orvosi Hetilap életében is nagy korszakot jelentett. Ekkor olyan kiváló egyéniségek tömörültek szerzőként a lap körül, mint Fodor József, Dollinger Gyula, Pertik Ottó, Tauffer Vilmos, Bókay Árpád, Jendrassik Ernő, Korányi Sándor, Grósz Emil, hogy azután Liebermann Leóval, Moravcsik Ernővel, Tangl Ferenccel gazdagodjék a sor. Hőgyes betegsége és idő előtti tragikus vége fájdalmas csapás volt a hetilap pályáján. Csapás, de nem cezúra. Kiváló neveltje Székely Ágoston biztosította a folytonosságot.

A lap 1905. évi 15. számában az új főszerkesztő-kiadó *Lenhossék Mihály* és a régi, bevált szerkesztő Székely Ágoston adja meg a programadó nyilatkozatot: „... hívek maradunk a tiszteletreméltó hagyományokhoz, de a bevált kereteket némileg más tartalommal töltjük meg. A gyakorlati iránynak nagyobb teret kívánunk biztosítani... mégpedig két módon: olyan eredeti cikkeket közlünk, melyekben a nevesebb szerzők egy-egy fontosabb kérdést a gyakorlat igényeinek megfelelően tárgyalnak, a másik mód, hogy »*Lapszemle*« rovatunkat tetemesen bővítjük, mégpedig úgy, hogy a bennük foglaltakat a gyakorló orvos azonnal beilleszthesse tudása és gondolkodása körébe. Mindezek tetejébe... nagyobb gondot fordítunk a közegészségügy haladásának ismertetésére...". Elmondhatjuk, hogy századunk első évtizedeiben, újra olyan nagy formátumú tudós áll a lap élén, aki nemzetközi hírű kutató, a szakmája oktatását korszerűsítő pedagógus, mint tudományos közéleti tényező pedig a természettudományos szemlélet hirdetője, a militarizmus kíméletlen ostorozója. Az ő *periódusában két fejlemény jellemző*, az *egyik*, hogy gyarapodik az orvosi sajtó s ezáltal az Orvosi Hetilap egyes feladatok alól tehermentesülve, valóban több figyelmet fordíthat a *gyakorlat*ra, a *másik*, hogy a fejlődés egyre inkább az egyes egyének elszigetelt szakmai tevékenysége elébe helyezi az együttműködést.

Lenhossék 1922-ig, mintegy 18 éven át állott az Orvosi Hetilap élén és tulajdonképpen ez alatt az idő alatt rajzolódtak ki a külső klinikai telepekkel annak a nagyvonalú fejlesztésnek a kontúrjai, amit még Markusovszkyék elkezdtek. Az első világháború alaposan átrajzolta ezt a képet.

Az Orvosi Hetilapra vonatkoztatva szokás volt emlegetni a Párizs címerében található jelszót: Fluctuat nec mergitur — Hányódik, de el nem merül. A húszas évek elejének nehézségein Klebelsberg kultuszminisztériuma segítette át a Lapot. 1923-ban a kiváló farmakológus *Vámossy Zoltán* került a lap élére „felelős" szerkesztőként. Az orvoskari központi épület, pontosabban a gyógyszertani intézet lett a szerkesztés színhelye, a kiadó rovatba éveken át a VKM, vagyis a minisztérium került. A szerkesztőbizottság „ad hoc" volt ugyan, de a benne szereplő nevek reménykeltőek: Issekutz Béla, Entz Géza, Herzog Ferenc, Gorka Sándor, Hüttl Tivadar, Belák Sándor, Miskolczy Dezső, Berde Károly, Jeney Endre. A nyugtalan társadalmi talaj ellenére is a viszonylag nagy szellemi produkció kora volt ez. Korányi Sándor és Illyés Géza egyszerre jelentette a *klinikum és a kutatás szimbiózisát*, Johan Béla a közegészségügyért vívott küzdelmet. Vámossy megint csak kiváló szaktudós és lelkiismeretes oktató volt. Kutatta a máj méregtelenítő funkcióját, az opiumalkaloidokat, felfedezte a fenolftalein hatását és bevezette tanítványait a gyógyszerhatástan kutatásába. Emlékezetes nekrológot írt Batthyany-Strattmann Lászlóról, melyben bírálattal illette kora orvostársadalmát. Szerette a tudománytörténetet, és az Orvosi Hetilapba megírta a gyógyszertan történetét. Elvesztett fiát egész életében gyászolta és mindig fekete öltönyben jelent meg az előadásokon. 85 éves korában halt meg. Az Orvosi Hetilap így méltatta: „... kiemelkedő tagja volt a két világháború közötti tanárnemzedéknek. Egyénisége, előadásai mély benyomást keltettek mindenkiben. Mint előadó exakt, de amellett színes és fáradhatatlan, mint cenzor szigorú, de befolyásolhatatlanul tárgyilagos, mint tudós világviszonylatban is ismert, mint ember, a végtelenségig szerény, igénytelen. Egykori tanítványával néhai Mansfeld Gézával írt és hét kiadást megélt könyve sok orvosgenerációnak volt nélkülözhetetlen tankönyve. Szerteágazó tevékenységének kimagasló mozzanata volt, amikor átvette az Orvosi Hetilap szerkesztését. Kitartó munkával elérte, hogy a lap nemcsak hazai, de külföldi viszonylatban is jelentős tudományos orgánummá fejlődött. Fanatikusa volt a magyar nyelv tisztaságának és írásaiban lankadatlanul törekedett erre...".

A második világháború csak tetézte az 1938-as rendeletek okozta pusztítást az orvosi sajtóban. Az Orvosi Hetilap is csak hányódott. Az 1944-es évfolyam beköszöntőjében Vámossy baljósan jelzi, hogy a lap csökkenteni kényszerül terjedelmét. Az első szám mindössze 14 oldal. Azután hároméves szünet következik, amiből 1948-ban szerencsés ébredés lesz. Mint Vámossy, az utód Trencséni Tibor is „felelős" szerkesztőnek nevezi magát, jelezve hogy morális elkötelezettségnek tekinti feladatát. Az ő periódusa volt a Lap élén a leghosszabb, benne kristályosodik ki Markusovszky örökségének céltudatos, nem formális ápolása. Ennek eredményeként születnek meg a többi közt, a Markusovszky-díjak a hatvanas évek elején és a lap nagy értékét jelentő rovatok. Köztük elsősorban a *folyóirat-referálásra* tennénk a hangsúlyt, amely talán a legjelentősebb az Orvosi Hetilap teljesítményei sorában. A lap kialakult arculatával a második világháborút követően sikerült Markusovszkynak a sajtó szerepéről vallott elveit és azok érvényesítését a kor színvonalára emelni. Ez kifejezésre jutott a szakmai tartalmi igényességben, valamint a szerkesztőség, az olvasók és a szerzők közötti szoros kapcsolattartásban. E több mint négy évtizedes korszakról tavaly, lapunk 37. számában írásban is számot adtunk.

Köszönetnyilvánítás: Ezúton fejezem ki köszönetemet Hidvégi Jenő szerkesztő úrnak a közlemény összeállításában nyújtott segítségéért.

Fehér János dr.

Gondolatok a szülészet-nőgyógyászatról az ezredforduló közeledtével

Rendkívüli megtiszteltetés, ugyanakkor nem kis felelősséggel járó feladat Markusovszky Lajosról emlékezni születésének és halálának egymáshoz közel eső évfordulói alkalmával. Markusovszky a korszerű magyar orvostan és közegészségügy megteremtője és legnagyobb szervezője volt, aki a hazai orvostudományt európai szintre emelte. Legfontosabb alkotásai — az Orvosi Hetilap megalapítása, az Országos Közegészségügyi Tanács létrehozása, az orvosképzés, az egyetemi élet rendezése, az általa alapított tanszékek és klinikák máig is fontos éltető elemei a magyar orvostudománynak.

Markusovszky az egészségügy szinte minden területén maradandót alkotott, a hazai szülészet azonban különösen sokat köszönhet neki. Az ő ösztönzése és közreműködése nélkül aligha váltak volna világszerte ismertté fiatalkori barátjának, Semmelweis Ignácnak korszakalkotó tanai, amelyeket mint a „Puerperalis Bizottság" elnöke igyekezett a gyakorlatban is elismertetni és megvalósítani. Közismert az a barátság és támogatás, amellyel a modern magyar szülészet megalapítóját, Tauffer Vilmost tüntette ki. Markusovszky Lajos gazdag életútját, maradandó alkotásait, egy évszázad elmúltával is aktuális és érvényes tanításait a korábbi évek ünnepi szónokai, a hazai orvostudomány prominens képviselői részletesen ismertették és méltatták. Mindezekhez hozzátenni nem sok újat tudnék, ezért szeretnék inkább a szülészet-nőgyógyászattal kapcsolatos néhány gondolatommal tisztelegni a kiemelkedő orvos és ember emléke előtt.

Pontosan harminc évvel ezelőtt negyedéves orvostanhallgatóként kerültem először kapcsolatba a szülészet-nőgyógyászattal, és nagy örömömre két év múlva munkára jelentkezhettem Árvay Sándor professzor úrnál a debreceni Női Klinikán. Hálás vagyok a sorsnak, hogy az orvostudomány egyik legszebb szakterületére vezetett, hogy alkalmam volt tapasztalatokat szerezni a hazai szülészeti ellátás mind a négy szintjén, egyetemi klinikán, szülőotthonban, városi és megyei kórházak osztályain, és hogy tanúja lehettem annak a soha nem látott fejlődésnek, amely az elmúlt negyedszázad során az orvostudomány, ezen belül a szülészet-nőgyógyászat területén is bekövetkezett.

Három évtizeddel ezelőtt az orvosnak a szülészeti diagnosztikában a legtöbb helyen a két keze, a vizsgáló ujjai mellett a fából készült sztetoszkóp, a centiméter, a medencekörző- valamint a békareakció voltak a segítségére. A 60-as évek közepén felgyorsult tudományos-technikai fejlődés ezen a területen is forradalmi változásokat eredményezett. Jelentősen gyarapodtak a magzati fiziológiával és patofiziológiával kapcsolatos ismereteink. A terhesség és a szülés monitorizálására biofizikai és biokémiai módszerek egész sora áll rendelkezésünkre. Az ultrahangdiagnosztikának köszönhetően az embryo és a magzat, az „intrauterin páciens" fejlődése a legapróbb részletekig nyomon követhető, szinte a szemünk előtt zajlik. Megoldott a korszerű állapotdiagnosztika, a cardiotocographia, a telemetria és a flowmetria segítségével, de máris kopogtat az ajtón az oxycardiotocograph, a CTG és a pulsoxymeter kombinációja, amelynek segítségével a magzati szívműködés mellett az oxigén szaturáció is folyamatosan észlelhető a szülés alatt.

A szülészek és a neonatológusok együttműködésének eredményeképpen létrejött egy új tudományág, a perinatalis medicina, megalakultak a neonatalis intenzív centrumok. Közös erőfeszítéseink nem voltak hiábavalóak, hiszen a perinatalis magzati veszteség a negyedszázad előtti 40 ezrelék körüli érték közel negyedére csökkent. Elégedettek ezzel természetesen csak részben lehetünk, hiszen ezen eredmények jócskán elmaradnak a fejlett országok mutatóitól. Ugyancsak örvendetes és jelentős csökkenés volt megfigyelhető a szülészeti eseményekkel kapcsolatos anyai halálozás területén. Sajnos még így is 22-en fizettek életükkel az elmúlt évben azért, mert életet szerettek volna adni, pedig egyetlen anyai haláleset is megengedhetetlenül sok.

Az ultrahangtechnika alkalmazása a praenatalis genetika területén is robbanásszerű fejlődést indított el. Ezáltal nemcsak számos malformatio korai felismerése vált lehetővé (vaginális sonographia esetén már az első trimeszter végén), hanem különböző magzati sejt- és szövetmintákhoz is hozzájuthatunk (chorionboholy mintavétel, amniocentesis, magzati vérvétel, szövetbiopsia). Ezekből a mintákból végzett kromoszóma-, enzim- és DNS-vizsgálatok révén már a terhesség első trimeszterében felismerhetők a magzati kromoszómaaberrációk, számos anyagcserebetegség és más monogénesen öröklődő veleszületett fejlődési rendellenesség. Biztató próbálkozásoknak lehetünk tanúi az intrauterin terápia, a magzati sebészet, valamint a praeimplantációs genetikai diagnosztika területén, és ma már mód van praeembryo, a blastocysta, sőt a petesejt genetikai vizsálatára is. Több mint másfél évtizede, hogy megszületett az első „lombik baby", és azóta több tízezer társa követte. Az asszisztált reproduktív technikák jóvoltából olyan pároknak is megadatik a gyermekáldás öröme, akiknek erre korábban semmiféle esélyük nem volt. Mindez nem lett volna lehetséges a reprodukciós endokrinológia eredményeinek alkalmazása nélkül.

Szülészeti tevékenységünk súlypontja tehát az elmúlt évtizedek során jelentős mértékben balra tolódott. Elődeink a század elején még az anya életéért vívtak heroikus küzdelmet, és a születendő magzat sorsa sokáig másodren-

Elhangzott 1994. április 22-én megtartott Markusovszky Lajos emlékülésen

dű maradt. Miután az anya élete viszonylagos biztonságba került, a perinatalis mortalitás és morbiditás csökkentése vált az elsőrendű feladattá. Napjainkban viszont az érdeklődés mindinkább az élet legkoraibb stádiumai felé irányul, amikor a megtermékenyítés folyamatába is be tudunk avatkozni.

A szülészet fejlődésével a nőgyógyászat is lépést tartott. Gyógyszerekkel, hormonokkal ovulatiót nemcsak indukálni, hanem gátolni is lehet, és ez több száz millió nő számára teszi lehetővé a nem kívánt terhesség megelőzésének biztonságos útját, a hormonális fogamzásgátlást.

Hasonló nagyságrendű női populatio a potenciális kedvezményezettje a postmenopausában alkalmazott hormonpótló kezelésnek, amely lehetőséget nyújt az osteoporosis és a cardiovascularis megbetegedések megelőzésére, és az élet minőségének a javítására.

Hosszan sorolhatnám tovább az újabb diagnosztikus és terápiás eljárásokat, a modern képalkotó eljárásokat (színes Doppler, CT, MRI), a tumor markereket és a rosszindulatú daganatok kemoterápiáját, végül, de nem utolsósorban a diagnosztikus és operatív endoszkópiát, amelyek az utóbbi évek során a nőgyógyászat területén is bevezetésre kerültek. A felsorolás nem lehet teljes, csupán azt hivatott illusztrálni, hogy az elmúlt évtizedek tudományos-technikai fejlődése hogyan változtatta meg alapjaiban a szülészet-nőgyógyászatot, amely a korábban sokak által lenézett mesterségből felzárkózott a gondolkodást igénylő szakterületek sorába.

Ennek a hatalmas, világméretű fejlődésnek a magyar szülészet és a magyar szülészek is aktív részesei voltak, és azok ma is nemcsak az új diagnosztikus és terápiás eljárások bevezetése és alkalmazása, hanem azok kidoldozása és továbbfejlesztése, a Markusovszky által is oly fontosnak tartott „búvárlat" vagy „szabatos fürkészet" területén is. Nem kell tehát szégyenkeznünk eredményeink miatt, és ha bizonyos területen vannak is lemaradásaink, annak nem az érdektelenség, a felkészületlenség vagy a fogadókészség hiánya, sokkal inkább anyagi erőforrásaink szűkös volta az oka.

Panaszkodni is lenne bőven okunk, hiszen egyre nehezebb feltételek és körülmények között kell megőrizni eredményeinket, és lépést tartanunk a haladással, nemcsak nekünk szülészeknek, hanem az összes többi szakterület képviselőinek. De ne panaszkodjunk, mert az nem illene az alkalomhoz, merítsünk inkább erőt Markusovszkytól *„Mindnyájunk feladata, hogy dacára a bizonytalan jövőnek, a nehéz pályának és a mostoha körülményeknek, törekvéseink célját minél magasabbra tűzzük."*

Ünnepi alkalmakkor inkább az eredményeket illik hangsúlyozni, a gondok, a problémák ritkán kerülnek előtérbe. Úgy hiszem azonban, hogy Markusovszky Lajos szellemétől nem idegen, ha előadásom hátralévő részében szót ejtek kudarcainkról, a technikai fejlődés káros mellékhatásairól, valamint azokról a kihívásokról, amelyekkel napjaink szülészetének szembesülnie kell.

Miközben a anyai és a perinatalis mortalitás csökkentése területén figyelemre méltó eredményeket értünk el, a koraszülések vonatkozásában korántsem ilyen kedvező a helyzet. A 30 évvel ezelőtti 11%-os koraszülési frekvenciát napjainkra alig több mint 2%-kal sikerült csökkenteni. Ez nem véletlen, hiszen a mégoly hatékony terhesgondozás is csak kismértékben tudja kompenzálni a koraszülések hátterében lévő nem szülészeti okokat (egészségtelen táplálkozás és életmód, környezeti ártalmak, dohányzás, drog, és alkoholfogyasztás). Hasonló a helyzet a terhességmegszakítások területén is, amelyek hátterében a szocioökonómiai tényezők mellett az egészségnevelés és felvilágosítás súlyos hiányosságai állnak. Bár az új magzatvédelmi törvény nyomán szerény javulásról számolhatunk be, az elmúlt évben még mindig több mint 76 ezer terhességet szakítottunk meg. Ez azt jelenti, hogy 100 élveszületésre 65 interruptio esik. Jelentős áttörés sajnos ezen a területen sem várható, és lassú csökkenésre is csak a lakosság gazdasági és szociális helyzete javulásának, egészségügyi kultúrája fokozódásának függvényében lehet számítani.

A tudományos-technológiai fejlődés által megnyitott új lehetőségek új problémák forrásaivá válnak. Különösen vonatkozik ez a praenatalis genetikai diagnosztikára. Vannak, akik a magzat kromoszómavizsgálatát a nemi szelekció vagy nemválasztás céljából szeretnék elvégeztetni, ami természetesen a nem kívánt nemű magzat elpusztítását vonná maga után. Mélységesen etikátlannak, egyben megengedhetetlennek tartom a nemek közötti válogatást. A praenatalis genetikai diagnosztika célja a veleszületett rendellenességek korai felismerése és szekunder prevenciója, a nem viszont nem betegség. Vannak, akik ezt a költséges és nem veszélytelen vizsgálatot alacsony kockázatú esetekben „megnyugtatás céljából" próbálják kierőszakolni. Ezen indokolatlan igényeknek bár sokszor nehéz, de ellent kell állnunk már csak azért is, hogy a szűkös kapacitást megőrizzük a valóban indokolt esetek számára. Sokat vitatott kérdés, hogy milyen rendellenességek képezzék a terhesség megszakításának az indikációját. Dilemmára természetesen nem az anencephalia, a rachischisis vagy a Down-szindróma adnak okot, bár vannak, akik még a súlyos, élettel összeegyeztethetetlen rendellenességek esetén is elutasítják az interruptiót, mondván hogy nincs jogunk praenatalisan ítélkezni, és ítéletet végrehajtani terhességmegszakítás formájában. A másik végletet azok a szülők képviselik, akik a tökéletes gyermek vágyától vezéreltetve enyhébb rendellenességek esetén is inkább a megszakítást választanák. A két véglet között nem mindig egyszerű megtalálni a helyes utat. Ma már a különböző módszerekkel több száz rendellenesség ismerhető fel, és ezek száma egyre növekszik. Huxley nyomán szabadon: félő, ha ilyen ütemben fejlődik az orvostudomány, beleértve a praenatalis diagnosztikát, úgy nemcsak egészséges ember, de egészséges magzat sem marad. Felmerül a kérdés, hogy vajon diagnosztizálandó-e minden, ami diagnosztizálható, amire technikailag képesek vagyunk. Nyilvánvalóan nem, és nemcsak azért, mert erre nincs anyagi lehetőségünk.

A humán reprodukció új módszerei, az asszisztált reproduktív technikák ugyancsak számos jogi és etikai kérdést vetnek fel. Ma még csak kuriózumként értesülünk arról, hogy 60 éves nő terhes, hogy egy 48 éves asszony egyszerre három unokát szült, hogy egy gyermeknek három anyja van, egyik, aki a petesejtet adta (genetikai anya), a második, aki a méhét adta és a terhességet kihordta (gesztációs

vagy dajkaanya), és a harmadik, aki mindezt pénzért megrendelte és a gyermeket sajátjaként neveli. A gaméták és a praeembryók mélyfagyasztása, adományozása, esetleg klónozása azonban az említetteknél sokkal bizarrabb helyzeteket eredményezhet. Félek, hogy a XXI. században egyszer majd valaki megszüli önmagát vagy a saját anyját. És ha csupán ennyitől félek, még nem is túl élénk a fantáziám. Meggyőződésem, hogy a jövő század egyik legnagyobb kihívása az úgynevezett reprodukciós helyettesítés megfelelő kezelése és keretek között tartása lesz.

A technikai fejlődés ugyanis nem fog megállni ezen a területen sem, mint ahogy tovább fog fejlődni az intenzív medicina is. Irigykedve olvassuk, hogy a fejlett európai országokban az 1000 g alatti súllyal születettek túlélése 75%, és még a 800 g alatti igen kis súlyú újszülöttek túlélése is eléri a 60%-ot, sőt már az 500 g alatti magzatok életben tartása sem megy ritkaságszámba. Félő, hogy lesznek, akik ezen a téren is minden újabb rekordot igyekeznek majd megdönteni. Arról már kevesebb szó esik, hogy az 500 g alatti tartományban az intakt túlélés 6%, 500—600 g között pedig 16%, a fennmaradó rész pedig súlyos idegrendszeri, érzékszervi és mozgásszervi károsodásban szenved, és egész életére rehabilitációra szorul. A túlélésnek tehát igen nagy az ára, és felmerül a kérdés, nem jelenti-e az orvosi tudással és hatalommal való visszaélést, mindenáron életre kárhoztatni arra alkalmatlan magzatokat.

A technikai haladás által nyújtott lehetőségekkel azonban számos más területen is visszaélünk. A technika ugyanis nagy zsarnok, kiköveteli a hasznosítását és alkalmazását. Ultrahanggal erősítünk meg teljes egyértelmű tapintási leleteket, lassan szégyen lesz egy myomát pusztán bimanuális vizsgálattal diagnosztizálni. A medikusnak arra a kérdésre, hogy hogyan ismeri fel a medencevégű fekvést, az ultrahangon kívül más nem jut az eszébe. Nem tehetünk neki szemrehányást, mert valószínűleg tőlünk tanulta. A reálisnak tartott 3—4 terhességi ultrahangvizsgálatnak gyakran a többszörösét végzik el, holott bizonyított, hogy a gyakori ultrahangvizsgálat semmivel sem javítja a perinatalis eredményeket. Ugyanakkor egyre több adat támasztja alá, hogy az ultrahangvizsgálat sem teljesen veszélytelen a magzat számára. A külföldi „baby look", „meet the baby" és „fun ultrasound" jól jövedelmező vállalkozások, „babanéző" programok sajnos hozzánk is eljutottak. *„Ne alacsonyítsa tudományát tehénné, amely őt vajjal látandja el"* — mondaná Markusovszky.

Randomizált, kontrollált tanulmányok egész sora támasztja alá, hogy az alacsony kockázatú terhességek és szülések folyamatos elektronikus monitorizálása szintén nem javítja az eredményeket. Ugyanakkor nagy része van abban, elsősorban a leletek hibás értékelése miatt, hogy a császármetszési frekvencia a monitorizálás elterjedése óta mintegy kétszeresére emelkedett. Az Egyesült Államok egyes területein a 25%-ot is meghaladja, de nálunk sem ritka a 15% feletti császármetszési gyakoriság. Tehát minden 4., 6. újszülött császármetszéssel jön a világra. Ezen kedvezőtlen tendencia megállítása, illetve visszaszorítása ugyancsak sürgető feladatunk.

A lézer a varázslat erejével hat, szinte rangot jelent lézerkezelésre járni, holott legalábbis a nőgyógyászatban egyszerűbb és olcsóbb eljárásokkal tökéletesen helyettesíthető.

Az új technikai vívmányok terjedni kezdenek még mielőtt hatékonyságukat és magasabb teljesítőképességüket klinikai tanulmányok egyértelműen megerősítenék. Hányszor éltünk meg egy új diagnosztikus vagy terápiás eljárás bevezetése után hatalmas eufóriát, majd az utána követő kiábrándulást, depressziót, míg végül is eljutottunk oda, ahonnan elindultunk. Az orvosok igyeknek bevezetni minden újat a gyakorlatba demonstrálandó, hogy lépést tartanak a fejlődéssel. A közvélemény, a laikus sajtóban megjelenő, gyakran szenzációt hajhászó cikkek hatására a medicina lényegének a technikát tartja. Rendkívül nagy tehát ezen a téren is a sajtó felelőssége, hogy kellően alá nem támasztott és bizonyított „újdonságok" népszerűsítésével ne zúdítson megalapozatlan és teljesíthetetlen igényeket az amúgy is vergődő és finanszírozhatatlan egészségügyre.

A technika alkalmazásának további káros mellékhatása a gyógyítás személytelenné válása, az orvos—beteg kapcsolat gyengülése. Miközben a betegségre koncentrálunk, elvész a beteg, nincs, aki meghallgassa panaszait, aki felvilágosítsa betegsége természetéről és gyógyulásainak esélyeiről, mert a legnagyobb hiánycikk az emberi szó, a Bálint Mihály által megálmodott orvos, aki maga is gyógyszer. Gyakran elfeledkezünk arról, hogy a terhes vagy a nőbeteg nemcsak tevékenységünk és statisztikánk tárgya, megélhetésünk forrása, hanem ember, akit partnerként kell kezelnünk, akinek igényei lehetnek és akinek beleszólása van abba, hogy mi történjék vele. És ezzel el is értem mondanivalóm talán leglényegesebb pontjához, a hazai szülőszobai helyzet kritikájához.

Az elmúlt évtizedek egyik legnagyobb vívmányának tartottuk, hogy a korábban hagyományosan háznál történő szüléseket sikerült intézeti keretek közé terelni, intézeten kívüli szülés csak egészen ritka kivételként fordult elő. Nem kétséges, ennek döntő szerepe volt abban, hogy a fél évszázaddal ezelőtti egyezrelékes anyai halálozás a tizedére csökkent, és hasonló csökkenés volt megfigyelhető a perinatalis mortalitás területén is. Az intézmények többségében azonban meglehetősen mostoha, mondhatni spártai körülményeket biztosítunk a szülőnők számára. Sokan emlékszünk még a 6—8 ágyas vajúdó-szülőszobákra, ahol az intimitást a legjobb esetben a paraván biztosította, és a szülőnő 4—5 társa vajúdását is kénytelen volt végigszenvedni. A vajúdót ágyhoz kötöttük, mivel számunkra ez így volt kényelmes, és így zavart a legkevésbé, és fel sem merült bennünk, hogy a vízszintes, hanyatt fekvő helyzet mind a vajúdás, mind a szülés szempontjából az egyik legelőnytelenebb. A 20 ágyas gyermekágyas kórtermekben szorult helyzetben ágyakat összetolva és pótágyakon 30-an is elfértek. Az újszülöttet az anyától elválasztottuk, ápolástechnikai és higiénés meggondolásokból külön újszülött-részlegeket hoztunk létre, ahol az esetleges fertőzés futótűzként seper végig, a látogatást megtiltottuk, a újszülötteket a hozzátartozóknak tv-képernyőn mutattuk meg, nehogy megfertőzzék őket, a virág bevitele szigorúan tilos volt ugyancsak higiénés okokra hivatkozva.

Eközben kitekintve külföldre láttuk az úgynevezett családorientált szülészeti osztályokat, ahol a pasztellszínűre

tapétázott, kórházra alig emlékeztető egyágyas szülőszobákban a vajúdó szabadon mozog, sétál, vagy hintaszékben ül, kedvére zenét hallgat, mindezt a férje, anyja vagy a barátnője társaságában, megválaszthatja a számára kedvező szülési pozíciót (szülőszék vagy térd-könyök helyzet), újszülöttjét nem viszik el, szülés után belép a két nagyobb testvér, és a család együtt örül a kis jövevénynek. A gyermekágyas osztályon az újszülött végig édesanyja mellett marad, a látogatást nem korlátozzák, és némelyik kórterem kisebb virágüzletre emlékeztet. A fertőzések száma ennek ellenére nem emelkedik, ami nem is csoda, hiszen a gyermekágyi infekciók kétharmadát a beteg saját kórokozó készletéből származó csirok okozzák, a fennmaradó egyharmadát képező exogén nosocomialis fertőzéseket pedig elsősorban az egészségügyi személyzet viszi át a betegre az invazív diagnosztikus vagy terápiás manipulációk során.

A külföldön látottakat sokan igyekeztünk osztályainkon is megvalósítani, enyhíteni a szigorú kötöttségeken, és ma már korántsem olyan kedvezőtlen a helyzet, mint azt az előbb jellemeztem. Mind több helyen van mód az együtt szülésre, az apa jelenlétére, az alternatív vajúdási és szülési pozíciók megválasztására. Az azonnali testkontaktus, a fél órán belüli mellre tétel, az igény szerinti szoptatás, a 24 órás együttlét, az úgynevezett ,,rooming-in" ápolási rendszer, a szabadabb látogatás egyre több osztályon kerül bevezetésre. Élénk az érdeklődés az Egészségügyi Világszervezet és az ENSZ Gyermekalap által kezdeményezett bababarát kórház-mozgalomhoz való csatlakozás iránt, amelynek elsőrendű célja a szoptatás és az anyatejes táplálás szorgalmazása.

Természetesen ez nem mindenütt megy könnyen, hiszen az anyagi feltételek megteremtésén kívül helyenként még a társszakmák ellenállását is le kell győzni. ,,Causa bona triumphat", azaz a jó ügy diadalmaskodik. Meggyőződésem, hogy emberibb, barátságosabb, otthonosabb szülőszobák létrehozása jó ügy. És jobb, ha mi teremtünk mielőbb kedvezőbb feltételeket az osztályainkon, mert lesznek, akik megpróbálják majd elcsalogatni a szülőnőket családiasabb, de sokkal veszélyesebb körülmények közé. Így tudjuk csak elkerülni, hogy a terhesek a rideg kórházi környezet elől a rendkívül veszélyes háziszülésbe meneküljenek.

Sokan vádolnak bennünket azzal, hogy jóllehet a terhesség és a szülés élettani állapot és nem betegség, mi mégis mindenkit betegként kezelünk az intenzív szülőszobáinkon. Hogy a fiziológiásra rászabadítjuk a technikát, és ezáltal többet ártunk, mint használunk. Nem teljesen alaptalanok ezek a vádak, hiszen túlzott aktivitásunkkal gyakran hozzuk nehéz helyzetbe szülőnőnket, és vele együtt magunkat is. Hajlamosak vagyunk elfelejteni azokat a régi bölcs intelmeket, hogy az megy legjobban, ami magától megy, és hogy a szülész két legjobb segítőtársa a türelem és az idő. Mi orvosok sajnos mindkettőnek szűkében vagyunk. Nem véletlen tehát, hogy napjaink szülészetében ismét egyre nagyobb szerepet kapnak a szülésznők, nemcsak a terhesgondozásban és a szülésre való felkészítésben, hanem az alacsony kockázatú szülések vezetésében, és végül a gyermekágyasok otthoni felügyeletében és utógondozásában is. Magam is helyeselném, ha számos nyugat-európai országhoz hasonlóan a magasan kvalifikált — és nem tíz hónap alatt kiképzett — bábák a szövődménymentesnek ígérkező szülések vezetésében is nagyobb részt vállalhatnának természetesen nem háznál, hanem intézeti keretek között. A legegyszerűbbnek ígérkező szülés is torkollhat ugyanis olyan súlyos szövődménybe, amelynek ellátására háznál nincs mód, és amely tragédiához vezethet.

Napjaink szülészetének egyik legnagyobb kihívása a természet, a természetes módszerek és a ,,high technology" között egyre fokozódó feszültség, egyre mélyülő szakadék. Nem egyszerű, de megkerülhetetlen feladat áthidalni ezt a szakadékot. Úgy kell humánusabbá és családiasabbá tenni a szülészetet, hogy közben ne veszélyeztessük, inkább fokozzuk az eddig elért biztonságot. Hagyjuk érvényesülni a természet erőit, ahol lehet, és csak ott vessük be a technikát, ahol az feltétlenül indokolt. Más szóval a természet és a technika ne kizárják, hanem kiegészítsék egymást.

Legkedvesebb Markusovszky-idézetem szerint *,,Minden theoria csak nézet az igazságról, amelyet az emberiség időszerű ismeretei alapján magának alkot. De midőn ezt teszi, azon tudattal kell tennie, hogy ezzel a búvárlat lezárva nincs, nem az övé az utolsó szó.'* Ebben a szellemben igyekeztem a szülészet-nőgyógyászattal kapcsolatos néhány gondolatomat összefoglalni.

Kiemelt feladataink a XXI. századra is lényegében változatlanok maradnak: a terhesség és a szülés biztonságának a fokozása, az anyai mortalitás és morbiditás további csökkentése, az egészséges születés jogának a biztosítása, a perinatalis mortalitás és morbiditás csökkentése, hogy mindenkinek megadassék a gyermek, aki azt szeretné, és hogy ne a művi vetélés legyen a családtervezés eszköze. Feladat tehát marad bőven, és ezen feladatoknak úgy kell eleget tennünk, hogy a ránk bízott terheseknek és nőbetegeknek ne csak orvosai, hanem egy kicsit ügyvédei is legyünk. Markusovszkyval búcsúzva *,,akinek közhasznú működési tere és annak művelésére ereje és egészsége van, annak nincs oka panaszkodni... Nemes a cél, igaz az eszme amely körül sorakoztunk, folytassuk a munkát erőllyel, kitartással...''*

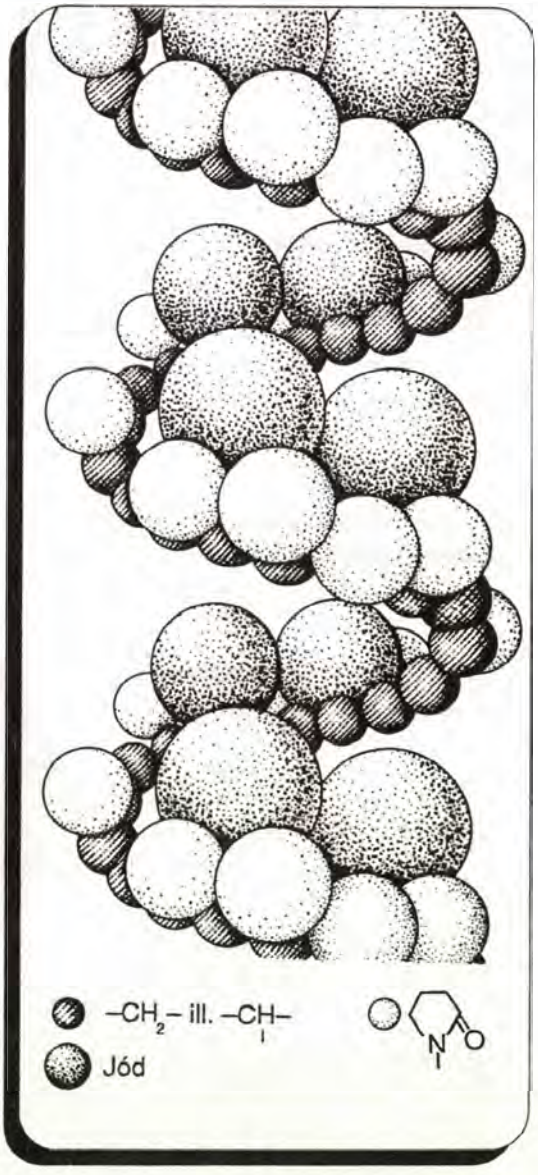
IRODALOM: 1. *Besznyák I.:* Emlékezés Markusovszky Lajosra, Orv. Hetil., 1992, *134,* 532—533. — 1. *Boda D.:* Markusovszky emlékezete, Orv. Hetil., 1985, *126,* 2263—2266. — 3. *Figge, D. C.:* The tyranny of technology, Am. J. Obstet. Gynecol, 1990, *162,* 1365—1369. — 4. *Hirschler I.:* Markusovszky jelentősége a szülészet és nőgyógyászat fejlődésében. Orv. Hetil., 1967, *108,* 2090—2093. — 5. *Keifer, W S.:* Preparing for obstetrics in the twenty-first century: Quo vadis? Am. J. Obstet. Gynecol., 1993, *168,* 1787—1790. — 6. *Lampé L.:* A szülészet-nőgyógyászat a XX. században. Orv. Hetil., 1987, *128,* 2027—2034. — 7. *Malinak, L. R.:* Winter hath hope of spring. Am. J. Obstet. Gynecol., 1991, *164,* 1401—1408. — 8. *Sandberg, E. C.:* Only an attitude away: The potential of reproductive surrogacy. Am. J. Obstet. Gynecol., 1989, *160,* 1441—1446. — 9. *Trencséni T.:* Markusovszky Lajos, Orv. Hetil., 1969, *110,* 2677—2684. — 10. *Whyte, H. E., Fitzhardinge, P. M., Shennan A. T. és mtsai:* Extreme immaturity: Outcome of 568 pregnancies of 23—26 weeks gestation. Obstet. Gynecol., 1993, *82,* 1—7.

Gardó Sándor dr.

BETADINE®

PVP jódtartalmú fertőtlenítő oldat, szappan

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



Nem csíp!

ALKALMAZÁSI TERÜLETEK:

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

SZAPPAN ☞ higiénés kézfertőtlenítés ☞ műtéti kézfertőtlenítés

EGIS

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

josamycin Wilprafen®

a gyulladás helyén
– intracellulárisan is –
magas szöveti koncentráció

újszülött kortól adható

háromféle kiszerelés –
ideális minden korosztálynak

gyárilag elkészített suspensio
– állandó koncentráció

igen jól tolerálható

kedvező hatásspektrum



WILPRAFEN suspensio, WILPRAFEN FORTE suspensio, WILPRAFEN filmtabletta. **Összetétel:** 5 ml suspensio (= 1 mérőkanál) tartalma: 150 mg josamycin; 5 ml forte suspensio tartalma: 300 mg josamycin; 1 filmtabletta 500 mg josamycint tartalmaz. **Antibiotikus hatás:** A josamycin makrolid antibiotikum, hatása bacteriostaticus, az átlagos hatásos serum-koncentráció 2-4-szeresénél azonban bactericid is. Az alábbi kórokozókra hatékony: Gram-pozitív baktériumok: Staph. aureus (penicillinrezisztens törzsek is), Str. pyogenes, Str. pneumoniae, C. diphtheriae, B. anthracis. Gram-negatív baktériumok: N. meningitidis, N. gonorrhoeae, H. influenzae, B. pertussis, parapertussis, bronchoseptica, Legionella pneumophila. Anaerob kórokozók: Cl. perfringens, B. fragilis, Peptococcus, Peptostreptococcus. Egyéb: Mycoplasmák, Ureaplasmák, Chlamydiák, Toxoplasma gondii, Tr. pallidum. A béflióra Gram-negatív baktériumaira a josamycin hatástalan. **Farmakológia:** A josamycin felszívódása gyors. Erősen lipophil tulajdonsága következtében felszívódása után gyorsan penetrál a szövetekbe, szervekbe, és ott magas koncentrációt ér el – elsősorban a mandulákban, a tüdőkben, a könnyben, a verejtékben és a nyálban; ez a megfelelő serum-koncentráció többszöröse. Főleg az epével eliminálódik. **Javallatok:** Josamycin-érzékeny kórokozók által okozott akut és krónikus infekciók kezelése. Fül-orr-gégészeti fertőzések: rhinitis, pharyngitis, tonsillitis, otitis media, sinusitis, laryngitis, diphtheria (antitoxin kezelés kiegészítéseként), scarlatina (penicillin-allergia esetén). Légúti infekciók: pertussis, bronchitis, bronchopneumonia, pneumonia, primer atypusos pneumonia, ornithosis, psittacosis, legionellosis. Szájüregi fertőzések: gingivitis, stomatitis, pulpitis, szájüregi abscessus. Bőr- és lágyrész, valamint urogenitális fertőzések: pyoderma, impetigo, furunculus, carbunculus, anthrax, erysipelas (penicillin-allergia esetén), acne, lymphadenitis, lymphogranuloma inguinale, penicillin-allergia esetén gonorrhoea, syphilis, prostatitis, urethritis, cystitis, colpitis, salpingitis. **Ellenjavallatok:** Erythromycin vagy más makrolid antibiotikumok, ill. cetylpyridinium-chlorid iránti túlérzékenység. Súlyos májkárosodás. Elegendő klinikai adatok hiányában koraszülötteknek nem javsolt. **Mellékhatások:** ritkán előfordulhat: gyomor- és bélrendszeri panaszok, pl. étvágytalanság, gyomorégés, hányinger, hasmenés. Ritkán allergiás bőrtünetek, egyedi esetekben a májenzim-értékek (főleg SGOT, SGPT) reverzibilis emelkedése. A készítményben lévő konzerválószer (cetylpyridinium-chlorid) arra érzékeny egyéneken allergiás reakciót válthat ki. **Gyógyszer-kölcsönhatások:** Együttadása kerülendő Lincomycinnel, baktericid hatású antibiotikumokkal. Óvatosan adható ergotalkaloidokkal, carbamazepinnel, digitálisszal. **Adagolás:** WILPRAFEN suspensio és WILPRAFEN FORTE suspensio: csecsemők és gyermekek napi adagja 30–50 mg/kg – 3 adagra elosztva. 14 éves kor felett a napi adag 1–2 g josamycin. WILPRAFEN filmtabletta: 14 éves kor felett a napi adag 1–2 josamycin (= 2–4 filmtabletta), melyet 2–3 adagra kell osztani. Kezdő adagként két filmtabletta (=1 g josamycin) bevétele ajánlott. Átlagos kezelési idő: 5–10 nap. Acne vulgaris kezelése esetén napi adagja felnőtteknek és 14 éven felüli gyerekeknek: 1 filmtabletta. Cukorbetegek kezelése esetén figyelembe kell veni, hogy 5 ml suspensio 3,25 g saccharose-t tartalmaz.

MACK

Előállító: Heinrich Mack Nachf. (Németország)
Magyarországi képviselet:
INTHERA AG Magyar Kereskedelmi Képviselet, 1775 Budapest, Pf. 146.
Telefon: 22-76-680 Fax: 22-76-678

INTHERA AG

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

INTENZÍV BETEGELLÁTÁS

Az Intenzív Therapiás Társaság APACHE II tanulmánya Nagy-Britanniában és Észak-Írországban — I: A felnőtt beutalások megoszlásának variációi általános intenzív osztályokon és kihatásuk a kimenetelre. Rowan, K. M., Kerr, J. H., Major, E., McPherson, K., Short, A., Vessey, M. P. (Dept. of Public Health and Primary Care, University of Oxford, Gibson Laboratories Building, Radcliff Infirmary, Oxford OX2 6HE, Anglia) Brit. Med. J., 1993, *307*, 972.

A prospektív tanulmány 26 különféle intenzív osztály 9069 betegbeutalását (osztályonként átlag 350) dolgozza fel túlélés vagy halálozás szempontjából. Az esetek jellemzőit (kor, nem, előző krónikus betegség, sebészi státus, diagnózis, a betegség súlyossága) az APACHE II eljárás, az aktív kísérő betegségeket a halálozási előrejelzési módszer szerint is értékelték. A feldolgozás két fázisa: 1987. októbertől decemberig és 1989. januártól áprilisig. A betegeket 41 diagnosztikai csoportba sorolták, 7 szervrendszer és 36 kiváltó tényező alapján. A részletes protokollt Függelékben ismertetik.

Az esetek jellemzőiben fontos különbségeket találtak az egyes osztályok közötti nagy variációkkal. A kórházi halálozás szignifikánsan összefüggött a tanulmányozott jellemzők többségével. Az átlagkor 56,3 év, a nő—férfi arány 2 : 3, a sebészi betegségek aránya 56,8% (az acutaké 25,6%), a krónikus kísérőbetegségeké 22,2%, az aktív kísérőbetegségeké (rák, fertőzés, resuscitatió utáni állapot, ismételt intenzív kezelés) 58,3% volt, nagy osztályonkénti variációkkal.

Az átlagos APACHE II pontszám 17,9 volt, 14,8 és 22,6 szélső értékekkel. A kórházi halálozás erősen szignifikánsan nőtt az életkor növekedésével: a túlélők átlagkora 54,1 év, az elhaltaké 62,4 év volt.

A halálozás krónikus kísérőbetegségekkel nagyobb volt: 38,5%, mint azok nélkül: 23,8%. Különösen nagy volt a halálozási különbség krónikus májbetegség léte: 59,6% vagy hiánya esetén: 26,5%.

A sebészi betegek halálozása kisebb volt (19,1%), mint a nem sebészieké (37,6%), de az acut műtéteké nagyobb volt (29,8%), mint az elektíveké (10,2%).

Rák vagy előző intenzív kezelés nem befolyásolta a halálozást, fertőzés, előrement resuscitáció és az APACHE II pontszám nagysága azonban $p<0{,}0001$ szinten emelte azt.

A nyers halálozási arány összehasonlítása kórházi intenzív osztályok teljesítményének megítélésére félrevezető. Az esetek jellemzőinek (összetételének) adatgyűjtését egységesíteni kell és a különbségeket többszörös regressziós analízissel kell korrigálni, mielőtt a különböző intenzív osztályokon bekövetkezett kimenetelt összehasonlítanánk. Ilyen adatok alapján dolgozták ki az USA-ban a halálozást előre jelző APACHE II egyenletet, amelynek Angliára való érvényességének a vizsgálata a szerzők következő tanulmányának a célja.

Incze Ferenc dr.

Az Intenzív Therapiás Társaság APACHE II tanulmánya Nagy-Britanniában és Észak-Írországban — II: A kimenetel összehasonlítása intenzív osztályok között, az esetek jellemzőinek az amerikai APACHE II módszerrel való korrekciója után. Rowan, K. M., Kerr, J. H., Major, E., Mc. Pherson, K., Short, A., Vessey, M. P. (Dept. of Public Health and Primary Care, University of Oxford, Gibson Laboratories Building, Radcliff Infirmary, Oxford OX2 6HE, Anglia): Brit. Med. J., 1993, *307*, 977.

A prospektív tanulmány célja az angol intenzív osztályokon folyó kezelés kimenetelének összehasonlítása az esetek jellemzőinek az amerikai APACHE II módszerrel való korrekciója előtt és után, továbbá annak vizsgálata, hogy az amerikai módszer érvényes-e angol viszonyok között is.

A vizsgálat 26 angol intenzív osztályra és 8796 felvett (osztályonként átlag 338) betegre terjedt ki. A kimenetel két lehetősége a túlélés vagy az elhalálozás volt az ITO-ról vagy a kórházból való kiírás időpontjában. A tényleges halálozást arányba állították az APACHE II egyenlet alapján prognosztizálttal. Az eltéréseket X^2-próbával hasonlították össze. (A többszörös regressziós egyenletek feldolgozására szolgáló módszereket szerzők Függelékben ismertették).

Az intenzív osztályok átlagos halálozása 17,9% volt, 11,2% és 31,3% szélső értékek mellett. A kórházi halálozás átlaga 27,7% volt, 20,1% és 45,6% terjedelem mellett. (Az eltérés 2,3-szoros. A tényleges és a prognosztizált halálozás aránya 0,7 és 1,39 között váltakozott. Négy intenzív osztályon a halálozási számarány szignifikánsan ($p<0{,}05$—$0{,}01$) eltért az APACHE II prognosztikai egyenlet alapján várttól.

Az APACHE II egyenlet prognosztikai értéke az angol adatokkal általában elég jó volt ugyan, ha azonban a betegeket különböző paraméterek alapján (életkor, diagnózis) csoportosították, az egyenlet már nem illett az egyes alcsoportokra egyforma mértékben. Pl. a 75 év fölöttiek, vagy a cardiovascularis és a neurológiai ok miatt operáltak tényleges halálozása nagyobb volt a prognosztizáltnál, a légúti szövődmények viszont a valóságban kisebb mortalitással jártak.

Az amerikai APACHE II egyenlet tehát nem illett teljes mértékben az angol adatokra. Az intenzív osztályok különbözősége függhet a kiírás, illetve az átadó osztályokra való visszahelyezés gyakorlatától, amit viszont az osztályra nehezedő felvételi nyomás befolyásol. Az összkórházi halálozás érzékenyebb mutató lehet a beteganyag összetételének variációira, mint az ITO osztályos halálozása.

Az amerikai prognosztikai egyenlet nem tökéletes alkalmazhatóságának oka, eltérés: a) A diagnózisok meghatározásában; b) A diagnózisok előfordulásában; c) Az élettani változók mérésének módszertanában; d) A kezelés hatásosságában; e) A korcsoportokra jellemző egészségi állapotban. Az egyenlet széles körű elfogadása előtt javítani kell általános érvényességét az angol beteganyagra vonatkoztatva.

Incze Ferenc dr.

Minitracheotomia és percutan tracheotomia. (Tracheotomia napjainkban). Kehrl, W., Bause, H. W. (Fül-orr-gége Klinika Hamburg-Eppendorf): HNO, 1993, *41*, A14.

1993 novemberében a Hamburg-Eppendorfi Klinika Anaesthesiologiai Osztálya interdisciplinaris szimpóziumot rendezett „tracheotomia napjainkban" címmel. Fő téma volt a tracheotomia időpontján túl a tracheotomia módja. A sürgős conicotomia és az epithelizált tracheostomát képező műtétet már régen alkalmazott technika. Ismertették a fül-orr-gégészeti irodalomban új és eddig kevésbé ismert minitracheotomiát és percutan tracheotomiát is.

A minitracheotomiát Mathews vezette be Birminghamben. Itt egy 9 cm hosszú és 0,4 cm belső átmérőjű kanült helyeznek be a ligamentum conicumon keresztül a tracheába. Ezen a kanülön keresztül a spontán légző betegeknél leszívják a váladékot és bronchussecretumot, amelyet nem tud felköhögni. Ennek a kis kanülnek a bevezetése normál körülmények között lokál anaesthesiában történik. Kis bőrmetszés után a tracheát egy rövid Tuohy-kanüllel megpungálják, egy Seldinger-féle vezetődrótot vezetnek be, a punctiós helyet feltágítják és így vezetik be a kanült.

A következő indikációi vannak: folyadék okozta légúti obstrukciók, légúti obstrukció profilaxisa, a légzés támogatása, rövid idejű lélegeztetés (pl. alvási apnoe műtét után).

Ez a leszívási lehetőség sok betegnél elkerülhetővé teszi a tracheotomiát. Ezt az eljárást az anaesthesiologiai osztály intenzív részlegén végzik. A szerző 241 esetről számolt be 7%-os komplikációs rátával.

A Ciaglia által bevezetett percutan dilatatiós tracheotomiát 1985-ben közölték először. Itt általános anaesthesiában steril körülmények között kb. 2,5 cm hosszú bőrmetszést ejtenek a gyűrűporc alsó szélétől caudal fele. Ezt követi a lágyrészek és az infrahyoidieális izomzat tompa szétpreparálása, amíg a trachea biztosan nem tapintható. Ebben a fázisban az intubatiós tubust

craniál felé kell húzni addig, hogy a mandzsetta direkt a hangszalagok között feküdjön. A mandzsetta sérülését lehetőleg kerüljük el. Ezután egy kanüllel a trachea lument a második és harmadik trachea porc között megpungálják. Ezen a tűn keresztül egy flexibilis vezetődrótot csúsztatnak a tracheába. A tűt eltávolítják és a bentlevő vezetődrót segítségével dilatátort vezetnek a tracheába. Ezután a dilatátort eltávolítják és egy flexibilis vezető katéterrel pótolják. Ezen a katéteren keresztül emelkedő sorozatú dilatátort vezetnek be 12-től 32 Charr.-ig. Az utolsó előtti dilatátorba a megfelelő trachea kanült becsúsztatják és a dilatátorral a trachea lumenébe vezetik. A dilatátort kihúzva a kanül most már olyan stabilan fekszik a környező szövetekben, hogy további sebellátás nem szükséges. (A szükséges műszerek egy komplett készletben a Couk-Critical Care cégtől Bostonból származnak. Ez általában egyszer használatos eszköz.) Milyen előnyei és hátrányai vannak ennek az eljárásnak a hagyományos technikával szemben?

A műtét időtartama jóval rövidebb a hagyományos tracheotomiánál. Elkerülhető az első napokban előforduló kanülcsere nehézség. Nagy előnye még ennek az eljárásnak, hogy a stoma zárására második műtéti beavatkozás nem szükséges. Minden betegnél a stoma a kanül eltávolítása után legkésőbb 1 héten belül bezáródott. Nagy strumánál is elvégezhető.

Tracheaváz sérülés dilatatio miatt a Hamburg-Eppendorfi Klinika betegeinél nem volt. Tracheoscopia nem mutatott egy esetben sem stenosist. Relativ kontraindikációt képezhet a véralvadási zavar. Gyermekeknél ezzel az eljárással még nincsenek tapasztalataik.

Tolnay Sándor dr.

Centrális vénás katéter-sepsis gyors diagnózisa. Rushforth, J. A. és mtsai (Academie Dept. of Paediatries and Child Health, and Dept. of Microbiology, General Infirmary at Leeds. Leeds LS2 9NS, United Kingdom): Lancet, 1993, *342*, 402.

A katéter-sepsis diagnózisa csak bakteriológiai tenyésztésen alapulhat akkor, ha mind a katéterből vett, mind a perifériás haemocultura pozitív, és az előbbi telepszáma legalább ötszöröse az utóbbinak. Az eredményre azonban 24—48 óráig várni kell és ezalatt megmarad az a dilemma, hogy klinikai gyanújelek alapján eltávolítsuk-e az esetleg nem is fertőzött katétert, amely nélkülözhetelen vénás utat biztosít, vagy helyben hagyjuk-e, ami valóban fennálló fertőzöttség esetén a beteg állapotának rosszabbodásához vezethet.

A szerzők 51, parenterális táplálásra szoruló, centrális vénás katéterrel rendelkező, 2 év alatti, 0,52—10 kg súlyú kisgyermeken, 95 feltételezett septikus epizód alkalmával a haemoculturákkal párhuzamosan 3 gyors-tesztet is kipróbáltak, hogy megállapítsák értéküket a katéter-sepsis diagnosisának felállításában.

A bakteriológiai vizsgálat 31 esetben igazolt sepsist, coagulase-negatív Staphylococcus, Enterococcus feacalis és Klebsiella species kimutatásával.

Az akridin-orange leukocyta cytospin (AOLC) gyors-teszt, amely 1 órán belül elkészült, 87%-ban volt szenzitív és 94%-ban specifikus, viszont a nitro-blue tetrazolin (NBT) teszt és a C-reaktív protein (CRP) teszt sokkal kevésbé volt pontos, és ezen kombinálásuk sem javított. Az utóbbi teszt azonban alkalmas a kezelésre adott szervezeti válasz monitorozására.

Az AOLC-teszt alkalmazása óta a sepsis klinikai gyanúja alapján eltávolított katéterek számaránya 24%-ról 8%-ra csökkent.

Incze Ferenc dr.

NEUROLÓGIA

Újdonságok a sclerosis multiplex területén. Polman, C. H. és mtsa (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138*, 10.

A sclerosis multiplex (SM) jellegzetessége, hogy a központi idegrendszer fehér állományában különböző időben és különböző helyeken plakkok keletkeznek, melyekben gyulladás és demyelinisatio állapítható meg, progressiv neurológiai tüneteket okozva főleg fiatal felnőtteknél. A betegség prevalentiája Hollandiában 80 az 100 000-re. A prevalentia az egyenlítőtől való távolsággal arányosan nő, Olasz- és Spanyolországban 50 : 100 000-re, Angliában, Skóciában, a skandináv országokban 100 : 100 000-re, de azonos szélességi fokon lakóknál is vannak előfordulási különbségek és az azonos etnikai csoportoknál átköltözés után, különösen, ha ez 16—18 életkorban történt, megmarad az új lakóhelyen az eredeti prevalentia ezen betegségnél és a kis csoport ebben is különbözik a régióban lakó nagy tömegtől. Minderre egy magyarázat található: az öröklődés és a környezeti tényezők együttes hatása érvényesül, a concordantia is ezt mutatja: monozygota ikreknél az előfordulás 30%-os, heterozygota ikreknél csak 5%-os. Az MRI technikával lehetővé vált agressivitásmentes technikával a még tüneteket nem okozó subklinikus stadiumban felderíthető a betegség. A géndiagnosztikával pedig a 8-as chromosomán észlelhető elváltozás, melyet olyan családtagokon észlelnek, amely családban legalább 2 SM fordult elő, az itt levő gén kódolja a meyelinisatiót. Ezeken kívül immunológiai tényezők, a human leucocyta antigen, és a T-sejt receptor génkomplexe is befolyásolja a betegséget. Az SM területhez fűződő kapcsolata az esetleges fertőzési eredetre, vírusfertőzésre irányítja a figyelmet. A vírus isolálása SM-nél még nem sikerült. A paramagnetikus kontrasztanyaggal, a gadopentinsavval való festődéssel MRI teszi láthatóvá a központi idegrendszerben képződött demyelinizált gócokat. Kísérleti állatokban homogenizált gerincvelő és Freund adjuvans keverékével sikerült experimentalis allergiás encephalomyelitist létrehozni, a betegség T-lymphocytákkal átvihető, de serummal nem. Autoimmun eredetre mutat a liquorban az IgG megszaporodása, a betegség fiatal nőknél való gyakoribb előfordulása, mely az autoimmun betegségeknél gyakori. A betegek 90%-ánál a liquorban megszaporodik az IgG, és postmortem az agyi elváltozásokban, különösen a széli részekben nagy az interferon és cytokintartalom. A myelin elleni immuntolerantia csökkenése a liquorban a T-sejt-aktivitás fokozódásának köszönhető, a gyulladásos agyi gócokban az infiltratumokban 50% a macrofág, ezek felelősek az oligodendrocyták és a myelin pusztításában.

A SM kezelése részben gyógyszeres, részben a revalidatióra irányuló, mely a functionális korlátozottság csökkentését célozza. Az acut exacerbatióknál kedvező hatású a rövid időn át adott nagy adagú methylprednisolon, napi 500 mg 5 napon át, vagy 3—5 napon keresztül napi 1000 mg. Komoly spasticitásnál baclofen sc. beültetett pumpával, intrathecalisan adva javít az élet minőségén. Globálisan ható immunsuppressorok, azathioprin, cyclophosphamid és cyclosporin nem ajánlatosak a súlyos mellékhatások miatt. Az USA-ban és Canadában végzett vizsgálatok szerint az interferon-béta 50%-os csökkenést okozott az exacerbatiók számában, ezek súlyossága is csökkent, és komoly melékhatás sem jelentkezett. A jövőben nemcsak a klinikai tünetek jelentkezésekor lehetséges a diagnosis, mert MRI segítségével az SM már korábban diagnosztizálható. A kaliumblokkoló 4-aminopyridin klinikai javulást okozott 30%-nál egy újabb randomizált vizsgálatban 1992-ben.

Ribiczey Sándor dr.

A sclerosis multiplex kezelése recombinans beta interferonnal. Polman, C. H. és mtsai (Amsterdam-Rijswijk): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138*, 7.

A sclerosis multiplex (SM) pathogenesisében az immunológiai mechanismusok és a vírusfertőzés szerepe került előtérbe. Az interferonokról az első közlemény 1957-ben jelent meg, ezt a fehérjét a vírusfertőzött sejtek termelik, és védik a többi sejtet a fertőzéstől. Antivirális hatásuk mellett azonban immunológiai viselkedésükben az alfa, béta és gamma interferonok (IFN) különböznek egymástól. Recombinans előállításukkal az in vitro és az állatkísérletek után lehetővé vált klinikai vizsgálatuk is. Kedvező hatást csak az IFN-betával értek el SM-nél az alfa hatástalannak bizonyult, a gamma-féleség pedig károsnak bizonyult; gyakoribbá váltak és súlyosabbakká az exacerbatiók. Az intrathecalisan adott IFN-beta hatására ritkultak és csökkentek az exacerbatiók. Az USA-ban és Canadában két nagy vizsgálatot indítottak el 11 központban 372 SM betegnél. Egy csoportjuk placebót, egy másik csoport kis adagban, egy másik csoport nagyobb adagban kapta az IFN-bétát. A s. c. injectiókat

a betegek saját kezűleg adták be maguknak. A betegcsoportok demográfiailag és kórállapotaikban azonosak voltak, az eredményeket az exacerbatiók számával, a kórkép súlyosságát az agyi MRI-vel megállapított és computerrel kiterjedésében mért nagyságával állapították meg évente vizsgált MRI tomogramokon. Meggyőző kedvező eredményt a nagyobb adagú IFN-beta (8 millió IE) adásánál érték el, kisebb, de eredményes volt a kisadagúaknál a kezelés eredménye (1,6 millió IE), és csak 16 betegnél kellett elhagyni a kezelést mellékhatások miatt; a placebós csoportban 1 betegnél, a kis dosisúaknál 5, a nagydosisúaknál 10 betegnél volt mellékhatás, 3-nál májfunctiózavar, fájdalom az injectio helyén 3, fáradtság 3 betegnél fordult elő. Gyakran jelentkezett bőrirritatio az injectio helyén, a kezelések kezdetén grippeszerű izomfájdalom. A placebo csoportnál 17%-kal nőtt az agyi elváltozások területe, a kisadagúaknál a növekedés 11%-os, viszont a nagyadagúaknál csökkent 0,5%-kal az agyi elváltozások területe MRI és computerrel mérve. Az IFN-beta az exacerbatiókkal és remissiókkal váltakozó természetes lezajlásában az első kedvező hatású gyógyszer, melynek nincsenek komoly mellékhatásai. Bár a klinikai kriteriumok szerint a hatása mérsékelt, az MRI alapján végzett felmérés alapján a jó hatás meggyőző, és ez az immunológiai mechanizmusokra gyakorolt jó hatásának köszönhető. Stimulálja a suppressoractivitást, csökkenti az IFN-gamma ellenirányú, a monocytákat és macrofagokat activizáló hatását, továbbá az IFN-beta adagolása gátolja a tumornecrosis-factor képződését, ezzel is csökkentve az olygodendrocyták és a myelin károsodások által okozott tüneteket.

Ribiczey Sándor dr.

Váratlan mozdulatok agyhalál után. Van Den Bent, M. J. és mtsai (Rotterdam, Utrecht, Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, *137,* 2653.

A transplantatiók során a problémák egy része a donorból való szervkivétel túl korai elvégzésére vonatkozik. Felélednek a múlt században gyakoribb rémtörténetek a tetszhalottról. A modern orvosi technológia meglepő mozdulatokat produkálhat az agyi halál megállapítása után. Az ismertetett esetnél ilyen halottmozdulat miatt megkérdőjelezték az agyhalál diagnosisát, halasztást szenvedett a megszervezett transplantatio. A 42 éves nő cervicalis foraminotomia után órák múlva kómába esett, lélegeztették, az ínreflexek nem voltak kiválthatók. A CT nem mutatott ki elváltozást, a dg.: A. basilaris thrombosisa. A beteg állapota tovább romlott, 2 nap múlva hemodinamikusan instabillá vált, diabetes insipidus fejlődött ki, fájdalomingerekre nem reagált és megszűnt a pupillareactio is. Megismételt CT-on a IV. agykamra és a basalis cisternák nem voltak már láthatók az agytörzs oedemája miatt. Mozgósították a belga és a német szervigénylő munkaegyütteseket. A donor műtőbe való szállítása előtt újból ellenőrizték a fájdalomingerekre a reactiót, a körömágyra gyakorolt nyomással. Erre a halott kinyújtotta karjait, és adducáltaemelte azokat. Az agytörzsi reflexek tovább sem voltak kiválthatók. Kétségbe vonták az agyhalált, és leállították a transplantatiós együtteseket. Az apnoe test a Pco_2 9,3 kPnál sem volt légzés, az észlelt mozgásokat spinális reflexeknek tulajdonították; többórai késéssel beindították a donorprocedúrát. A belga együttesnek más várakozót kellett keresnie — a boncolásnál bizonyítottá vált az A. basilaris thrombosis diagnosisa, a cerebellum, medulla oblongata és a pons infarceálódott. A halott megmozdulása a fájdalomingerekre jelentős figyelmet váltott ki az orvosokban. Az agyhalál első kritériuma az ínreflexek elmaradása. Később spinális reflexek válnak kiválthatóvá. Ugyanez tapasztalható agyvérzés utáni agyhalálnál, ha a beteget lélegeztetik, a myelum sértetlen maradva, a spinális reflexek kezdeti depressiója után hyperreflexia áll elő és kb. 6 óra múlva a talp ingerlésére a láb flexiója, a térd és csípő flexiója is jelentkezhet. Minél hosszabb ideig tart az agyi halál, annál nagyobb bőrterületek válnak ingerelhetővé és okozhatnak izomösszehúzódásokat akár a hasizomzatban is, a végtagokban a mozgások ilyenkor symmetrikusak lehetnek. A művi lélegeztetés abbahagyásakor a hyperkapnia is okozhat mozgást, mely hasonlatos lehet a Bibliában leírthoz, és „Lázár-symptomának" nevezik. Néha a halott mozdula azt mutathatja, mintha a lélegeztető tubus után nyúlna, néha mintha lélegezni próbálna. Hasonló mozdulatok a lélegeztetés abbahagyásakor következnek be, ezért — ha hozzátartozók is jelen vannak ennél, tanácsos izomlazító gyógyszert alkalmazni a betegnél.

Ribiczey Sándor dr.

Felébredés utáni rázkódások; ártalmatlan ez? R. Bernsen, A. J. A. és mtsai (Groningen Ned.): Tijdschr. Geneesk., 1993, *137,* 2625.

Míg az elalvás előtti hirtelen izomösszehúzódásokat, myoclonusokat nem minősítjük kórosnak, a felébredés utáni, esetleg felriasztás után bekövetkező myoclonusok a juvenilis, myoclonusos epilepsia (JME) tünete lehet. Újabban ez a kórkép gyakrabban fordul elő. Az aktív,-kezelt epilepsiások prevalentiája 10/1000, ezek közül a JME betegek előfordulása 11%-ra tehető, így a holland háziorvosi praxisban 20 epilepsiás beteg közül 2-nél JME fordul elő.

Három beteg esetével ismertetik a JME jellegzetességét.

Első beteg egy 21 éves egyet. hallgatónő, 2 év óta reggeli felkelés után kezeiben rángatódzik, elejti a kézben levő dolgokat, a tünetek előző esti alkoholizálás, kevés alvás után gyakoribbak. Egy ilyen este után reggel eszméletét is elvesztette, szája habzott, karjai és lábai rángatództak, de nyelvét nem harapta meg és nem jelentkezett incontinentia. A másnapi vizsgálatnál csak az EEG mutatott ki epilepsiára jellemző elváltozást. Stroboszkópos fénnyel az EEG elváltozások kimutathatók és kiválthatók voltak. Antiepilepticumok szedésével és a kiváltó alkoholizálás-fennmaradás elkerülésével a tünetek nem ismétlődtek. Második beteg egy 17 éves fiú, 5 év előtt jelentkezett egy tonicus-clonicus rohama után, amely jobb karjábn kezdődött tv-nézés közben. Akkoriban csak fényvillanások utáni EEG mutatott ki epilepsiára jellemző elváltozást, a dg. partiális epilepsia volt, és carbamazepint szedettek vele. A rohamok nem ismétlődtek, de a gyógyszerelés befejezése után másfél évre reggeli felkelés után vállai-karjai rángatództak, kezéből kiestek a tárgyak, de eszméletét nem vesztette el. Az EEG megerősítette a JME diagnosisát. Valproinsav adásával másfél év óta tünetmentes. Harmadik beteg 25 éves ffi, két év óta jelentkeznek nála éjjel, néha nappali tonicus-clonicus görcsök, néha nyelvharapással, incontinentiával. 8 év óta vállaiban, karjaiban reggelente, felébredés után rángatódzások jelentkeztek, főleg éjjeli fennmaradás és psychosociális stressek után. Az EEG 1984-ben nem mutatott ki epilepsiára jellemző elváltozást, a clonazepam csak pár hónapon át volt hatásos, a clobazamra való áttérés után hetente 2—3 roham jelentkezett. Mivel rohamoknál kiáltásokat is hallatott, a diagnosis Gilles de la Tourette-syndroma volt, az antiepilepsiás therapiát leállították. Szerzők vizsgálata, a stroboszkópos fényre jelentkező EEG elváltozások a JME-t igazolták és valproinsavas therapiára a panaszok-tünetek elmaradtak.

A JME-t impulsiv petit mal-nak is nevezik, egy primer generalizált epilepsia forma, mely 80%-ban 12—28 éves korban (maximum 8—26 év) jelentkezik, ffiaknál gyakrabban, családi előfordulásban is. Újabban a 6 chromosomában lokalizáltak elváltozást és ezzel a JME az első epilepsia, melynél a géndefektus identifikálva van. A legjellemzőbb tünet a bilaterális myoclonia, intact tudat mellett, az arcban kimaradnak a görcsök. Néha csak reggeli izomlökések jelentkeznek, pár mp-ig tartanak, néha ritmikusak. Esti alkoholizálás, rövid alvás utáni jelentkezése gyakoribb. 80—90%-nál később generalizált tonusosclonusos rohamok jelentkeznek. A juvenilis absence epilepsiánál pubertas korban jelentkeznek az absence-ok. A photosensitivitás a betegek 30—40%-ánál fordul elő. A th-ban a kiváltó tényezők, az alkoholizálás, éjjeli fennmaradás, stressek elkerülése és ennek elégtelenségénél a valproinsav adagolása ajánlatos. A gyógyszerelés abbahagyása a rohamok generalizálódásával járhat.

Ribiczey Sándor dr.

Kísérletes tanulmány alacsony molekulasúlyú heparinnal acut ischaemiás stroke-ban szenvedő betegek kezelésére. Kay, R., Wong, K. S., Woo, J. (Dept. of Med., Prince of Wales Hospital, Shatin, Hongkong): Stroke, 1994, *25*, 684.

Az ischaemiás stroke előfordulása földrészenként 70—85%-a valamennyi stroke megbetegedésnek. A megelőzés thrombocyta összecsapódást gátló szerekkel, anticoagulánsokkal, az esetek egy részében carotison végzett endarterectomiákkal oldható meg. A heveny epizódok kezelése azonban még nem egyértelmű annak ellenére, hogy agyi CT vizsgálattal a stroke besorolása biztonsággal megoldható. Egyéb területeken már eléggé kiterjedt irodalma van az alacsony molekulasúlyú heparinokkal történő kezelésnek, cerebrális stroke megbetegedésekben azonban ez a kezelési forma még nem nyert általánosan polgárjogot. A hongkongi szerzők tapasztalatgyűjtés céljából 55 kínai eredetű és heveny stroke megbetegedéssel beszállított betegnek adtak preventív céllal, de terápiás jelleggel is alacsony molekulasúlyú heparinból (Fraxiparine) 7 napon át naponta 12 óránként 3000 nemzetközi egységnek megfelelő adagot, ez az előállító francia gyár normáinak megfelelően 7500 U.AXaIC mennyiséggel azonos. Az adagolás subcutan történt, vérvétel a kezelés 3. és 7. napján volt a plazma anti-Xa aktivitásának mérésére, ennek 0,5 U/ml-nek kell lennie megfelelő felszívódás esetén. A betegek közül 33-nak corticalis vagy subcorticalis infarctusa, 17-nek lacunaris infarctusa, 5-nek agytörzsi vagy cerebelláris infarctusa volt.

A 7 napos kezelés során semmiféle káros reakciót vagy vérzést nem találtak. 4 beteg halt meg, 1 közülük a kezelés 5. napján, ennek óriási kiterjedésű és az egész féloldali hemispheriumot magába foglaló vérzés nélküli, herniatiót okozó infarctusa volt. A másik 3-ból 15 nappal a kezelés után volt 1 betegnek visszatérő stroke-ja, a megmaradt 2 beteg más okból halt meg. 3 hónappal a betegek kibocsátása után 48% járóképes volt, 38% mérsékelten korlátozott mozgású és 7% volt ágyhoz kötött.

A 4 haláleset a szerzőkben azt az aggályt veti fel, hogy a kezelés talán 7 napig nem elegendő, hanem 10 napra kellene megnyújtani. Mindenesetre a rendkívül egyszerűen és különösebb kontrollok nélkül adható alacsony molekulasúlyú heparin-kezelés ígéretesnek látszik az ischaemiás stroke betegségek heveny szakában is.

Iványi János dr.

VÉRALVADÁS, THROMBOSIS

Thrombosis-recidíva terhességben. Wagner, T. (Abt. Hämatol. und Onkol. Klin. Innere Med., Univ. Lübeck, Lübeck, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1993, *118*, 1214.

A gyakorló orvos kényszerhelyzetbe kerülhet, ha betegének előző terhessége alkalmával medencevéna thrombosisa volt, és most újabb graviditásra szeretne vállalkozni. Akkor thrombectomiát végeztek, utána viszont a folyamat recidivált; ekkor heparinnal részleges recanalisatiót értek el.

Milyen fokú kockázattal kell következő terhességben számolnia?

Mélyvénás thrombosis után gyakorlatilag mindig fennáll a recidíva lehetősége és ez terhességben különösen nagy, amit járulékos rizikófaktorok növelnek (visszeresség, elhízás, szerzett inhibitorhiány pl. antithrombin-III és protein-C). Különösképpen nagy a kockázat akkor, ha az előző folyamat gyógyulásakor a recanalisatio csak részleges volt, hiszen ezen a szakaszon rethrombosis jöhet létre, ami pathophysiologiai szempontból elsősorban a medencevénákban kifejezett.

Általában csak abban az esetben szabad újabb terhességet javasolni, ha tartama alatt következetes thromboprophylaxist végeznek. Ehhez azonban rugalmas pólya vagy masszázs nem elég. Eredmény a *kis dózisú heparin profilaxis*, amihez a közkeletű heparin helyett kismolekulájú készítményből kell a betegnek naponta egyszer 0,2—0,3 ml-t a has bőrébe adni. A készítménnyel sokkal kevesebb a *heparin-szövődmény* (lokális vérzés, osteoporosis, thrombocytopenia). Teratogenitása nincs.

Az viszont természetes, hogy a kis dózisú heparin sem nyújt abszolút biztosítékot, ezért, ha csak a legkisebb gyanú merül fel, azonnal meg kell tenni a szükséges intézkedéseket.

Bán András dr.

Mesterséges felületekre kötött heparin hatása az adsorbealt XII. faktor aktiválódására. Elgue, G. és mtsai (Karolinska Hospital, Carmeda AB Stockholm, Svédország): Artificial Organs, 1993, *17*, 721.

A molekula végpontján a felülethez kapcsolt heparin nagymértékben javítja a mesterséges felületek anticoagulans tulajdonságait.

Az érfal heparánszulfátot tartalmaz, mely a heparinhoz hasonlóan alvadásgátló hatást fejt ki. Az idegen (nem biokompatibilis — *Ref.*) felületeken aktiválódik a XII. faktor, mely elindítja a véralvadás folyamatát és aktiválja a fibrinolytikus és kallikrein rendszert. A felületekhez kapcsolt heparin csökkenti a XII. faktor aktiválódását nem biokompatibilis felületeken, s ezzel javítja az összeférhetőséget. A heparinok nem homogén összetételű anyagok, mert az alvadási rendszer gátlásához, melyet a heparin az antithrombin III.-hoz kötődve fejt ki, speciális pentasaccharid egység kell. (Ez az egység 3-0-szulfatált glukózamint tartalmaz, mely a nem frakcionált heparinok molekuláinak kb. 30%-ában fordul elő — *Ref.*). A vizsgálatban a heparin biokompatibilitást javító hatását próbálták tisztázni. A vizsgálatot két sorozatban végezték. Az egyik sorozatban nem frakcionált heparinnal fedett, a másik sorozatban frakcionált — de alacsony biológiai aktivitású — heparinnal fedett felületű műanyag csöveket használtak. Azt tapasztalták, hogy mindkét felület megkötötte a véralvadási rendszer XII. faktorát, de az a biológiai aktív heparinnal fedett felületen nem tudott aktiválódni.

Azt tapasztalták, hogy a szisztémás heparinizálás nem akadályozza meg a XII. faktor felületi aktivációját, így a heparinizálásnak ez a formája csak a véralvadás „későbbi" faktoraira hat. A felületek heparinnal való „fedése" a plazma kontakt aktivációs rendszerének hatékony gátlását jelenti.

[Ref.: A műanyag felületek végponton kapcsolt heparinnal való fedése elterjedőben van a biokompatibilitás javítására.]

Mikó Péter dr.

Temperatura-dependens fibrinolízis streptokinaséval. Mumme, A. és mtsai (Chir. Klin., der Ruhr-Univ., Bochum, St. Josef-Hospital, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1993, *118*, 1594.

Akárcsak a különböző kémiai reakciókban, az enzimatikus folyamatok is felgyorsulnak a hőmérséklet emelkedésével, viszont az optimális érték elérését követő magasabb hőfokon már csökkennek; ennek a hőérzékeny fehérjék denaturálása az oka, ami emberi szervezet különböző hőmérsékletű szerveiben is érvényes. A szerzők streptokinaséval (SK) végzett fibrinolízis hatását vizsgálták in vitro, különböző hőfokon.

Minden reagens hőfoka azonos volt; a fibrinolízis aktivitását 25, 30, 34, 37, 40 és 43 °C-on, különböző hígításokban mérve az derült ki, hogy a legalacsonyabb hőmérsékleten az 1 : 90-es hígításból 11,1 NE-re volt szükség a teszt-thrombus teljes lízisához 15 perc alatt. Növekvő hőmérsékleten 255—900-ig terjedő hígításban fokozatosan egyre kevesebb mennyiséget kellett felhasználni. Az optimális effektus 40 °C-on következett be, ahol a thrombus teljes oldásához, 1 : 1140-es hígítású oldatból 0,9 NE-t használtak fel. 43 °C-on ehhez valamivel kisebb hígításban 1,0 NE-re volt szükség.

Az ötvenes évek vizsgálatai óta ismert, hogy a hőreceptorok eloszlása az emberi szervezetben egymástól elütő, ami a végtagokban speciális szabályozó mechanizmusoktól is függ. Az artériás vér temperatúrája a végtagokba jutva fokozatosan csökken, az art. brachialisból az art. radialisba áramolva a csökkenés elérheti a 8 °C-t is. Ugyanez az art. femoralisban 35 °C, a lábikrában már csak 33, a lábháton pedig 27—28 °C. A vér lehűlésében szerepe van a vénás visszafolyásnak, ahol a vénás vér alacsony hőfoka miatt szükség van megfelelő hőenergiára, amit a környező szövetek szolgáltatnak. Ez a mechanizmus akkor működik, ha a külső hőmérséklet alacsonyabb, mint a nagy artériákban keringő véré.

Az enzimatikus folyamatot, elsősorban a végtagokban, a hőmérséklet is befolyásolja, ami a thrombus rekanalizációjában különféleképpen érvényesül. Optimális hőfokon végzett beavatkozás után az SK-fibrinolízis az alsó végtagokban mintegy 20%-kal kisebb, mint a centrális erekben. Mindezt mások is megerősítették, különösen az alsó végtagok thrombosisainak a kezelésében. Hatásos lízis értékelését viszont az a körülmény is befolyásolja, hogy perifériás thrombusnak, a laza tapadás következtében, nagyobb felszíne kerül SK-val érintkezésbe, vagyis a diffúzió kifejezettebb, mint a centrális helyzetűben, ahol ez a folyamat lassúbb. Mindennek ellenére, a distalis thrombusok oldódása elhúzódó és részleges, aminek az a magyarázata, hogy a folyamatot legtöbbször előrehaladott stádiumban ismerik fel, ahol a kezdődő organizáció miatt a SK-lízis nem lehet teljes. Ha még ehhez alacsonyabb hőmérséklet is társul, akkor az enzimaktivitás tovább csökken.

Mindebből arra következtetnek, hogy végtagi fibrinolízist SK-val lokális hyperthermiában kellene végezni, ami könnyen keresztülvihető, ha a végtagot megfelelő módszerrel 40 °C-ra melegítik. Rest-thrombusokban végzett SK lízissel ily módon jó eredményeket értek el annak ellenére, hogy kevés beteget kezeltek. *(Ezeket az eredményeket a szerzők nem közlik. — Ref.)*

Mindezen elgondolkozva, talán érdemes lenne ugyanezt a folyamatot szövetiplasminogén-aktivátorral és urokinaséval végzett lízis során is megvizsgálni.

Bán András dr.

A real-time kompressziós ultrahang és impedancia plethysmográfia összehasonlító vizsgálata a mélyvénás thrombosis kimutatásában. Heijboer, H. és mtsai (Center for Hemostasis, Thrombosis, Atherosclerosis and Inflammation Research, Academic Medical Center, Amsterdam): N. Engl. J. Med., 1993, *329,* 1365.

Az impedancia plethysmográfia (IP) hetenkénti ismétlése hatékony diagnosztikus módszer mélyvénás thrombosis gyanúja esetén. A kompressziós ultrahang (UH) vizsgálat nagyon érzékeny és specifikus a proximalis mélyvénás thrombosis kimutatására. Az ismételt UH klinikai haszna mélyvénás thrombosis tünetei esetén még nem ismert. A szerzők az ismételt IP (494 beteg) és UH (491 beteg) diagnosztikai értékét vizsgálták mélyvénás thrombosis gyanújával a kórházba beutalt betegekben. A módszerek prediktív értékét hasonlították össze, referenciaként a venográfiát használták. A betegek 6 hónapos követése során azt is nézték, hogy mi a mélyvénás thrombosis gyakorisága azokban a betegekben, akik nem kaptak anticoagulans kezelést, mert eredményeik ismételten negatívak voltak. Eredményeik alapján a kompressziós UH pozitív prediktív értéke 94%, míg az IP pozitív prediktív értéke 83% volt. A 6 hónapos követés során az ismételten negatív eredményű, UH-val vizsgált csoportban a mélyvénás thrombosis előfordulási gyakorisága 1,5%, az IP vizsgálatában 2,5% volt. Véleményük szerint a kompressziós UH jobb módszer az IP-nél a mélyvénás thrombosis gyanújával a kórházba kerülő betegek vizsgálatában, mert érzékenyebb.

Jánoskuti Lívia dr.

A subcutan adott alacsony molekulasúlyú heparin és warfarin összehasonlító vizsgálata a csípő- és térdimplantációs műtétek utáni mélyvénás thrombosis megelőzésében. Hull, R. és mtsai (University of Calgary, Canada): N. Engl. J. Med., 1993, *329,* 1370.

A csípő- és térdprothesis műtéteknél a mélyvénás thrombosis életveszélyes szövődményt jelent. A profilaktikusan adott warfarin és az alacsony molekulasúlyú heparin hatásosságáról és biztonságosságáról összehasonlító vizsgálat még kevés van. A szerzők ezért randomizált kettős vak vizsgálatot végeztek 1436 betegben, hogy meghatározzák az alacsony molsúlyú heparin (napi 1× sc. adva) és a warfarin hatásosságát csípő- és térdízületi rekonstrukciós műtéteknél a mélyvénás thrombosis megelőzésében. A gyógyszeres kezelést a műtét után kezdték el. A vizsgálat végpontja a kontrasztanyagos venográfiával igazolt mélyvénás thrombosis volt, amelyeket mindkét csoportban átlagosan 9,4 nappal a műtét után végeztek el.

Az 1207 venográfiásan is vizsgált betegnél a warfarin csoportban 617 beteg közül 231-ben, az alacsony molekulasúlyú heparin csoportban 595 beteg közül 185-ben mutattak ki mélyvénás thrombosist (37,4, ill. 31,4%). A rizikócsökkenés 16% volt az alacsony molekulasúlyú heparin csoportban összehasonlítva a warfarin csoporttal. A mélyvénás thrombosis előfordulásában 6% volt az abszolút különbség az alacsony molekulasúlyú heparin csoport javára. A nagyobb vérzés előfordulási gyakorisága 1,2% volt a warfarin és 2,8% volt az alacsony molekulasúlyú heparin csoportban. Az abszolút különbség 1,5% volt a warfarin javára.

A szerzők adataik alapján megállapították, hogy az alacsony molekulasúlyú heparinnal kezelteknél, a warfarinnal kezeltekével összehasonlítva, kevesebb volt a mélyvénás thrombosis, viszont nőtt a vérzéses komplikációk száma. A sc. adott alacsony molekulasúlyú heparin monitorozás nélkül egyszerűbb, de drágább, mint a warfarin. A warfarin önmagában olcsó, de a véralvadásgátlás monitorozása miatt az egész kezelés költsége nagyobb. A szerzők úgy látják, hogy egyelőre nem tudni, melyik kezelési mód költségei a legmegfelelőbbek.

Jánoskuti Lívia dr.

A mélyvénás thrombosis diagnózisa és kezelése. Verstraete, M. (University of Leuven, Belgium): N. Engl. J. Med., 1993, *329,* 1418.

A szerző az előző két cikkhez kapcsolódva tárgyalja a jelentős morbiditású és mortalitású mélyvénás thromboembolia diagnózisát és megelőzését.

A láb mélyvénás thrombosis gyanúja diagnosztikus problémát jelent, mert az esetek több mint felében nem erősítik meg a diagnózist venográfiával. Ez aztán fölöslegesen adott anticoagulans kezeléshez vezet, melynek kockázata és költségei vannak.

Van-e a venográfián kívül megbízható noninvazív módszer a mélyvénás thrombosis diagnózisában? Az alsó végtag impedancia plethysmográfia egyedül, vagy izotóppal jelzett fibrinogén szcintigráfiával kombinálva jó módszernek bizonyult a venográfia helyettesítésére. A különböző radioaktív izotóppal jelzett fibrinogén azonban kezd kimenni a divatból, és a figyelem a B módú ultrahang (UH) felé fordul. Az UH a véna összenyomhatósága alapján állapítja meg, hogy van-e mélyvénás thrombosis. A módszer érzékenysége és fajlagossága 91, illetve 99% az irodalmi adatok alapján.

Heijboer cikke az impedancia plethysmográfia (IP) és az UH vizsgálatot hasonlította össze a venográfia eredménye alapján. Mindkét módszer alkalmas volt a mélyvénás thrombosis kizárására, de 15%-ban mindkét módszer álpozitív volt.

Az UH-gal vagy IP-vel pozitív eseteknél történt venográfia. Az IP pozitív prediktív értéke 83%, az UH-é 94% volt. Ha a noninvaziv tesztek negatívak voltak, a betegek nem kaptak anticoagulans kezelést. Hat hónapos követés során az IP-val szűrt betegeknél a vénás thrombosis 2,5% az UH-gal szűrteknél 1,5% volt. Az UH pozitív prediktív értéke magasabb volt és ez azt jelenti, hogy e vizsgálat alapján 3× kevesebb beteg kapott fölöslegesen anticoagulans kezelést. Meglepő, hogy az IP pozitív prediktív értéke 10%-kal kevesebb volt az eddigi irodalmi adatokéinál, pedig ugyanazt a készüléket, ugyanabból a célból alkalmazták. A vena popliteát el nem érő thrombosis kimutatására egyik módszer sem volt alkalmas. Az IP-val és UH-gal ismételten negatív eredményű, és nem anticoagulált betegek között a mélyvénás thrombosis gyakorisága alacsony volt.

A venográfiával pozitív esetek 6%-ban, az UH csak ismételt vizsgálatkor lett pozitív, ezért a szerzők hangsúlyozzák, hogy az UH pozitív prediktív értéke magasabb az IP-nál mélyvénás thrombosis gyanújával vizsgált betegnél. Egyik módszer sem igényel venográfiás megerősítést. Ezt a következtetést úgy a betegek, mint az orvosok és a biztosítók örömmel üdvözlik.

Sebészi, belgyógyászati vagy polytraumatizált betegeknél a sokszor halálos pulmonalis embóliát gyakran nem előzi meg mélyvénás thrombosisra utaló tünet vagy panasz. A kórházi betegeket szűrni mélyvénás thrombosisra a magas költségek

miatt nem érdemes. A probléma jobb megközelítését jelenti az, ha a magasabb rizikójú betegeket rutinszerűen preventív anticoagulans kezelésben részesítjük. A mélyvénás thrombosis gyakorisága csípőműtét után 40—60%, térdműtét után 60—70%. A proximális mélyvénás thrombosis mindkét csoportban 20%. Kérdés az, hogy melyik terápia a leghatásosabb, legbiztonságosabb és legkevésbé drága? Az irodalmi adatok alapján a relatív rizikócsökkenés 77% sc. heparin, 68% alacsony molekulasúlyú heparin, 63% per os anticoagulálás, és 41% iv. dextran adása esetén. *Hull* és munkatársai a 4 módszer közül kettőt hasonlítottak össze. 795 beteget csípő-, 641 beteget térdoperáció után randomizáltak kettős vak módszerrel. A betegek egyik része tinzaparint, a másik warfarint kapott. A betegek 82%-ban végeztek venográfiát a kórházi kezelés végéig. Az eredményekből azonban sajnálatos módon nem vonhatók le egyértelmű következtetések. Mindkét terápiás csoportban alacsonyabb volt a mélyvénás thrombosis gyakorisága a várhatónál, de még így is kiábrándítóan magas volt; 37% a warfarin, 31% a tinzaparin mellett. A rizikócsökkenés 16% volt a tinzaparin csoport javára, de több volt a vérzéses szövődmény. A warfarin kezelés kevésbé intenzívnek (2—3 INR) számított, a sc. tinzaparin dózis (75 Internationalis Factor Xa gátlóegység/tskg) közepes volt. A tinzaparin maximális aktivitása plazmában 3—4 óra múlva, a warfariné néhány nap múlva jelentkezik. Ebben a tanulmányban a warfarint és a tinzaparint 6, illetve 18—24 órával a műtét után kezdték adni. Mindez hozzájárult ahhoz, hogy a per os anticoagulans kezelés előnytelenebb lett, és ahhoz, hogy a thromboemboliás előfordulás gyakoribb volt az átlagosnál.

A másik probléma az, hogy a csípőműtétek után a mélyvénás thrombosis gyakorisága említésre méltóan alacsonyabb, a térdműtétek után pedig jelentősen megasabb volt. Ezt a különbséget a cikk szerzői nem magyarázzák. Más szerzők szerint a térdműtéteknél a mandzsetta felengedésekor echogén embóliaeső figyelhető meg a jobb pitvarban, kamrában és pulmonalis arteriában.

A különböző vizsgálatok bizonytalan eredményei alapján nehéz következtetést levonni a mélyvénás thrombosis ráta gyakoriságát illetően, azonban mégis hiányzik az a megállapítás, hogy a napi 1 × adott sc. tinzaparin egyszerű és valószínűleg olcsóbb és nem kevésbé hatásos, mint a napi anticoagulans tabletta az időszakos véralvadási kontrollok mellett.

Jánoskuti Lívia dr.

COMPUTER TOMOGRAPHIA (CT)

A CT és a száloptikás bronchoscopia szerepének összehasonlító elemzése hemoptysisben. Set, P. A. K. és mtsai (Addenbrooke's Hospital, Cambridge): Radiology, 1993, *189*, 677

A prospektív tanulmány keretében hasonlították össze a CT és a száloptikás bronchoscopia szerepét hemoptysis okának felderítésében. Összesen 91 vérköpés miatt beérkezett betegen végezték el rövid időn belül a kétféle vizsgálatot. 42 esetben a hagyományos mellkas-röntgenfelvétel nem mutatott semmi rendellenességet. Ebben a csoportban a CT és a bronchoscopia egyaránt 2—2 carcinomát talált a vérzés okaként, ezenkívül CT-vel 5 esetben bronchiectasiát, bronchoscopiával 4 bronchitist, 1 jóindulatú papillomát és 1 laphámmetaplasiát mutattak ki e vonatkozásban jelentéktelen egyéb elváltozások mellett, mint pl. emphysema, bulla, meszes góc stb. 49 esetben a hagyományos röntgenfelvétel is mutatott rendellenességet, mint tüdő-collapsus, consolidatio, tumor, üregképződés. Ezen csoport 48 esetéből a CT 33 malignus elváltozást talált, a bronchoscopia 31-ből 25-öt. A carcinoma esetek 78%-ában jutott a bronchoscopia helyes diagnózishoz, eredménytelen volt a perifériás elhelyezkedésű tumorok esetén. Ebben a csoportban is a CT 9 esetben igazolt bronchiectasiát, ami a bronchoscopiával nem derült ki. Ugyanakkor a CT nem alkalmas a korai nyálkahártya-elváltozások, metaplasiák, gyulladás, kis jóindulatú papilloma felderítésére.

Következtetésük, hogy tüdőrák alapos klinikai gyanúja esetén pozitív röntgenkép mellett a bronchoscopia kerüljön sorra. Ha a rák klinikai gyanúját nem támasztja alá a bronchoscopia és a mellkasi röntgenkép lelete is negatív, CT indokolt. A CT és a bronchoscopia ilyen értelemben komplementer vizsgálatnak tekintendő. Az egyéb módon nem látható tumor kimutatásán túl a CT segítséget nyújthat a transbronchialis tűbiopsia irányításában és természetesen az esetleges carcinoma kiterjedésének és operabilitásának megítélésében.

Laczay András dr.

Posttraumás aktív vérzés CT vizsgálata gyermekkorban. Taylor, G. A. és mtsai (Russel H. Morgan Dept.s of Radiology and Pediatrics The Johns Hopkins Medical Institutions, 600 N. Wolfe St., Baltimore MD 21287) AJR, 1994, *162*, 401.

Gyermekkorban a trauma utáni CT vizsgálat során aktív vérzés ritkán látható. A szerzők a gyermekkori fedett mellkasi és hasi sérülések következtében kialakult aktív vérzések CT diagnosztikáját elemzik. Megközelítőleg 3000 CT vizsgálatot ismételten átnéztek, keresve az aktív vérzésre utaló CT jellemzőket. Ezek a következők: diffúzan magas denzitású terület, ahol a kontrasztanyagot tartalmazó vér keveredik a peritoneális térbe már korábban bejutott vérrel. Fokálisan magas denzitás, mely az érpályából kijutott és kis területre lokalizálódó kontrasztanyagos vérgyülemnek felel meg. Vizsgálták a vérzés lehetséges forrását, valamint annak súlyossági fokát. A CT vizsgálat során kontrasztanyagot csak intravénásan adtak (2—3 ml/kg). Összesen 7 gyereknél találtak aktív vérzésre utaló CT elváltozásokat, 6 esetben a hasban és 1 betegnél a mellkasban. A vérzés eredete 4 esetben hasi parenchymás szerv sérülése volt. A fennmaradó 3 betegnél szegmentális pulmonális arteria sérülése (lövés következtében), arteria iliaca interna sérülés és colon descendens sérülése okozta a vérzést. A 6 hasi sérültnél minden esetben nagy kiterjedésű intra-, vagy retroperitoneális vérgyülemet láttak. A jellemző CT elváltozások közül 3 betegnél fokális, a másik 3 esetben diffúz denzitásnövekedést találtak kontrasztanyag adását követően. 6 gyerek került műtétre, 1 esetben konzervatív kezelést választottak. 2 gyerek halt meg, az egyik a baleset során elszenvedett idegrendszeri károsodás következtében, a másik műtét alatt.

A CT vizsgálat kezdetekor valamennyi gyerek keringése egyensúlyban volt, de annak végén 4 esetben jelentős vérnyomáscsökkenést észleltek. A CT-vel diagnosztizált gyerekkori posttraumás aktív vérzések a vérzésforrás eredete szempontjából különböznek a felnőttkori hasonló elváltozásoktól. Míg felnőttek esetében a leggyakoribb vérzésforrás az iliacalis erek sérülése, gyermekeknél az a parenchymás szervek sérülése. Hangsúlyozzák, hogy az elváltozás ritkán diagnosztizálható CT vizsgálattal, biztosan csak nagy mennyiségű kontrasztanyag adását követően lehet észlelni.

Puskás Tamás dr.

A CT megbízhatósága AIDS mellkasi szövődményeinek kórismézésében. Hartman, Th. E. és mtsai (University of British Columbia, Vancouver): Amer. J. Roentgenol., 1994, *162*, 547.

102 mellkasi szövődményes AIDS beteg és 20 aktív mellkasi folyamattól mentes HIV pozitív egyén CT anyagát értékelte egymástól függetlenül 2 radiológus a klinikai és pathologiai adatok ismerete nélkül. A szóba jövő szövődmények figyelembe vett radiológiai jellemzői a következők: pneumocystis carinii pneumonia: tejüvegszerű denzitás, interstitialis beszűrődés, multiplex vékony falú cysták. Kaposi-sarcoma: szabálytalan gócok peribronchovascularis eloszlásban, interlobularis septumok megvastagodása, nyirokcsomók, pleuralis folyadék. Avian tuberculosis: lymphadenopathia esetleg necrosissal és széli kontrasztfokozással, durva reticulonodularis árnyékok, esetleg gócos consolidatio, miliaris gócok vagy pleuralis folyadék. Gombafertőzés: gócok és cavitáló tömörülések, intracavitaris mycetomák, miliaris göbök, nyirokcsomók, pleuralis folyadék. Pyogen fertőzések: pneumoniás jellegű gócos consolidatio, pleuralis folyadék, septicus embolia következtében multiplex perifériás gócok cavitatióval. Lymphoma: a megnagyobbodott nyirokcsomók és pleuralis folyadék mellett változékony kép a tüdőben, jól határolt kis gó-

cok vagy tumorosus képletek. Lymphocytás interstitialis pneumonitis: reticularis, reticulo-nodularis vagy alveolaris beszűrődés. Ehhez hasonló nem jellegzetes képet mutat valamennyi egyéb okból kialakuló interstitialis pneumonitis. Nocardia fertőzés: lobaris vagy multilobularis consolidatio, soliter tumorszerű képlet gyakran cavummal, főként a felső tüdőrészekben. Ezeket figyelembe véve a helyes kórisme szerepelt a radiológus által felvetett első három lehetőség között az egyes csoportokban 50—92%-ban. Elsőként szerepelt a helyes kórisme a pneumocystis carinii esetek és a Kaposi-sarcomák 83%-ában, az avian tuberculosisoknak viszont csak 44%-ában. Az egész anyagra vonatkoztatva helyes kórisme született 48%-ban. A 20 negatív eset közül 19-ben volt a lelet korrekt, egy téves értékelés fordult elő.

Laczay András dr.

Az iliopsas-compartment CT vizsgálatának értéke tumor, tályog és vérömleny elkülönítésében. Lenchik L. és mtsai (Bridgeport Hospital, Bridgeport): Amer. J. Roentgenol., 1994, *162*, 83.

A szerzők által iliopsoas-compartmentként jelölt térben helyezkedik el a musculus iliacus, psoas major és minor. Lényegében extraperitonealis tér, melyet ventral felől a retroperitoneum hátsó rétegét képező fascia transversa iliopsoas-fasciának nevezett része határol. Ezen térben leggyakrabban előforduló kóros elváltozások a tumorok, tályogok és különféle eredetű vérömlenyek. Ezek ábrázolására a CT kiválóan alkalmas, elkülönítésük azonban gyakran gondot okoz. A szerzők ennek lehetőségét elemezték 44 beteg anyagának retrospektív értékelésével. Az anyagban szerepel 15 különféle tumor, mint lymphoma, vastagbélrák, hörgőrák, átmeneti sejtes rák, pajzsmirigyrák. 21 tályog származási helye a gyomor-béltraktus, a húgyszervek vagy a gerinc volt, 8 vérömleny háttere alvadásgátló kezelés, hemophilia vagy trauma. A kórismét minden esetben igazolta vagy műtét, vagy percutan biopsia, vagy a klinikai lefolyás. A CT képek elemzésekor figyelték a psoas esetleges kiszélesedését, az elváltozás kiterjedését, kontúrjait, denzitását, gáz, meszesedés vagy csontdestructio jelenlétét, a zsírszövet beszűrését, a fascia megszakadását, megnagyobbodott nyirokcsomók vagy folyadékgyülem előfordulását. Az elemző radiológusok ezen jelek figyelembevételével, de a végleges kórisme és a klinikai adatok ismerete nélkül igyekeztek kórisméhez jutni. Az így nyert eredmények részletes ismertetése után a végkövetkeztetés az, hogy a szabálytalan kontúrok elsősorban tumor mellett szólnak, az alacsony denzitás tályogot, az egész izom diffúz érintettsége vérömlenyt valószínűsít. Ezek azonban csak statisztikus vonatkozások, az egyes esetekben valamennyi CT jel kombinált értékelése sem jelent diagnosztikus biztonságot önmagában. A CT vizsgálat differenciáldiagnosztikai értéke a klinikai adatok nélkül erősen korlátozott.

Laczay András dr.

A dipyridamol-tallium szívizomszcintigráfia és a radionuklid ventrikulográfia értéke a hasi aorta műtétei előtt a kardiális szövődmények előrejelzésében. Baron, J. F. és mtsai. (Hôpital Pitie-Salpetriere, Paris, France): N. Engl. J. Med., 1994, *330*, 663.

Számos betegnél a hasi aorta elváltozása mellett gyakran koszorúérbetegség is fennáll, ezért a hasi aorta műtéte előtt a kardiális veszélyeztető tényezők felderítése is fokozott figyelmet érdemel. Szerzők prospektív tanulmányukban vizsgálták a dipyridamol-tallium single-photon-emission computeres tomografia (SPECT) és a radionuklid ventrikulográfia értékét a szívizomperfúzió és a bal kamrai ejekciós frakció vizsgálatával a kardiális veszélyeztetettség preoperatív meghatározásában.

Hároméves periódusban 468 beteget tanulmányoztak, közülük 11 beteget súlyos, de befolyásolható koronariabetegség miatt kizártak a vizsgálatból. 202 beteg 65 évnél idősebb volt. 163 beteg koronariabetegsége ismert volt. 254 betegnél jelentkezett a szcintigráfia során perfúziós defektus (94 irreverzibilis és 160 reverzibilis defektus). Az ejekciós frakció 75 betegnél 50% alatt, 7 esetben 35% alatt volt.

A hasi aorta műtétek után 86 betegnél (19%) lépett fel szövődmény: tartós miokardium isémia (61 beteg), szívizom infarktus (22 beteg), szívelégtelenség (20 beteg) és súlyos kamrai ritmuszavar (2 beteg). 20 beteg halt meg (4,4%) a posztoperatív időszakban, közülük 5 szívizom infarktus, 5 bal kamra elégtelenség következtében. 10 beteg halálát több szerv károsodása okozta.

A preoperatív rizikótényezők (65 év feletti életkor, előzetes miokardium infarktus, angina, ST–T eltérések, magasvérnyomás betegség, 50% alatti ejekciós frakció) önmagukban is szignifikáns összefüggést mutattak a szövődmények kialakulására, míg a SPECT-vizsgálat során talált perfúziós defektusok (akár reverzibilis, akár irreverzibilis) nem. A többtényezős elemzés alapján kórjelzőnek a posztoperatív szövődmények bekövetkeztére a 65 év feletti életkor és az egyértelmű koronariabetegség fennállása bizonyult. Ezek hiányában a komplikációk valószínűsége 10%-os, mindkettő meglétekor 39%! Egyéb tanulmányokkal szemben a szerzők véleménye az, hogy a dipyridamol-tallium SPECT vizsgálat nem alkalmas a kardiális rizikó preoperatív meghatározására, és a radionuklid ventrikulográfia értéke is korlátozott a postoperatív bal kamra elégtelenség előrejelzésében.

A fenti adatok alapján a szerzők a költség-haszon tényezőt is figyelembe véve nem javasolják ezen vizsgálatokat a hasi aorta műtétek előtti szűrésekre.

Orosz István dr.

KÖLTSÉG ÉS HASZON

Az antibiotikus terápia ökonómiai aspektusa. Stille, W. (Medizinische Klinik/Johann-Wolfgang-Goethe Universität, Frankfurt/Main): Chemoterapie Journal, 1993, *2*, 127.

Az írás a Simon—Stille—Münich „Korszerű antibiotikus terápia") című nálunk is jól ismert könyv egyik német szerzőjétől származik.

Az antibiotikus terápia költsége a beszerzési, az alkalmazási, (anyagok és munkaerő, hulladék megsemmisítés) a laborellenőrzés és az esetleges mellékhatások következtében fellépő költségekből adódik. A másik oldalon (haszon) nehezebben számolható faktorok állnak: a betegség és a munkaképtelenség megrövidítése, kevesebb szenvedés és fájdalom, komplikációk elkerülése. Vannak olyan helyzetek, amikor a gazdasági megfontolások nem helyezhetők előtérbe, így ha egy halállal végződő betegségben a halál gyorsabban bekövetkezik, ez ökonómiai szempontból kedvezőbb lehetne. Nem mondható nemzetgazdasági szempontból előnyösnek az idős emberek kezelésének haszna sem. Ezen esetekben azonban már nem gazdasági, hanem *etikai kérdésekről* van szó.

A kezelési költségek mellett mindig *az adott betegség diagnosztikai költségeit is vizsgálni kell.* Az 1—10 márkás napi antibiotikus kezelési költséget a diagnosztikus költség sokszorosan túllépheti. Ilyen helyzet állhat elő, ha szerológiai vizsgálatok sokaságát végeztetjük légúti infekciók eseteiben. Ezen vizsgálatokat csak indikátor intézetekben célszerű rutinszerűen végeztetni. Nők nem komplikált húgyúti infekcióban egy vizelet bakteriológiai (tenyésztés + érzékenység) 60—100 márka. A hatásos kezelés: 1 tabletta Norfloxocin = 4 márka.

A korábbi években megszokott 10—14 napos antibiotikus kezelés gyengébb hatású, bakteriostatikus antibiotikumokkal (tetracyclin, sulfonamidok) történt. *Költségkímélő a rövid kezelési időtartam.* Az említett egydózisú kezelés nők nem komplikált húgyúti fertőzése mellett venerikus infekcióknál is alkalmazható: gonorrhoea, ulcus molle, vagy utazók hasmenése, dysenteria stb. Szájon keresztül alkalmazott egyszeri kezelés gátja Németországban a megfelelő gyógyszertári kiszerelés hiánya, egy tabletta adásakor az orvosnak szóban kell közölni az esetleges mellékhatásra vonatkozó tudnivalókat is.

Az ökonómiai szempontok vizsgálatánál az olcsó készítmények problematikájára is tekintettel kell lenni. A nem eredeti, *generikus* készítmények olcsóak ugyan, de a *minőségi ellenőrzés* nem mindig kielégítő a gyártáskor. Olcsóságuk miatt gyakran hiánycikként szerepelnek, a nyersanyag eredete sokszor kétséges. Béta-laktám és tetracyclin készítmények esetében fenyegethet ilyen veszély.

A roxitromycin vagy claritromycin drágább az erythromycinnél, mégis a jobb fel-

szívódás, kevesebb mellékhatás arra int, hogy a *haladás rovására nem szabad spórolni.* Hasonló a helyzet a teracyclin-doxyciclin, ampicillin-amoxicillin esetében is. Az új orális cefalosporinok, kinolonok, béta-laktamáz gátló kombinációk szintén a haladást képviselik. Komplikált húgyúti fertőzéseket nem lehet a 70-es évek gyógyszereivel (ampicillin, cotrimoxazol) kezelni azért, mert ez a biztosító pénztár számára előnyösebbnek tűnik.

Komoly betegségeket kezdettől nagy hatású szerekkel kell kezelni. A parenterális kezelést megfelelő időben szájon keresztülire kell váltani (sequentialis kezelés).

Más lehetőségeink is vannak a takarékosságra: köptetők, hólyagteák, lokális sebgyógyító szerek elhagyása, gammaglobulin kezelések korlátozása.

Az ökonómiai szemléletet az orvos- és gyógyszerészképzés folyamán el kell sajátítani. A német egyetemeken is tanítani kell az ökonómiai kérdéseket, az egészségügyi ökonómiát.

Marosvári István dr.

A gyermekgyógyászati intenzív ellátás és a kórházi költségek DRG költségtérítéssel. Pon, S., Notterman, D. A. Martin, K. (Department of Pediatrics and the Office of Financial Planning, New York): J. Pediat., 1993, *123,* 355.

Két év alatt 1137 intenzív ellátásra szoruló gyermek adatait dolgozták fel. Csak 329 beteg (29%) esetében volt az ápolási költségnek megfelelő a DRG-n alapuló bevétel. A felhasznált 170 DRG kategóriából csak 15 (32 beteg) hozott profitot a kórháznak.

A negatív profit esetenként átlag 9218 dollár volt (ez évente ágyanként 400 ezer dollár veszteséget jelentett). Multivariációs analízissel megállapították, hogy az ápolási idő, a halálozás, a kórházközi szállítás és a kor negatívan korreláltak a profittal.

Intenzív ellátást igénylő gyermekbetegek ellátására az esetek többségében a DRG nem biztosít megfelelő térítést.

[Ref.: Ugyanezen folyóirat 411-ik oldalán szerkesztőségi közlemény is foglalkozik a kérdéssel. Megfelelően módosított prospektív elszámolási rendszer hiányában sok tercier ellátó gyermekintézmény működése kerül veszélybe, írja a neves szerző.

Az intenzív kezelést igénylő újszülöttek elégtelen DRG finanszírozásának kiküszöbölésére már 1986-ban tettek javaslatot kaliforniai gyermekgyógyászok, közgazdászok: Pediatrics, 1986, 78, 829.]

Marosvári István dr.

A gyógyszerárak megtérítésének megváltoztatása Olaszországban. J. B. Meijer Van Putten. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138,* 261.

Az új olasz eü. miniszter (azóta már megint más van) Maria Pia Garavaglia 1994. jan. 1-jén radikálisan megváltoztatta a gyógyszerárakhoz való hozzájárulást. Ezentúl a gyógyszerek jelentős részében, mint a köptetőszirupok, fájdalomcsillapítók, hashajtók árához megszűnik a hozzájárulás és nagyszámú új gyógyszer árához, mint a salmeterol, aciclovir és az antidepressáns paroxetin és fluoxetin is megszűnik a hozzájárulás, az azelőtti hozzájárulás megmaradt az olcsó általános készítményeknél. Ugyanakkor a gyógyszerészeket súlyos büntetéssel fogják súlytani, ha recept nélkül adnak el gyógyszereket. Garaglia miniszter reméli az eü. kiadásokat Olaszországban visszaszorítani. Úgy látszik elődjének, Francesco de Lorenzónak pseudo-tevékenysége után most tényleg fog valami történni. De Lorezónak tavaly le kellett mondania egy megvesztegetési affér után. Olaszországban bőkezűen bántak a gyógyszerekkel, többnyire drága, védett gyógyszereket rendeltek, gyakorlatilag általános készítményeket nem rendeltek, az orvosoknak nem volt érdekük az olcsó gyógyszer rendelése, az orvoslátogatók is stimulálták a legújabb készítményeket, a gyógyszerészeknek is ez volt az érdekük a nagyobb haszonrészesedés miatt. Az olasz betegek a gyógyszertárakat használták egyfajta édességboltnak, melyben recept nélkül szolgáltattak ki mindenféle gyógyszert, az eü. budget kb. 15%-a lett gyógyszerekre fordítva, (Hollandiában ez 10%). Kérdés, hogy a reformok megvalósulnak-e az olasz kormányválság után. Mindenesetre nagy a nyugtalanság az érdekelteknél, a gyógyszeripar, az orvosok, gyógyszerészek és a betegek között. A betegek a gyógyszerészeket szidják, mert nem adják ki recept nélkül a gyógyszereket, a gyógyszerészek igazolványokat követelnek az idült betegek számára, hogy ne kelljen minden gyógyszerért az orvoshoz menniük, a háziorvosok rendelői tele vannak receptet kérő betegekkel. Az Olaszországban nagy hatalmú gyógyszeripar panasza érthető, az előnyös olasz gyógyszerpiac elvesztése a tét, mindezek eredményeként magas kormánykörök kijelentették, hogy az új rendszabályokat valamelyest enyhíteni fogják, hogy a helyzet „jobban áttekinthetővé váljék".

Ribiczey Sándor dr.

Új gyógyszerek piaci elterjedése az Egyesült Királyság egyik régiójában. Mc. Gavock, H. és mtsai (Drug. Utilization Research Unit, Dept. of Therapenutics and Pharmacology, Queen's University of Belfast, Belfast) Br. med. J., 1993, *307,* 1118.

Az elmúlt néhány év új gyógyszeripari készítményei minőségileg különböznek a régebbi termékektől. Csak néhány példa: az ACE-gátlók, H_2 rec. antagonisták, széles spektrumú orális antibiotikumok. Ezen gyógyszerek az orvosi gyakorlatba gyorsan beilleszkednek, mert hatékonyak, veszélytelenek, kevés/kis mellékhatásokat okoznak. Egyetlen gond az áruk, nem olcsó készítmények.

Gavock és mtsai azt vizsgálták, hogy Észak-Írországban ezek a készítmények a bevezetésük után hogyan terjedtek el a klinikumban. Az ACE-gátlók és az antibiotikumok adatait 1988—1992 között, a H_2-rec. antagonistákat 1986-tól követték nyomon. Az adatok kielemzéséhez alapul a DDD-t (definiált napi dózis) vették és számították a gyógyszerfelhasználási indexet.

A captoprilnál 1988 decemberében a DDD 80 831 volt. Egy év múlva 84 488 (a gyógyszerfelhasználási index: 1,05), 1991 decemberében 143 268 (1,77) volt. Az enalaprilnál 1988-ban 25 535, 1991-ben 40 731 (1,61). A captopril piaci részesedése 1989-ben 64,4%, 1991-ben 59,6%, az enalaprilé 1989-ben 22,6%, 1991-ben 16,9%.

Érdekesek az adatok a lisinopril esetében. Ez a vegyület két védjegyzett név alatt kapható (Zestril, Carace). 1989-ben a Zestril DDD 14 593, a Carace 2419, 1991-ben a Zestril esetében 43 996 (3,01), a Carace esetében pedig 5541 (2,29).

Az ACE-gátlók teljes gyógyszerfelhasználási indexe (1988. dec.—1991. dec.) 2,26 volt.

A cimetidint 1978-ban vezették be a H_2 rec. antagonisták közül elsőként, rendkívül gyorsan népszerűvé vált. 1986 decemberében a DDD 561 157 volt. 1981-ben vezették be a cimetidin kompetitort, a ranitidint, amely legalább olyan hatékony és tolerálható, mint a cimetidin. A ranitidin promóciója erős volt, mégis kezdetben csak olyan betegeknél alkalmazták, akiknél a cimetidin kontraindikált volt. A későbbiekben az ár-hatékonyság vizsgálatoknak köszönhetően a ranitidin tért hódított. 1988-ban a cimetidin DDD 327 057, a ranitidin DDD 461 608, 1991-ben 268 024 (0,82), 898 026 (1,95).

A cimetidin 1985-ben a piac 70%-át uralta, ez a szám 1991-re 22,5%-ra csökkent. A ranitidin ezzel szemben növekedett 30-ról 75%-ra.

Az antibiotikumok közül egy fluorokinolont, a ciprofloxacint és egy cefalosporint, a cefuroximot vizsgálták. A ciprofloxacin esetében 6157—18 782 (3,05), a cerufoximnál 2 792—8 647 (3,1) növekedett a DDD.

A gyógyszerfelhasználási index a H_2 rec. antagonistáknál 1991 decemberében 1,46, a két antibiotikum eestében 3,07 volt.

Az ACE-gátlók a hipertónia és a szívelégtelenség kezelésére ajánlottak. Bár ezen indikációkban számos más család készítményei is alkalmazhatók, az ACE-gátlók egyre inkább elterjednek. Drágaságukat ellensúlyozzák a tudományos vizsgálati eredmények. Nagy hatékonyságúak, veszélytelenek, hosszú idejű alkalmazásukkal csökkenthetők a cerebro- és kardiovaszkuláris betegségek morbiditása és mortalitása.

A H_2 rec. antagonisták mellett szól a magas gyógyulási arány, könnyebb alkalmazhatóság, jobb tolerálhatóság.

A ciprofloxacin és a cefuroxim két prominens család képviselői. Könnyen alkalmazhatók, széles hatásspektrumúak, jó terápiás eredménnyel. Szükségességüket igazolják a mikrobiológiai laboratóriumok eredményei.

Egy új gyógyszercsalád első képviselője nehezen, de nagy piaci részesedést tud elérni. A második készítmény már könnyebben szerez kisebb piaci részesedést. A követő kompetítorok specifikusabb tudományos eredményekkel bírva szereznek részesedést az előbbi készítmények rovására.

Együd Ferenc dr.

Áramvonalasítás a betegkezelésben a svédeknél. P. B. Meijer Van Putten. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138,* 261.

A stockholmi Karolingska kórház budgetje 1993 és 95 között legalább 20%-kal csökkentendő a kormány takarékossági rendelete értelmében. A kezelés minőségi romlásának megakadályozása céljából az igazgatóság a takarékossági intézkedéseinek meghatározása céljából a Boston Group Consulting társaságot bízta meg a vizsgálatokkal. A bevezetett radikális változtatások a kórházigazgató szerint hasonlóak az autóiparban szokásos változásokhoz, csakhogy itt nem autókkal, hanem betegekkel tették meg mindezt. A Karolingska kórházban azelőtt egy betegnek vizsgálatához többször kellett felkeresnie a kórházat. Most az ápolók vannak beállítva coordinatiós feladatokra és gondoskodnak arról, hogy egy személynél az összes szükséges vizsgálat egy megjelenésnél történjék. Valóságos megnyilatkozás volt az eredmény, mennyi időt és költséget takarítottak meg a kórháznak — és persze a betegnek — ezzel az intézkedéssel. Egy másik nagy megtakarítást a műtők használatával érték el. A 16 műtőből 4 feleslegessé vált. A vizsgálat kimutatta, hogy legalább 59 perc veszendőbe ment az egyik műtétről a másikra való átállásnál. Egy alapos áramvonalasítás után ez a felénél is kisebbre csökkent. A műtétre való előkészítés most nem a műtőben, hanem egy külön helyiségben történik. Egy műtőben ezentúl hasonló időtartamú és összetételű beavatkozás történik, és nem fordul elő a műtét eltérő fajtája miatt késedelem. A kórházban különböző orvosisebészi részlegek és szolgáltatások össze lettek vonva, melyek ezelőtt külön-külön működtek, így egyszerűbbé vált a betegek átáramoltatása. A reorganisatio közel sincsen még lekerekítve, de máris látványosak az eredmények. A várakozási idő a hernia műtétre 8 hónapról 3 hétre csökkent, a reorganizált és összehozott részlegekben a költségek 25%-kal csökkentek. Itt meg kell jegyezni, hogy az anesthesiologusok száma növekedett, szükség volt a majd futószalagon működő műtői szolgálatban, de sok orvos és ápoló feleslegessé vált. A Karolingska kórházban a mortalitás mindenképpen erősödött a reorganisatióval.

Ribiczey Sándor dr.

DERMATOLÓGIA–VENEROLÓGIA

Paraneoplasiás pemphigus, mint lymphomát kísérő tünet. Stevens, H. P. és mtsai (Dept. Dermatology, The Royal Free Hospital and School of Medicine, Pond Street London): Eur. J. Dermatol., 1994, *4,* 26.

A szerzők egy 20 éves iráni férfi kóresetével kapcsolatban mutatják be a paraneoplasiás tünetként megjelenő pemphigust. A betegben először a buccán, majd az ujjbegyek és penis területén jelentkeztek erosiók. Különböző gyulladáscsökkentő készítményekkel átmeneti volt a hatás. Felvételkor a gingiva, bucca hyperplasiája, az ajkak, kézujjak erosiói, az arc, homlok, ujjak gyulladás utáni hyperpigmentációja, az arc acneiform pustulái voltak láthatók. A szájnyálkahártya szöveti képében gyulladásos granulátiós kép volt, amelynek legnagyobb részét Russel-testtel bíró plamasejtek tették ki; az immunhistokémiai vizsgálat megerősítette az antitest-termelést a plasmasejtek és a Russel-testek pozitív IgA és lambda typusú könnyűlánc kimutathatóságával. Emellett a bucca hámrétegének intercellularis állományában gyengén pozitív IgM, IgG és kappa könnyűláncok voltak kimutathatók. A hüvelykujj hólyagos területéből végzett excidatum szöveti képében suprabasalis hasadék képződés, akantholysis, basalis réteg vacuolás degeneratio volt észlelhető s a környező részeken gyulladás volt. DIF: IgG és C3 reactiót láttak az epidermis alsó sejtsorában intercellularisan és a hasadék körül; perivascularisan IgG, IgA, IgM, C3 és fibrin voltak jelen. Indirect IF.: intercellularisan epidermalis fluorescentia volt IgG-, és IgA-val és a NaCl segítségével végzett hasadékképzés során IgG kötődött annak alapjához. Mind a humán, mind az egér szívizom metszetek discus intercalarisai épp olyan pozitív festődést mutattak, mint az antidesmoplakin monoclonalis antitesteké. Immunoblot technika: igen erős reactivitás a 200 kD-os kettős sáv területén. A szerzők véleménye az, hogy e sávok egyike megfelelhet a 190 kD-mol súlyú paraneoplasiás pemphigus (pp.) antigénnek.

A fiatalember kivizsgálása során egy presacralis elhelyezkedésű tokos infiltrátumot találtak. A tűbiopsziás vizsgálat eredménye: non-Hodgkin-lymphoma follikularis lymphocyta infiltratióval. Gyulladáscsökkentő szerekre állapota stabilizálódott és később műtét történt.

A paraneoplasiás pemphigust (pp.-t) Anhalt és mtsai írták le 1990-ben. Ez a malignus betegségeknek autoimmun manifesztációja, kísérője lehet: chronikus lymphoid leukaemia, non-Hodgkin-lymphoma stb. húzódhat meg a háttérben. Az autoantitesteket mint első csoportbeli polyklonalis IgGt- azonosították, amelyek a normális keratinocytákból 250-, 230 és 190 kD molekula súlyú polypeptideket precipitálják. Immunblot technikával kimutatták, hogy ezek a desmosoma komponensekhez, desmoplakin I (250 kD)-, desmoplakin II (210 kD)-, és a hemisidesmosoma (230 kD)-hoz kötődnek. A 190 kD mol. súlyú antigen természete eddig nem tisztázott; ez mind a desmosoma, mind a discus intercalaris fehérjéit kimutatja.

A klinikai képben a kiterjedt polymorph, bullosus bőrtüneteknek a törzsön, lábakon, valamint a nyálkahártyákon való jelentkezés esetén gondolni kell az *önálló entitású pp.* lehetőségére és a tumorkutatás során ebbe az irányba is kell vizsgálatot végezni.

Schneider Imre dr.

A Sweet-syndroma (acut lázzal járó neutrofil dermatosis). van der Hulst, R. W. M. és mtsai (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, *137,* 2701.

A lázzal, fájdalmas neutrofil plakkokkal — főleg a törzs felső részén, az arcon, nyakon — sejtdús dermális infiltratumokkal jelentkező syndromát gyakran virális fertőzés előzi meg, és az esetek 20%-ában malignus elváltozással függ össze. a bőrelváltozások a már meglevő malignitás megújuló acitivitását is jelezhetik, de utalhat a háttérben meginduló malignitásra is. Az acut myeloid leukémia a leggyakoribb ilyen malignitás. A szerzők két Sweet-syndromás esetüket ismertetik összefüggéseikkel együtt. Első eset egy 55 éves nő, aki non-Hodgkin-lymphomával állt megfigyelés alatt, egy hete húgyúti fertőzését co-trimoxazollal sikeresen kezelték; 5 napja lázas lett, mindene fájt, a fájdalmas erythemás kiemelkedő nummularis kiütések törzsén és végtagjain jelentkeztek. Bőrbiopsziás vizsgálat ödémás papillaris dermist és sűrű neutrofil granulocytás infiltratumot mutatott ki, leukocytoclasiával. A dg: Sweet-syndroma; 7 napon át 20 mg prednisont adtak, 6 héten át fokozatosan csökkentették az adagot. Már 2 nap alatt az efflorescentiák nagyfokban csökkentek, klinikailag gyógyult a beteg. Második eset: 67 éves nő, ismert volt a remissióba hozott non Hodgkin-lymphomájával; láza, pharyngitiese és rosszulléte miatt vették ápolásba, myelodysplastikus syndroma és blastos túlsúlyú refrakter anemiával vették fel lázasan, torokfájdalommal. 3 nap múlva 39,5° láz, erythemás kiütések jeletnkeztek vesiculumokkal, pustulákkal törzsén és végtagjain. A bőrbiopsiás vizsgálat megerősítette a Sweet-syndroma dg-át. Napi 60 mg prednison kezelésre megindult a javulás, a dosist napi 50 mg-ra csökkentve exacerbált a syndroma; emelve az adagot 90 mg-ra, a láz és bőrkiütések hamar eltűntek, a prednison kezelést fokozatosan megszüntették. Két hónap múlva blastos krisis következett be és a beteg pneumoniában és hemorrhagikus diathesisben meghalt.

A következő 4 beteg közül 3-nál nem fordult elő malignitásos előzmény. Az egyiknél Hodgkin-betegség volt a diagnózis komplett remissióval. A Sweet-syndroma jelentkezésekor leukémiás elfajulás kezdődött évekig tartó chemotherapia után, a beteg hat hónap után secunder acut leukémiában halt meg. A hetedik beteg 68 éves nő. Fájdalmas bőrelváltozással és j. térd monoartritisével, lázas állapotban vették fel. A bőrbiopsziás vizsgálat bizonyította a Sweet-syndroma dg-t. Napi 60 meg prednison gyógyulást eredményezett, 9 hónap múltával sem jelentkezett malignus betegség. A syndromát 1964-ben közölték először, azóta több, mint 400 esetet ismertet-

tek. Tünetei láz, neutrofilia, melyet gyakran követ leukocytosis és többszörös fájdalmas 0,5—12 cm nagyságú papulák-plakkok jelentkeznek a törzsön és karokon (83%), a fej-nyakon (67%), a combokon (67%). Néha bullák és pustulák is jelentkeznek. Histologiailag oedema a papillaris dermisben, gyulladásos infiltratum a dermisben — mely főleg érett neutrofil granmulocytákból áll — jellemző. A differenciáldiagnosztikában az erythema exsudativum multiformetől, az erythema nodosumtól, vasculitistől és panniculitistől kell elkülöníteni. A syndromát gyakran előzi meg virális infectio, felső légúti fertőzéssel, conjunctivitist, myalgiát, artralgiát, artritist okozva. 20%-ban malignitással együtt jár ; ezek 85%-a hematologiai, és 15%-a solid tumor. A hematologiai elváltozások 45%-a acut myeloid leukémia. Gyermekeknél a syndromát a premalignus Fanconi-anémiánál írták le. A syndroma felismerése teszi lehetővé az adequat kezelést: 20%-ban malignitásra mutathat, ismert malignitás esetén a betegek kétharmadánál az aktivitás megújulására mutat. A corticosteroid kezelés a syndroma tüneteit megszünteti.

Ribiczey Sándor dr.

Rendszeres fényvédő használata csökkenti a solaris keratosisokat. Thompson, S. C. és mtsai (University of Melbourne, Department of Medicine, Australia): N. Engl. J. Med., 1993, *329*, 1147.

A bőrcarcinomák incidenciája és az általuk okozott mortalitás számos országban növekszik. Rendszeres fényvédő kenőcs használata prevenciót jelent a bőrcarcinomákra nézve, jóllehet a szerek hatásosságának bizonyítéka hiányzik.

Szerzők Ausztráliában 17-es fényvédő faktorú, szélesspektrumú fényvédő krémet alkalmaztak 40 év feletti 588 betegükön, randomizált vizsgálat formájában, 7 hónapon keresztül. Az aktív fényvédő krémet használó csoportban az előforduló solaris keratosisok száma csökkent, szemben az indifferens krémet használó egyénekkel, akiken a solaris keratosisok száma nőtt.

A fényvédő krém alkalmazásakor több beteg került remisszióba (meglévő solaris keratosisaik visszafejlődtek), mint a fényvédő anyagot nem tartalmazó krémet használók.

Vizsgálataik szerint a fényvédő rendszeres használata megelőzi a solaris keratosisok kialakulását és elősegíti a meglévők remisszióját. Továbbra is széles körben kell propagálni a féyvédő használatát, mely hatásos és egyszerű módja a rákprevenciónak.

Korom Irma dr.

Fényvédők — egészségügyi felvilágosítás lehetősége. Gilchrest, B. A. (Boston University School of Medicine): N. Engl. J. Med., 1993, *329*, 1193.

Fényvédő használata, mely egyszerű, olcsó, relatíve rövid ideig alkalmazott eljárás, a közlemények tanúsága szerint csökkenti a bőrrákrizikót. Nem példa nélkül álló, de nem is megszokott jelenség, hogy a carcinogén csökkenő expozíciója a tumor regresszióját eredményezi. Részben állatkísérletek, részben emberi tumorok (melanoma) incidenciájának és halálozási rátájának emelkedése miatt vetették fel egyes szerzők a rendszeres fényvédő alkalmazása kapcsán észlelt D-vitamin deficiencia kóroki szerepét a fokozott rákrizikóban. Nincsenek adatok arra vonatkozóan, hogy tumort előidéző vagy mutagén hatást észleltek volna 40 év feletti, rendszeres fényvédőt használó embereken. Marks és mtsai Ausztráliában rendkívül ambíciózus és igen effektív munkát végeznek; vizsgálataikkal kedvező hatást mutattak ki fényvédő kenőcs alkalmazása alatt a bőrrák prevenciójában: magas fényvédő faktorú kenőcs használata csökkentette a solaris keratosisok számát, erős napfényexpozíciónak kitett, idős embereken randomizált vizsgálat során.

Korom Irma dr.

HYGIÉNE

Hygiene az ápoldában. H. J. M. Cools és mtsa (Leiden-Delft): Ned. Tijschr. Geneesk., 1994, *138*, 169.

A WHO 1979-ben felsorolja egyik nyilatkozatában a kórházi fertőzések jellegzetességeit: korlátozott nagyságú helyiségekben sok ember tartózkodása, a betegségeik változatossága fokozza a fertőzés kockázatát, a diagnosztika és a therapia gyakran invasiv, sok a segítőkéz, gyakori a betegek áthelyezése, a fertőzés útjának megismerése nehéz, hiányos a fertőzés megelőzéséhez a gyakorlat. Az ápoldák kollégiuma részletezte a hygienés tevékenységet. Három kórtörténettel mutatják be a gyakrabban előforduló problémákat.

A) beteg, egy 1918-ban született nőnél az ellenállóképesség csökkenése miatt ismétlődnek a fertőzések. 1961-ben állapították meg botlásainak okát: slcerosis multiplexe van. 1973—74-ben húgyúti fertőzések jelentkeznek, lithotripsia után hemorrhagiás cystitisét 1%-os neomycines hólyagmosással kezelték 14 napon át, katheter nélkül helyezték át reactivatio céljából az ápoldába. Tolószéken változtat helyet, mosakodásnál, öltözködésnél és WC-nél szorul segítségre. Lábainak spastikus paraparésisén kívül változó diplopiája, intentiós tremora és karjain dysesthesiája van. Nem bocsátható otthonába. 1977—78-ban 5-ször volt Escherichia coli okozta húgyúti fertőzése, amit nitrfurantoinnal vagy co-trimoxazollal kezeltek, 110 ml-es hólyagresiduuma miatt az urológus tartós kathetert javasolt, amit 1979 végén el kellett távolítani görcsök és vérzés miatt. 1980-ban spastikus tetraparesis, retrobulbaris neuritis és diabetes mellitus jelentkezett, a bal láb hüvelykujján onychomycosisból cellulitis jelentkezett, amit miconazol krémmel, majd fél éven át napi 2× griseofulvin tablettákkal kezeltek. 1980—84 között évente 2× volt E. coli okozta húgyúti fertőzése. 1984-ben acut lázas epizód zajlott le sárga köpettel, a bal kamra ischemiájával, a consultáns triamteren-epitizid capsulákat, a légúti fertőzés ellen co-trimoxazolt rendelt. 1985 és 86-ban négy ízben, 1988-ban háromszor, 1989-ben hatszor ismétlődött ez meg.

1990-ben vaginalis vérzése miatt került rövid időbe kórházba, fractionált curettage-val polyposus endometriumot állapítottak meg. Visszakerülve az ápoldába súlyos decubitusának kezelése került előtérbe, 1991-ben 2× húgyúti fertőzése, majd nehézlégzés lázzal jelentkezett, a bal alsólebenyben atelektasia okozta ezt, bronchoscopos leszívás ideiglenesen segített, de egy idő múlva epilepsiás roham után exitált a beteg.

B) beteg terminális állapotában fertőző forrásként került a kórházból az ápoldába, 69 éves, két alsó végtagjában perifériás érproblémái voltak, majd amputálni kellet a bal comb magasságában. Postoperativ decubitussal helyezték át a kórházból. A súlyos decubitussal, urosepsissel tartós katheterrel átvett betegnél a katheter eltávolították, de a vizeletretentio miatt újból felvezették és proteus mirabilis kimutatása után éjjelente fiziológiás konyhasóoldattal (1,5 liter) öblítették a hólyagot, a lábcsonk sebe sem gyógyult. A sebkezelések ellenére a beteget egyik hajnalban halva találták.

C) beteg 84 éves Alzheimer-dementiás nő presbyacusissal és polyartrosissal, 4 éve került elpiszkosodott lakásából a kórházba parathyphussal, majd az ápoldába helyezték át. Reggelente teljes chaos van az ágyában, vizeletes pelenkák tömkelege, hetilapok, gyümölcs, ruhaneműk, evőeszközök szanaszét, addig nem lehet mosdatni, amíg nincs a kezében a bevásárlószatyra, tolószékén változtat helyet, ellop mindent, amihez hozzájut, a tolókocsijában, vagy ablakdeszkán rejti el kincseit. Mindenkivel jóban van, minden étel ízlik neki, de a társalgóban levő kis kanárikhoz nem lehet hozzányúlni, a kalitkájukat csak távollétében lehet tisztítani. Sok ilyen beteg van az osztályon, de neki van a legnagyobb gyűjtőszenvedélye. Éjjeliszekrényében tartja az ételmaradékokat.

Az orvosok és ápolók legfontosabb dolga, hogy a fertőzés megindulását idejében észrevegyék és megakadályozzák a megbetegedést. Az ápoldákban pár év alatt a beteglétszám 76 000-ről 90 000-re növekedett, az ápolószemélyzet száma is 55%-kal nőtt, sok a részfoglalkozású dolgozó, gyakran a családtagok és önkéntes ápolók besegítésére is szükség van, és sok a kiképzés alatt álló ápolójelölt. Nagy gond az excretumok távoltartása az ételektől. A klímaberendezés és a vízellátás állandó felügyeletet igényel. Működtetni kell a fodrász, pedikűr és paramedicinás részlegeket. A közös helyiségek otthonjellegét a növényzet és háziállatok is biztosítják. A kórházból jövő be-

tegeknél fontos az orvosi adatok időben való közlése, különös tekintettel a kórokozó baktériumok resistentiájára.

Ribiczey Sándor dr.

---

12 éven át való fertőzés elleni tevékenység egy ápolási házban. H. J. M. Cools (Leiden-Delft): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138,* 184.

A hetvenes évek óta a kórházakban ápolt idősebbek között járványos és endemiás fertőzések gyakoribbá válása miatt előtérbe került a megelőzés, a hygiene és a fertőzések ellenőrzésének fontossága. A leideni munkacsoport dolgozta ki a követendő eljárásokat. Az ún. gondozási házakban nehezebb a szabályozás, mert azokban a betegeket saját háziorvosuk kezeli, az ápolási házakban (egyszerűség okából ápoldáknak nevezem ezeket) a kezelőorvosok intézeti alkalmazottak, ez biztosítja az egységet a vezetésben, diagnosztikában és kezelésben, valamint a fertőzések megelőzésében és controll alatt tartásában. A 320 ágyas delfti ápoldában 1981 és 1992 közötti fertőzések elleni tevékenységről számol be. Húgyúti fertőzésnél akkor használtak antimicrobás kezelést, ha a vizelés gyakori és fájdalommal járt, vagy akaratlan volt a vizeletvesztés, az szagos és zavaros lett, láz, zavartság, vesetáji ütési fájdalom volt, leukocyturia esetén (az üledékben látóterenkint 8-nál több leukocyta 400×-os nagyításnál), és bacteriuriánál, $>10^5$ kolóniaképző egység volt megállapítható. Az alsó légutak fertőzésénél antimikrobás kezelést legalább 2 acut tünet, vagy 1 általános tünet jelentkezésekor alkalmaztak: purulens köpet, több köhögés, tachypnoe (>25 légzésszám), sípolás-búgás, betegbenyomás, láz, leukocytosis, gyengén szabályozott diabetes mellitus. Egyéb fertőzésnél is a tünetek súlyossága szerint alkalmaztak antimicrobás kezelést; conjunctivitisnél, ha azt nem ectropium, kiszáradás vagy gyógyszeres kezelés okozta. Általában sulfamethazolt, co-trimoxazolt, amoxicillint, nitrofurantoint, tetracyclint, pipemidinsavat, norfloxacint használtak. Megelőzésként az ágybanfekvés korlátozása céljából tolószéket, beállítható támlás széket, párnákat alkalmaztak, a kórházból átvetteknél az első héten eltávolították a tartós kathetert, helyette pelenkákat használtak és a gyakoribb WC-használatot propagálták. A tüdőventillatiót gyakoroltatással, mozgatással, énekeltetéssel fokozták, a fiziotherapeuták helyes köhögési technikára oktatták a paretikusokat. Kerülték az invasiv dignosztikát és a th-t, és a minimumra redukálták azokat. Az ápolók gyakori kézmosását szorgalmazták, és az új betegekkel kapcsolatos teendőket hetente beszélték meg. A beteg, vagy hozzátartozók beleegyezésével influenza elleni vaccinatiót alkalmaztak a betegek $^2/_3$-ánál, a személyzet vonakodása miatt náluk csak 5%-nál történt ez meg.

A 12 év alatt az ágykihasználás átlagosan 97,9%-os volt, évente átlag 526 volt a betegek száma, átlag évente 125 beteget vettek át kórházból, 90-et kaptak egyenesen lakásukból, vagy gondozási házból, az átlagos életkoruk 82 év, a nők aránya 75%. Járóképes volt a betegek 42—56%-a, ágyhozkötött 4—9%-uk. A naponta vizelet-széklet-vesztők százaléka 65—71, és 45—54%. A WC-nél segítségre szorultak aránya 80—90%-os. Psychiatriai syndromások %-a 35, a neuruológiai syndromás 30%—20% a műtét utániak, rákosok cukorbetegek, kiszáradtak csoportja, és kb. 15% a psychosociális rászorultak csoportja.

Évente átlag 66 beteget helyeztek át kórházba, ezek közül átlag 13 nem tért vissza az ápoldába, és évente átlag 125 betegük exitált. 1000 betegnapra 1,0 húgyúti, 0,9 légúti és 0,1 egyéb fertőzés esett. A tartós katheter elhagyása után felére csökkent a húgyúti fertőzések száma, és a resistens bacteriumok száma is. Néhány esetben éjjeli 1,5 liter fiziológiás konyhasó-oldattal való hólyagmosással tették átjárhatóvá az urethrát. Míg az USA-ban a „nursing homes"-ben 1000 ápolási napra 2,6—6,7 a kezelendő a fertőzések száma, a delfti ápoldában az arány 2 : 1000-re.

Ribiczey Sándor dr.

Áttételes mérgezés (toxikus anyagok az élelemláncolatban): az egészségügyi tanács közleménye. Koeman, J. H. (Wageningen): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, *137,* 2012.

A közlemény az állatok táplálékláncolatának secunder mérgezéseivel foglalkozik, egyetértésben a közeü. intézettel, a környezetvédelmi, a szállításügyi minisztériumokkal, a közmunkaügyi és vízügyi igazgatással. Az aqualis és terrestris szennyezett élelmiszerek fogyasztásával kumulálódhatnak a toxikus anyagok, és emberi megbetegedést is okozhatnak.

A környezetvédelmi mozgalom 30 évvel ezelőtti forradalomszerű jelentkezésénél jelentős érdeklődés mutatkozott kirívó eseteknél a rabló és halászó madarak, a vidrák és fókák fenyegető kipusztulása miatt, melyet a vízbe jutott mezőgazdaságban használt vegyszereknek és védőanyagoknak lehet tulajdonítani. Az ország korán felismerte a veszélyt: a környezetvédelmi minisztérium megalakulása előtt a földművelésügyi és vízügyi miniszter rendeletével eltiltott egyes vegyszerhasználatot és elrendeltette a veszélyeztetett állatok védelmét.

A környezetszennyezés világszerte ismert példája a Japán nyugati partjain a tengerbe juttatott higanyvegyületek okozta halmegbetegedések, és ezek fogyasztásánál tömegesen jelentkező Hasimoto-megbetegedések. Hollandiában a vegyszerek és védőanyagok vízbe juttatása tizedelte meg a rabló és halevő madarakat, a vidrák és fókák is pusztultak.

Főleg a lipofil anyagok jelentenek veszélyt. Egyes anyagok, a polychlorbifenylének (PCB) és a dioxionok hatását még nem sikerült korlátozni, pedig ezek károsítják a vidrákat, fókákat. Emberi viszonylatban a ciklikus szénhidrogének, és egyes fémek hozhatnak létre az élelmiszer-láncolatban akkumulációt. A mikroszennyezéssel kezdettől fogva foglalkoztak, de a secunder-áttételes akkumulációban még hiányoznak az átfogó rendelkezések. Az akkumuláció gyakoribb a hydrofób anyagoknál, ezek rendszerint fokozottan lipofilek, de ismerni kellene az anyagok biotranszformációját, a lebontási termékek is lehetnek toxikusok. A legtöbb organikus oldószer enzym hatására hydrofóbbá válik, s így könnyebben kiürülhet a szervezetből. Egyes emlősállatok, így a vidra és fóka relatíve érzékenyek a mérgező anyagokra, így a PCB-kre, viszont a kék kócsagok és az angolnázó madarak *[Ref.: A primitív szótárból hiányzik a neve.]* meg tudták őrizni létüket a fertőzött környezetben. A vegyes táplálkozású emlős állatok általában jobban át tudják alakítani az idegen anyagokat, mint a húsevők.

Egyoldalú, speciális táplálkozásnál, ha a táplálék szennyezett, minden étkezés újabb megterhelést jelent, a változatos táplálkozásnál, az „élelmiszer opportunistáknál" — és ezek közé tartozik az ember — a veszély kevésbé nagy. Egyelőre több kutatóra és eszközre van szükség és több ismeretre az élelemben levő vegyszerek dinamikájáról és kinetikájáról.

Ribiczey Sándor dr.

A Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Továbbképző Kar 1994/95 évi tanrendje (II. félév/I. rész)

A Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem 1994/95 évi tanrendjét, a 6/1993. (II. 19.) NM rendelettel módosított, 9/1978. (XI. 29.) EüM rendelet, illetve a 39/1978. (Eü. K. 31.) EüM és 40/1978. (Eü. K. 31.) EüM utasítás, valamint a 14/1981. (XI. 4.) EüM rendelet, illetve a 38/1981. (Eü K. 23.) EüM rendelet, valamint a 18/1983. (XII. 29.) EüM rendelet és a 27/1983. (Eü. K. 23.) EüM utasítás figyelembevételével az orvostudomány állása és az egészségügyi ellátás igényei alapján állította össze.
A továbbképzés formái a következők:

-kötelező tanfolyamok
-speciális tanfolyamok (térítésesek)
-továbbképző konferenciák (térítésesek)
-egyéni továbbképzés

Kötelező tanfolyamok

Az egészségügyi miniszter 27/1983. (Eü. K. 24.) EüM utasításának melléklete szerint "Az Egészségügyi Minisztérium közvetlen felügyelete alá tartozó intézményekben, az orvosegyetemeken, az Orvostovábbképző Intézetben, az önkormányzatok által fenntartott intézményekben és szolgálatoknál a társadalmi szervezeteknél, a gyógyszertári központoknál, valamint a vállalatoknál dolgozó orvosok, gyógyszerészek, klinikai szakpszichológusok részére 5 évenként ismétlődően szervezett tanfolyamok".

A programban az oktatási formákat megadott számokkal és a tanfolyam címével jelezzük.

Az orvosoknak és gyógyszerészeknek, a jelenlegi munkakörüknek megfelelő tanfolyamon kell részt venni. Azok, akik a fent ismertetett, számukra kötelező tanfolyamokon túlmenően más kötelező tanfolyam iránt érdeklődnek, speciális tanfolyamként jelentkezhetnek arra is. Amennyiben helyhiány azt nem akadályozza, az ilyen jelentkezéseket elfogadjuk, térítési díj befizetése ellenében elvégezhetik a tanfolyamot.

A kötelező tanfolyamok és kötelező egyéni továbbképzés esetében
-a kirendelő szerv fizeti az egyszeri oda- és visszautazás költségeit,
-a HIETE fizeti a szállás költségeket, a tanfolyam idejére.

Speciális tanfolyam

A kötelező tanfolyamokon kívül a HIETE speciális tanfolyamokat szervez az egészségügyi ellátás követelményeinek, az intézmények igényeinek, illetve az egyéni érdeklődésnek megfelelően. A speciális tanfolyamok valamely szakmán belül meghatározott szakterület összefoglalását, új diagnosztikai és terápiás módszerek, eljárások megismerését, speciális ismeretanyag elsajátítását biztosítják.

A speciális tanfolyamok hallgatóinak esetében az elhelyezés költségei is a kirendelő szervet, vagy a hallgatót terhelik. A speciális tanfolyamok tandíjkötelesek, amelyet a résztvevő, vagy a munkáltató térít. A befizetéshez a HIETE a jelentkezés elfogadásakor csekket bocsát rendelkezésre. *A befizetés megtörténtét a továbbképzés megkezdése előtt igazolni kell.*

Továbbképző konferencia

A továbbképző konferenciák egy-egy szakmai, szakmapolitikai kérdés megismerését, sokoldalú megvitatását biztosítják, ezért a kötelező tanfolyamon történő továbbképzést kiegészítheti. (Előzetes egyeztetés után egyes MOTESZ rendezvények is konferenciás továbbképzésként kerülnek elfogadásra.) A konferenciák tandíjkötelesek, amelyet a résztvevő vagy a munkáltató térít. A befizetéshez a HIETE a jelentkezés elfogadásakor csekket bocsát rendelkezésre.

Egyéni továbbképzés

Az egyéni továbbképzés célja az adott szakmán belül új módszerek megismerése és tanulmányozása. Tanulmányi munkatervet és a tervezett időpont megjelölését kéri minden esetben a HIETE Dékáni Hivatala. Egyéni továbbképzés esetében is az elhelyezés költségei a kirendelő szervet terhelik.

A jelentkezés határideje: 1994. október 20.

A jelentkezési határidő lejárta után pótjelentkezéseket a tanfolyam díj 10%-ának térítésével fogadunk el.

Érdemben - a gépi adatfeldolgozás miatt - kizárólag pontosan kitöltött jelentkezési lapokat áll módunkban elfogadni.

Dékáni Hivatal orvoscsoport fogadóóra:
hétfő: 13-16 óráig
szerda: 10-14 óráig
péntek: 8-12 óráig

Dékáni Hivatal gyógyszerészcsoport fogadóóra
hétfő: 12-14 óráig
szerda: 9-12 óráig

I. AKUPUNKTURA

I/1. A hagyományos kínai orvoslás fiziológiai alapjai és ezen ismeretek előnyei a mindennapi akupunktúrás gyakorlatban
A tanfolyamok elsősorban az akupunktúrában már jártasságot szerzett orvosok számára ajánljuk, azonban más érdeklődő orvos is elvégezheti. A továbbképzés elvégzése nem jogosít önmagában akupunktúra művelésére.

MH Központi Honvédkórház
2 nap **1995.02.25.-02.26.**
Térítési díj: 8.000,-

Lásd REUMATOLÓGIA ÉS FIZIOTHERÁPIA XXXIX/2., XXXIX/3.

II. ANAESTHESIOLOGIA ÉS INTENZÍV THERÁPIA

Kötelező tanfolyam

II/1. Újabb ismeretek az anaesthesiologia és intenzív therápia tárgyköréből
A tanfolyamot szakorvosok részére rendezzük és az anaesthesilógia és intenzív therápia területén használatos újabb eljárásokról, ismeretekről kívánjuk a résztvevőket tájékoztatni.

HIETE Anaesth. és Intenzív Therápiás Intézete
2 hét **1995.01.16.-01.27.**

II/2. Anaesthesiológia és intenzív therápia szakvizsgaelőkészítő tanfolyam
A tanfolyamot a szakvizsgakövetelmények előírásainak megfelelően a szakvizsgára készülő kollégák részére tartjuk.

HIETE Anaesth. és Intenzív Therápiás Intézete
3 hó (3 hét elm. 9 hét gyak.)
1995.03.06.-05.26.

II/3. Anaesthesiológia és intenzív therápia szakorvosjelölteknek
A tanfolyamot az új 5 éves szakorvosképzésben résztvevő kollégáknak szervezzük és azok jelentkezését várjuk, akik legalább egy éves gyakorlattal rendelkeznek.

HIETE Anaesth. és Intenzív Therápiás Intézete
1 hét **1995.04.24.-04.28.**

Speciális tanfolyamok, konferenciák

II/5. Csecsemő- és gyermek anaesthesia és intenzív therápia
A tanfolyam a gyermekanaesthesia és intenzív therápia speciális kérdéseivel foglalkozik. Aanaesthesiológusoknak, neonatológusoknak, gyermekgyógyászoknak ajánljuk.

HIETE Anaesth. és Intenzív Therápiás Intézete
2 hét **1995.03.27.-04.07.**
Térítési díj: 14.000,-

II/6. Fájdalomcsillapítás
A tanfolyamot az akut és krónikus fájdalom korszerű kezelési lehetőségeivel foglalkozik, interdiszciplináris megközeltésben. A tanfolyamot ezért nem csak anaesthesiológusok, neurológusok, reumatológus kollégáknak ajánljuk, hanem mindazoknak, akik a különböző fájdalomkórképek kezelésében újabb ismeretek elsajátítására törekednek.

HIETE Anaesth. és Intenzív Therápiás Intézete
1 hét **1995.02.27.-03.03.**
Térítési díj: 9.000,-

II/8. Tromboembóliás betegségek kezelési stratégiája. Trombolízis és/vagy katétertherápia és/vagy sebészi megoldások
A trombolízis előretörése különböző thromboemboliasisok választandó kezeléseként. A heveny szívinfarctus kezelési stratégiája. Szívinfarctus prehospitális trombolízise. Primer és szekunder prevenció tromboembóliás kórképekben, alvadásgátló antitrombin kezelések. Intrakardiális, hasi, renális, alsóvégtagi, retinális és cerebrovaszkuláris artériás trombolízisek. A pulmonalis és mélyvénás trombolizis. Ajánlott intenzív therápiás érdekeltségű anaesthesiológusoknak, kardiológusoknak, belgyógyászoknak, neurológusoknak, katétertherápiával foglalkozó agysebészeknek, orvosoknak, szív- érsebészeknek.

HIETE Anaesth. és Intenzív Therápiás Intézet
2 nap **1995.04.20.-04.21.**
Térítési díj: 4.500,-

II/9. Újdonságok a regionális anaesthesiológiában

MH Központi Kórház
5 nap **1995.02.20.-02.24.**
Térítési díj: 8.000,-

III. BELGYÓGYÁSZAT

Kötelező tanfolyam

III/1. Korszerű szakmai és vezetési ismeretek a belgyógyászati szakellátásban dolgozó vezetők részére

HIETE I., II. Belklinika
2 hét **1995.04.24.-05.05.**

III/2. Újabb ismeretek a belgyógyászatban szakorvosok részére

HIETE I., II. Belklinika
HIETE Okt. Kh. Miskolc
HIETE OKt. Kh. Győr
HIETE Okt. Kh. Szombathely
2 hét **1995.04.03.-04.14.**

III/3. Belgyógyászati diagnosztika és therápia szakorvosjelöltek részére

HIETE I., II. Belklinika
4 hét **1995.01.02.-01.27.**
1995.02.27.-03.24.

III/4. EKG tanfolyam

HIETE II. Belklinika
1 hét **1995.03.27.-03.31.**
MH Budai Honvédkórház
1 hét **1995.02.27.-03.03.**
Fővi. Önk. V. ker. RI, Kardiol.
1 hét **1995.02.20.-02.24.**
HIETE Oktató Kórház, Miskolc
1 hét **1995.03.06.-03.10.**

Speciális tanfolyamok, konferenciák

III/6. Haladó gastroenterológiai tanfolyam gyakorlott gastroenterológusoknak.
Az egy hetes tanfolyamon néhány kiragadott, fontosnak ítélt téma részletes ismertetésére kerül sor

HIETE I. Belklinika
1 hét **1995.05.08.-05.12.**
Térítési díj: 11.000,-

III/7. Az ultrahang szerepe a gastroenterológiában
A tanfolyam a MGT határozata értelmében a gastroenterológiai szakvizsga kötelező tananyaga de haszonnal hallgathatják más szakmák ultrahang iránt érdeklődő, illetve azt művelni kívánó tagjai is. A tanfolyam elméleti alapot ad az ultrahangdiagnosztikai képesítés elnyeréséhez is.

Magyar Gastroent. Társ.(MGT)
HIETE I. Belklin., Gastroent.
1 hét **1995.03.20.-03.31.**
Térítési díj: 11.000,-

III/8. Korszerű klinikai endokrinológia
A tanfolyam vezető hazai endokrinológusok bevonásával részletes korszerű ismereteket kíván nyújtani a klinikai endokrinológia valamennyi területéről, külön összegezve a standardizálható klinikai diagnosztikai eljárásokat. A tanfolyam célja a klinikai endokrinológiai szakvizsgára való felkészítés, valamint a klinikai endokrinológiával foglalkozó, illetve aziránt érdeklődő belgyógyász, nőgyógyász, gyermekgyógyász szakorvosok továbbképzése.

HIETE I. Belklinika
2 hét **1995.01.02.-02.13.**
Térítési díj: 9.000,-

III/10. Kardiológiai invazív és noninvazív diagnosztika belgyógyászok és kardiológusok számára
EKG, phono-mechanographia, elektrofiziológiai vizsgálatok, Holter monitorozás, echokardiographia, nukleáris kardiológia, haemodinamikai és angiographiás vizsgálatok indikációja és értékelése.

HIETE II. Belklinika
1 hét **1995.05.22.-05.26.**
Tértési díj: 8.500,-

III/11. Echokardiographia. Magsszintű tanfolyam echokardiographiát művelők számára
2D, színkódolt Doppler, transoesophagealis echokardiographia, nagyerek vizsgálata.

HIETE II. Belklinika
1 hét **1995.05.15.-05.19.**
Térítési díj: 13.500,-

Lásd ANAESTHESIOLÓGIA ÉS INTENZÍV THERÁPIA II/4.

III/12. Az angiológia alapjai családorvosok és belgyógyászok számára
Az atherosclerosis pathogenesise és pathofiziológiája. Non invazív angiológiai diagnosztika a gyakorlatban. Belgyógyászati és sebészi kezelés módszerei. Prevenció és gondozás.

HIETE II. Belklinika
1 hét **1995.02.13.-02.17.**
Térítési díj: 8.500,-

III/15. Vitiumok diagnosztikája és kezelése belgyógyászok számára
Veleszületett és szerzett vitiumok klinikai diagnosztikája, belgyógyászati és sebészi kezelése

HIETE II. Belklinika
1 nap **1995.03.13.**
Térítési díj: 2.500,-

III/16. Műbillentyűs betegek gondozása belgyógyászok, kardiológusok és családorvosok számára
A HIETE Szív- és Érsebészeti Klinikával közösen szervezett tanfolyam.
A műbillentyűk fajtái, az implantáció indikációi. Szövődmények (dysfunctio, thromboemboliák, endocarditis) felismerése, megelőzése és kezelése.

HIETE II. Belklinika
1 nap **1995.02.14.**
Térítési díj: 2.500,-

III/17. A balkamrafunkció komplex vizsgálata és klinikai jelentősége belgyógyászok és kardiológusok számára
A kamrafunkció fogalma, paraméterei, invazív és non invazív megítélése. Klinikai és prognosztikai jelentőség.

HIETE II. Belklinika
2 nap **1995.04.18.-04.19.**
Térítési díj: 4.000,-

III/19. Cardiomyopathiák belgyógyászok és kardiológusok számára
A szívizom betegségeinek etiopathológiája, a korszerű diagnosztika módszerei. A modern kezelés szerepe a prognózis alakulásában.

HIETE II. Belklinika
2 nap **1995.04.20.-04.21.**
Térítési díj: 4.000,-

Lásd ANAESTHESIOLÓGIA ÉS INTENZÍV THERÁPIA II/8.

III/28. A zsíranyagcsere-zavarok klinikai jelentősége, diagnosztikája és therápiája

SOTE III. Belklinika
2 nap
Térítési díj: 4.000,-

Lásd ORTOPÉDIA XXXI/4.
NEUROLÓGIA XXIX/6.
PSZICHIÁTRIA ÉS KLINIKAI PSZICHOLÓGIA XXXVI/10.
SEBÉSZET XL/9., XL/14.
SZEMÉSZET XLIV/5.

IV. BIOETIKA

IV/1. Bioetikai ismeretek orvosok részére
Magyarországon ez az első ilyen jellegű bioetikai tanfolyam. Különösen ajánlott orvosvezetőknek, etikai bizottságok elnökeinek, tagjainak.

HIETE Bioetikai Okt. Csoport
3 nap **1995.05.03.-05.05.**
Térítési díj: 4.000,-

V. BŐRGYÓGYÁSZAT

Speciális tanfolyamok, konferenciák

V/5. Alapfokú allergológiai diagnosztika

Orsz. Bőr-Nemigond. Int.
2 nap **1995.01.27.-01.28.**
Térítési díj: 8.000,-

V/6. Bőrgyógyászati praxis

Orsz. Bőr-Nemigond. Int.
1 hét **1995.03.27.-03.31.**
Térítési díj: 10.000,-

VI. CSECSEMŐ- ÉS GYERMEKGYÓGYÁSZAT

Kötelező tanfolyamok

VI/1. Korszerű szakmai és vezetési ismeretek a csecsemő- és gyermekgyógyászatban osztályvezető főorvosok és helyetteseik részére.
A tanfolyam tematikájában a modern diagnosztika és therápia kérdései mellett nagy arányban szerepelnek szervezési és vezetési kérdések.

HIETE I. Gyerekgyógy. Tansz. (Főv. Önk. Heim Pál Kh.)
Orsz. Csecsemő és Gyermekegészségügyi Intézet
2 hét **1995.03.20.-03.31.**

VI/2. Újabb ismeretek a csecsemő- és gyermekgyógyászatban szakorvosok részére
A gyakoribb gyermekbetegségek diagnosztikája és therápiája terén elért eredményeket ismertető előadások mellett külön előadások foglalkoznak az utóbbi években kifejlesztett diagnosztikus és therápiás módszerekkel és újabban megismert betegségekkel.

HIETE I. Gyerekgyógy. Tansz. (Főv. Önk. Heim Pál Kh.)
2 hét **1995.02.20.-03.03.**
1995.04.24.-05.05.
Hetényi Géza Kh., Szolnok
1995. május

VI/4. Csecsemő- és gyermekgyógyászati diagnosztika és therápia szakorvosjelöltek részére
A tanfolyam a gyermekgyógyászat azon témáit tárgyalja, amelyben az utóbbi években jelentős előrehaladás volt. Egyébként az előadások többsége határterületi kérdésekkel foglalkozik.

HIETE I. Gyerekgyógy. Tansz. (Főv. Önk. Heim Pál Kh.)
4 hét **1995.01.02.-01.27.**
Miskolc, II.Gyerekgyógy. Tsz.
4 hét **1995.02.06.-03.04.**

VI/5. Neonatológia
A tanfolyam a korszerű szülésvezetéssel, az újraélesztéssel, az újszülöttkori életveszélyes állapotokkal, azok megelőzésével, diagnosztikájával és therápiájával, az újszülöttkori infekciókkal, azok prevenciójával, az újszülöttkori betegségek utókövetkezményeivel foglalkozik.

HIETE I. Gyerekgyógy. Tansz. (Főv. Önk. Heim Pál Kh.)
SOTE II. Női Klinika-PIC
1 hét **1995.02.13.-02.17.**
1995.04.03.-04.07.
Miskolc, II.Gyerekgyógy. Tsz.
1995.03.20.-03.25.
Hetényi Géza Kh., Szolnok
1995. március
POTE Szül. és Nőgyógy. Klin.
1995.04.03.-04.07.

Speciális tanfolyamok, konferenciák

Lásd BELGYÓGYÁSZAT III/13.

VI/7. Iskolaorvosi tanfolyam
Iskolaorvosi szakképzéshez kötelező, egyébként térítéses.
Az iskolaegészségügyi munka és az ifjúsági orvosi tevékenység számos aspektusával foglalkozó továbbképző tanfolyam.

HIETE I. Gyerekgyógy. Tansz.
1 hét **1995.01.30.-02.03.**
Térítési díj: 5.000,-

VI/8. Neurológia a paediatriában gyermekszakorvosok és családorvosok számára
Tematikájában azok a gyerekkori neurológiai kórképek szerepelnek, amelyekkel az alapellátásban dolgozó orvosok leggyakrabban találkoznak.

HIETE I. Gyerekgyógy. Tansz.
1 hét **1995.03.06.-03.10.**
Térítési díj: 5.000,-

VI/10. Gyermekkori komplex rehabilitáció elmélete és gyakorlata
A tanfolyam elméleti és gyakorlati ismereteket nyújt az ideggyógyászati, belgyógyászati, mozgásszervi és traumatológiai betegek orvosi, pedagógiai és pszichoszociális rehabilitációjának aktuális kérdéseiről. Speciális diagnosztika, programkészítés, gondozás, ellenőrzési paraméterek, oktatás. A gyakorlati foglalkozások a különböző rehabilitációs módszerek elsajátítására is lehetőséget adnak.

HIETE II. Gyerekgyógy. Tansz.
1 hét **1995.05.02.-05.06.**
Térítési díj: 10.000,-

VI/11. Gyermekgyógyászati ismeretek családi-háziorvosok részére
(A Háziorvosi Intézet által elfogadott pontszerző tanfolyam)
Két hét alatt igényesen korszerű szemléletben mind diagnosztikai, mind therápiás szempontból a reális lehetőségek bemutatásával és tájékoztatásával a gyermekgyógyászat legfontosabb helyzetei kerülnek konzultatív jellegű megbeszélésre. Különös tekintettel a hazai diagnosztikus és therápiás lehetőségekre, ennek kapcsán a speciális konzultációs rendelésekkel és az Intézettel való kapcsolattartásra.

HIETE II. Gyerekgyógy. Tansz.
2 hét **1995.05.08.-05.20.**
Térítési díj: 10.000,-

VI/14. Gyermekkori gastroenterológia gyermekgyógyász szakorvosok és családorvosok részére
A konferencián való részvétel a gyermek gastroenterológiából szakorvosi képesítést szerezni kívánók számára kötelező. A konferencia tematikájában a legfontosabb gyermekgyógyászati kórképek modern diagnosztikája, és az ilyen betegek gondozásának kérdései szerepelnek.

HIETE I. Gyerekgyógy. Tansz.
2 nap **1995.02.08.-02.09.**
Térítési díj: 4.000,-

VI/17. Az atopiás dermatitis a csecsemő- és gyermekkorban
Az atopiás dermatitis aetiológiája, az újabb enzimpathológiai, genetikai és immunológiai ismeretek tükrében. A kezelés jelene és távlatai. A profilaxis lehetőségei.

HIETE II. Gyerekgyógy. Tansz.
1 nap **1995.03.23.**
Térítési díj: 1.500,-

VI/18. Gyermekpulmonológia
A tanfolyamot elsősorban szakvizsga előtt állóknak ajánljuk. Hagyományosan a Somogy megyei Tüdőkórházzal együtt rendezzük meg.

Szabadsághegyi Gyermekgyógyintézet
1. **hét 1995.04.18.-04.22.**

VI/19. Gyermekpulmonológia

Somogy m. Tüdő- és Szívkh. Mosdós
2. hét **1995.04.25.-04.29.**
Térítési díj: 9.000,-

VI/21. Gyermeknephrológia a gyakorlatban
Háziorvosok, gyermekgyógyászok, szakvizsga előtt álló orvosok részére. Tárgyalja a gyermekgyógyászati gyakorlatban előforduló leggyakoribb belgyógyászati és határterületi témaköröket is, különös tekintettel a diagnosztikára, therápiára és utógondozásra.

Petz Aladár Megyei Kh. Győr
1 nap **1995.02.10.**
Térítési díj: 2.500,-

VI/22. Az otoscopia elméleti és gyakorlati kérdései a házi gyermekorvosi gyakorlatban
A tanfolyam elméleti részében a fülkagyló, a hallójárat és a középfül anatómiájával, fiziológiájával foglalkozik, a gyakorlati részben lehetőséget ad az otoscopia technikájának gyakorlására, a típusos fülkürti leletek megismerésére.

Petz Aladár Megyei Kh., Győr
2 nap **1995.05.25.-05.26.**
Térítési díj: 4.500,-

Lásd PSZICHIÁTRIA ÉS KLINIKAI PSZICHOLÓGIA XXXVI/8.
RADIOLÓGIA XXXVII/18.
NEUROLÓGIA XXIX/5., XXXIX/12.
SPORTORVOSTAN XLI/2.
SZEMÉSZET XLIV/5.

VII. DIETETIKA

VII/1. Betegélelmezés és dietotherápia

Országos Dietetikai Intézet
1 hét **1995.04.24.-04.28.**
Térítési díj: 5.000,-

VIII. ENDOKRINOLÓGIA

Lásd BELGYÓGYÁSZAT és HÁZIORVOSTAN címszavak alatt!

IX. FEJ- NYAKSEBÉSZET

Speciális tanfolyamok, konferenciák

IX/1. Fej-nyaki daganatok diagnosztikája és therápiája
Az egyhetes tanfolyamot fül-orr-gégész, szájsebész, fogorvos, általános sebész, plasztikai sebészek részére tartjuk. A tanfolyam elméleti és gyakorlati oktatásból áll. A gyakorlati oktatás műtőben, illetve videon keresztül közvetített műtétek nézéséből, valamint betegbemutatásból, műtét előtti és műtét utáni állapotok demonstrálásából áll. Külön előadások hangzanak el a terület diagnosztikus és therápiás lehetőségeiről illetve anaesthesiológiai problémájáról. Laser sebészetről, cryotherápiáról és reconstructios plasticáról, valamint parciális resectióról és rehabilitációról (műtéti) hallhatnak előadásokat. Az egy hét alatt 24 óra előadásra, 22 óra gyakorlatra és 6 óra konzultációra oszlik meg az időbeosztás.

HIETE Fej-Nyakseb. Tansz.
1 hét **1995.03.20.-03.25.**
Tértési díj: 20.000,-

IX/3. Előrehaladott fej-nyaki tumorok műtét utáni reconstructios lehetőségei
Az előadások a rehabilitálás lehetőségeit, valamint e műtétek utáni defektusok rekonstrukcióit ismertetik (bőr-myocutan lebenyek, prothesisek alkalmazásának lehetőségei).

HIETE Fej-Nyakseb. Tansz.
1 nap **1995.01.17.**
Térítési díj: 7.000,-

IX/4. Nyaki terimék differenciáldiagnosztikája és therápiája
Az előadásokon ismertetjük a therápiás alapelveket a fej-nyek onkológiában. Előadás hangzik el ismeretlen primer tumor eredetű nyaki terimék differenciál diagnosztikájáról és therápiájáról, az aspirációs cytológiai vizsgálat jelentőségéről. Külön foglalkozunk e terület röntgen-morphológiai, CT és ultrahang diagnosztikájával. Ismertetés hangzik el a pajzsmirigy tumorokról és metastasisaikról, valamint a parotis tumorokról és metastasisaikról és therápiás lehetőségeikről.

HIETE Fej-Nyakseb. Tansz.
1 nap **1995.02.14.**
Térítési díj: 8.000,-

X. FERTŐZŐ BETEGSÉGEK

Kötelező tanfolyam

X/2. Korszerű infektológia szakvizsga előkészítő tanfolyam
Az újabb és hagyományos fertőzéses kórképek, valamint az infektológia kibővített feladatköre ellátásához szükséges ismeretek modern szemléletű áttekintése. Infektológusok, kórházhigiénikusok, epidemiológusok számára.

HIETE Fertőző és Trópusi Betegségek Tanszék
2 hét **1995.02.13.-02.24.**

Speciális tanfolyamok, konferenciák

X/3. Nosocomiális infectiók
A kórházi fertőzések az egészségügy szinte valamennyi ágazatát érintik. A téma tárgyalásában a megelőzés és a gyógyítás lehetőségei egyaránt megvitatásra kerülnek, közegészségügyi, járványügyi mikrobiológus és infektológus orvosok mellett az érintett klinikai szakmák e témakörben különösen jártas képviselőinek részvételével. Infektológusok, kórházhigiénikusok, intenzív osztályok vezetői számára.

HIETE Fertőző és Trópusi Betegségek Tanszék
5 nap **1995.05.22.-05.26.**
Térítési díj: 6.000,-

X/5. AIDS - újabb infekciók
Járványügy, diagnosztika, klinikum, társadalmi kihatások.

HIETE Fertőző. és Trópusi Betegségek Tanszék
1 nap **1995.01.13.**
1995.04.21.
Térítési díj: 2.500,-

Lásd CSECSEMŐ- ÉS GYERMEKGYÓGYÁSZAT VI/12.

XI. FOG- ÉS SZÁJBETEGSÉGEK

Kötelező tanfolyam

XI/1. Fog- és szájbetegségek diagnosztikája és therápiája szakvizsgaelőkészítő tanfolyam
Alapvető ismereteket nyújtó tanfolyam, mely a fogászat valamennyi területét felöleli.

HIETE Stomatológiai Tansz.
3 hét **1995.01.09.-01.27.**

XI/2. Újabb ismeretek a fog- és szájbetegségek tárgyköréből szakorvosok részére
A tanfolyam az ismeret felfrissítés mellett tájékoztatást nyújt az újabb diagnosztikai és therápiás eljárásokról, valamint a fogászati ellátás általános kérdéseiről.

HIETE Stomatolgiai Tansz.
2 hét **1995.02.06.-02.17.**
1995.03.20.-03.31.

Speciális tanfolyamok, konferenciák

Lásd FEJ-NYAKSEBÉSZET IX/1., IX/3., IX/4.

XI/3. Ambuláns szájsebészeti továbbképzések kezdő és szájsebészeti érdeklődésű fogorvosok részére
Fracturált fogak eltávolitása
Határterületek szájsebészeti vonatkozásai (sinusitis max., neuralgia, bőrgyógyászati betegségek)
Rizikóbetegségek szájsebészeti ellátása

HIETE Stomatológiai Tansz.
1995.02.20.-02.22.
1995.04.10.-04.12.
1995.05.08.-05.10.
Részvételi díj: 12.000,-

XI/4. Gnatológia, állkapocs dysfunctio-fájdalom syndroma
A tanfolyam ismerteti a legigényesebb gnatológiai alapelveket, az állkapocs dysfunctio-fájdalom syndroma kórtanát és terápiáját. Gyakorlati bemutató keretében foglalkozik az artikulátor alkalmazási technikájával és a funkcionális okkluziós analízissel.

HIETE Stomatológiai Tansz.
2 nap **1995.03.02.-03.03.**
Részvételi díj: 10.000,-

XI/5. Rögzített fogpótlások készítése
Tervezés, csonkelőkészítés, lenyomatvételi technikák, csonkvédelem, mintakészítés, mintázás, leplezés.

HIETE Stomatológiai Tansz.
2 nap **1995.03.06.-03.07.**
Részvételi díj: 10.000,-

XI/7. Parodontológiai diagnosztika és therápia
Konzervatív és sebészeti kezelési módok elméleti és gyakorlati bemutatása

HIETE Stomatológiai Tansz.
3 nap **1995.04.03.-04.05.**
Részvételi díj: 12.000,-

XI/8. Dentális implantáció
Implantáció indikációi és kontraindikációi. Implantátumok típusai külföldi és magyarországi gyártmányok. Subperiostealis implantátumok. Állcsontok és lágyrészek anatómiája és fiziológiája implantációs szempontból. Bioanyagok az implantációban. Implantációs röntgenológia. Implantációs fogművek tervezése és kivitelezése.

HIETE Stomatológiai Tansz.
3 nap **1995.04.24.-04.26.**
Részvételi díj: 12.000,-

XI/18. Dento-alveoláris sebészet gyakorló fogorvosok részére
Négy óra elmélet, két óra gyakorlat. A régió anatómiája, műtéttani ismeretek. Instrumentárium sterilitás műtői feltételek. Fogeltávolítással kapcsolatos szövődmények. Szájüregi vérzések és ellátásuk. Fogmegtartó műtétek. Anticoaguláltak problémája.

HIETE Okt. Kh., Szombathely
1 nap **1994., 1995. II. félév**
Térítési díj: 5.000,-

XI/19. Gyakorlati orthodontiai rendellenességek kezelése. Fogszabályozás gyakorló fogorvosok részére
Három óra elmélet, két óra gyakorlat. Az Angle I, II, III osztályú malocclusiok klinikai sajátosságai és kezelési lehetőségei. Fogváltás idejének orthodontiai kérdései.

HIETE Okt. Kh., Szombathely
1 nap **1994., 1995. II. félév**
Térítési díj: 4.000,-

XI/21. Akut esetek korszerű ellátása a gyermekfogászati gyakorlatban
Dentalis eredetű gyulladásos folyamatok. Dento-alveoláris sérülések gyermekkorban (diagnosztika, kezelés).

HIETE Okt. Kh., Szombathely
1 nap **1994., 1995. II. félév**
Térítési díj: 3.000,-

XI/22. Periapicalis elváltozások fogsebészeti kezelése
Fogmegtartó műtétek. Replantatio, transplantatio, dissectio, gyökércsúcsresectio.

HIETE Okt. Kh., Szombathely
1 nap **1994., 1995. II. félév**
Térítési díj: 5.000,-

XI/23. Gnathológiai ismeretek
Gnathológiai alapfogalmak rendszere. A stomatognat rendszer anatómiája, működése. Funkcionális elváltozások és kezelési elvek.

HIETE Okt. Kh., Szombathely
1 nap **1994., 1995. II. félév**
Térítési díj: 5.000,-

XII. FÜL-ORR-GÉGÉSZET

Kötelező tanfolyam

XII/3. Fül-orr-gégészeti diagnosztika és therápia szakorvosjelöltek részére

HIETE Fül-Orr-Gégeklinika
4 hét **1995.01.30.-02.24.**

XII/4. Válogatott fejezetek a fül-orr-gégészet tárgyköréből szakorvosok részére

HIETE Fül-Orr-Gégeklinika
2 hét **1995.03.27.-04.07.**

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XII/5. Műtéti hallásjavítás
A vezetéses halláscsökkenések modern műtéti megoldásaival ismerteti meg a tanfolyam résztvevőit konzultációk, viták, videofilmek, rendszeres napi műtőlátogatások során. Főbb témaköreit az idült gennyes középfülgyulladás, otosclerosis és a veleszületett fejlődési rendellenességek képezik.

HIETE Fül-Orr-Gégeklinika
1 hét **1995. május**
Térítési díj: 12.000,-

XII/7. A fül-orr-gégebetegségek endoszkópos diagnosztikája és therápiája
A funkcionális endoszkópos mikrosebészet alapjait sajátítják el a hallgatók elméleti órák és video demonstrációk, valamint műtőlátogatás során szerzett gyakorlati ismeretek és cadaver gyakorlatok során.

HIETE Fül-Orr-Gégeklinika
1 hét **1995. január**
1 hét **1995. május**
Térítési díj: 12.000

XII/9. Fül-orr-gégészeti allergiás megbetegedések elmélete és klinikuma
Az allergia elméleti kérdéseit, klinikai és laboratóriumi diagnosztikáját, a konzervatív therápia lehetőségeit, a sebészi beavatkozások indikációit, kontraindikációit, az allergia szerepét a különböző fül-orr-gégészeti betegségekben és határterületi kérdéseket tárgyal a tanfolyam előadások és konzultációk beiktatásával.

HIETE Fül-Orr-Gégeklinika
1 hét **1995.05.08.-05.12.**
Térítési díj: 12.000,-

Lásd FEJ-NYAKSEBÉSZET IX/2.
NEUROLÓGIA XXIX/6.
TÜDŐGYÓGYÁSZAT XLIX/6.

XIII. GYERMEKSEBÉSZET

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XIII/1. Gyermektraumatológia

Heim Pál Gyermekkórház
1 hét **1995.01.09.-01.13.**
Térítési díj: 10.000,-

XIV. HÁZIORVOSTAN

Kötelező tanfolyam

XIV/2. Oxyologia
Elméleti és gyakorlati oktatásszervezés Budapesten és decentrumokban

HIETE Családorv. Okt. Mcs.
5 nap (40 óra)
Pontérték: 10 pont

XIV/3. A családorvoslás sajátos kérdései
Elméleti oktatás és tesztvizsga Budapesten és decentrumokban

HIETE Családorv. Okt. Mcs.
5 nap
Pontérték: 10 pont

XIV/4. Az általános orvoslás gyakorlati kérdései
Elméleti oktatás és tesztvizsga Budapesten és decentrumokban

HIETE Családorv. Okt. Mcs.
5 nap
Pontérték: 10 pont

XIV/5. EKG
Elméleti oktatás és tesztvizsga Budapesten és decentrumokban

HIETE Családorv. Okt. Mcs.
5 nap (40 óra)
Pontérték: 10 pont

Speciális tanfolyamok, konferenciák

Kötelező konzultatív témák
Az önképzést követő konzultációs témákból a következő konzultációkat szervezzük meg decentrumokban: Kardiológia; Diabetológia; Gastroenterológia; Reumatológia; Urológia-nephrológia; Neurológia; Geriátria; Pulmonológia. Valamennyi konzultáció vizsgaköteles, értékük 10-10 pont.

HIETE Családorv. Okt. Mcs.

Klinikai ambuláns gyakorlatok
A tanév második szemeszterétől az alábbi klinikumokból szervezünk ambuláns gyakorlatokat háziorvosok számára.
Belgyógyászat (30 pont); Gyermekgyógyászat (30 pont); Sebészet (20 pont); Szülészet-nőgyógyászat-terhesgondozás (20 pont); Szemészet (10 pont); Bőrgyógyászat (10 pont); Fül-orr-gégészet (10 pont)

HIETE Családorv. Okt. Mcs.

XIV/8. Intenzív átképzési program
A kórházi ambuláns gyakorlatok kivételével az elméleti képzés teljes területét lefedve - egyéni önképzést követően decentrumokban az elemenként megadott pontszámmal (Részben önköltséges, díja később kerül megállapításra.)

HIETE Háziorvosi Mcs.
4 hét

XIV/13. Mozgásszervi betegek fiziko-mechani-gimnaszto therápiája háziorvosok részére
A tanfolyam felöleli a leggyakoribb fizikotherápiás eljárásokat, azok indikációit, ellenjavallatait az eljárások technikai kivitelezését, valamint azon leggyakoribb mozgásszervi betegségek főbb jellemzőit, melyeknél ezen kezeléseket alkalmazzuk. Foglalkoznak a gyógytorna és gyógymasszázs alapvető módszereivel és szerepével.

Petz Aladár megyei Kh. Győr
4 nap **1995. tavasza**
Részvételi díj: 6.000,-

XIV/14. Epilepszia a kórházi és családorvos együttműködésének tükrében
Az epilepszia - magas morbiditását tekintve - joggal tarthat számot a családorvosok fokozott érdeklődésére. Mivel minden emberi agy rendelkezik bizonyos fokú görcskészséggel, fontos elkülöníteni az alkalmi rohamokat, a tüneti epilepsziát és magát az epilepsziás betegséget. Alapvető az egyes rohamformák elektroklinikai tünetegyüttesének ismerete a rosszullétek helyes értelmezéséhez (videodemonstráció).

HIETE Okt. Kh., Miskolc
1 nap **1995. március**
Térítési díj: 3.000

XIV/15. Agyi érbetegségekről családorvosoknak
A cerebrovascularis betegségek epidemiológiája, rizikótényezők, megelőzési lehetőségek. Tünetek, különös figyelemmel a sürgős ellátást igénylő szimptómákra. Korszerű noninvazív, labor, invazív diagnosztika. Therápia (helyszínen, kórházban). Gondozás, szekunder prevenció.

HIETE Okt. Kh., Miskolc
1 nap **1995 március**
Térítési díj: 3.000,-

XIV/16. A háziorvos feladatai és lehetőségei a toxikológiai és suicidológiai betegellátásban
A mérgezések felismerése (helyszín, anamnézis), tünettana. A leggyakoribb mérgezések helyszíni ellátása, a kórházi beutalás, sürgősségi tényező. A mérgezések késői következményei, az alapellátás és szakellátás kapcsolatrendszere az utógondozásban. Mi a krízishelyzet, hogyan jön létre, hogyan lehet felismerni, a Ringel féle presuicidális triász. A suicidológiai ellátás rendszere Borsod-megyében. Az újonnan beindult krízisambulanciáról. A beutalás és az ellátás lehetőségei, pszichotherápia, gyógyszeres terápia. A korszerű antidepresszáns és anxiolitikus gyógyszerek rövid összefoglalása.

HIETE Okt. Kh., Miskolc
1 nap **1995. március**
Térítési díj: 3.000,-

XIV/18. EKG alapismeretek családorvosok számára

Fővi. Önkorm. V. ker. Rl.
5x4 óra **1995.03.21-04.04.**
(kedden és csütörtökön)
Térítési díj: 8.000,-

XIV/20. Belgyógyászati angiológia családorvosoknak
A tanfolyam pontszerző jellegű, térítési díja a kártyapénzből levonható. A tanfolyam kitekintést nyújt az angiológiai megbetegedések belgyógyászati diagnosztikai és therápiás lehetőségeire, a családorvosok és specialisták közötti együttműködés alapján.

MÁV Kp-i RI Érbeteggondozó
1 hét **1995.03.06.-03.10.**
Térítési díj: 10.000,-

XIV/22. Gastroenterológiai ismeretek háziorvosok részére
Az egy napos tanfolyam a gastroenterológia teljes témakörét tárgyalja (nyelőcsőbetegségek, gyomorbetegségek, vékony- és vastagbélbetegségek, a máj, epe és pancreas megbetegedései). A tanfolyamot tesztvizsga zárja, melynek sikeres elvégzése esetén 10 credit pont jár.

HIETE Családorv. Tanszék
ASTRA Hungaria
1 nap **1995.04.21.**
Térítési díj: 2.000,-

XIV/23. Allergológiai tanfolyam körzeti orvosok részére
Az allergológia és klinikai immunológia helye a nemzeti egészségprogramban. Az allergológiai diagnosztikus és therápiás készítményekkel való problémák, orvos és beteg együttműködés perspektívája az allergiás megbetegedésekben. Az allergológus kompetenciája. Sikeres tesztvizsga 10 pontot ér.

HIETE Háziorvosi Tanszék
Schering-Plough/USA
1995. március
Térítési díj: 2.000,-

XIV/24. A légúti allergiás megbetegedések kezelése a körzeti orvosi gyakorlatban
A tanfolyamot követő sikeres tesztvizsga esetén 5 credit pont szerezhető meg.

HIETE Háziorvosi Tanszék
Schering-Plough/USA
1995. április
Térítési díj: 2.000,-

XIV/25. A hipertónia diagnózisa, modern kezelése, gondozása
A vérnyomáscsökkentő szerek kiválasztásának speciális szempontjai. A Ca antagonisták helye az angina pectoris és a hipertónia kezelésében. Minőségi hipertónia gondozás különös tekintettel a beteg életminőségére. A tanfolyamot követő sikeres tesztvizsga esetén 10 credit pont szerezhető meg.

HIETE Háziorvosi Tanszék
Pfizer-Biogal
1995. február
Térítési díj: 2.000,-

XIV/26. A modern antibiotikus therápia
A béta laktamáz rezisztencia és jelentősége az antibiotikumválasztás szempontjából. Légúti infekciók antibiotikum therápiája. Hugyuti infekciók antibiotikum therápiája. Bőr- és lágyrész fertőzések antibiotikum therápiája. A tanfolyamot követő sikeres tesztvizsga esetén 5 credit pont szerezhető meg.

HIETE Háziorvosi Tanszék
Pfizer-Biogal
1995. január
Térítési díj: 2.000,-

XIV/27. Angiológiai Doppler diagnosztika háziorvosok részére
A Doppler áramlásvizsgálat fizikai alapjai. Technikai lehetőségek. Az artériás keringés fiziológiája, a kóros áramlási viszonyok és klinikai kép összefüggése. Nyomás mérés nyugalmi körülmények között és terhelés után. A Doppler index. Artériás keringés vizsgálata, az ép és kóros hangjelenségek értékelése (hang és görbeanalízis). A vénás áramlás fiziológiája, patofiziológiája. A vénás keringés vizsgálata ép viszonyok között, variációk. A kóros áramlási viszonyok és a klinikai kép összefüggése. Billentyű elégtelenség, reflux diagnosztika (álló, fekvő helyzet). A Doppler vizsgálat jelentősége a vénás obliteratív folyamatok és a kollaterális keringés diagnosztikájában. Extracraniális erek Doppler vizsgálata. (TOS Paget-Schroetter sy stb.) Arteriovenosus shuntök felismerése. A Doppler áramlásvizsgálat egyéb alkalmazási lehetőségei (vénapunctio és vénás nyomás mérés shockos betegen).

HIETE, Ciba Hung.-Zyma
Térítési díj: 3.000,-

XIV/28. Gastroenterológia videon (7 db)
Az MGT jóváhagyásával készült oktató kazetták, vizsga softwarrel.

HIETE Háziorv. Mcs.
Kazettánként 500,-

Lásd BELGYÓGYÁSZAT III/14., III/16., III/20., III/21., III/23., III/25.
CSECSEMŐ ÉS GYERMEKGYÓGYÁSZAT VI/20.
KLINIKAI ONKOLÓGIA XXIV/2.
NEUROLÓGIA XXIX/6.
ORVOSI NÉPEGÉSZSÉGTAN XXXII/10.
PSZICHIÁTRIA ÉS KLINIKAI PSZICHOLÓGIA XXXVI/4., XXXVI/8., XXXVI/9., XXXVI/11., XXXVI/12., XXXVI/13., XXXVI/14., XXXVI/15., XXXVI/16.
SEBÉSZET XL/9., XL/14.
SPORTORVOSTAN XLI/2., XLI/5.
SZEMÉSZET XLIV/4.

XV. HAEMATOLÓGIA

Kötelező tanfolyam

XV/1. Klinikai haematológia

OHVI
3 hét **1995.02.06.-02.25.**
Térítési díj: 21.000,-

Konferencia

XV/2. Malignus haematológiai betegségek kezelése - különös tekintettel a supportív therápiára

HIETE-Szent László Kh. I. Belosztály, Haematológia
1 nap **1995.**
Térítési díj: 2.500,-

XVI. HONVÉDORVOSTAN - KATASZTRÓFAORVOSTAN

Kötelező tanfolyam

XVI/2. Katasztrófaorvostan alapjai sororvosok részére

HIETE Katonai és Katasztrófa Orvostani Intézet
Magyar Honvédség
5 nap **1995.01.09.-01.13.**
1995.04.10.-04.14.

XVI/8. Mentalhygiénés ellátás gyakorlati kérdései az alapellátás orvosai részére

HIETE Katonai és Katasztrófa Orvostani Intézet
Magyar Honvédség
5 nap **1995.02.06.-02.10.**

XVI/9. Szintentartó továbbképzés MH hivatásos csapatorvosai részére

HIETE Katonai és Katasztrófa Orvostani Intézet
Magyar Honvédség
5 nap **1995.03.20.-03.24.**

XVI/10. Repülőorvosi postgraduális képzés repülőszakorvosok részére

HIETE Katonai és Katasztrófa Orvostani Intézet
Honvéd Repülő Orvostani Kutató Intézet, Kecskemét
3 nap **1995.04.19.-04.21.**

XVI/11. Toxikológiai ellátás rendkívüli körülmények között belgyógyász és közegészségügyi-járványügyi szakorvosok részére

HIETE Katonai és Katasztrófa Orvostani Intézet
Népjóléti Minisztérium
SZAOTE Népegészségtani Int.
5 nap **1995.04.24.-04.28.**

XVI/12. Az egészségügyi ellátás tervezése és szervezése rendkívüli katasztrófa-körülmények között megyei tisztifőorvosok részére

HIETE Katonai és Katasztrófa Orvostani Intézet
Népjóléti Minisztérium
3 nap **1995.05.30.-06.01.**

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XVI/13. Sürgősségi betegellátás a családorvosi-fogorvosi gyakorlatban
A sürgősségi betegellátás legfontosabb kórképeinek felismerésével, elkülönítő kórismézésével, az azonnali, valamint a halasztható beavatkozásokkal foglalkozó oktatási program. Elsősorban a családorvos, vagy a fogorvosi rendelőben dolgozó fogorvos számára ad a mindennapos gyakorlat számára korszerű áttekintést.

HIETE Katonai és Katasztrófa Orvostani Intézet
Honvéd Kórház
1 nap **1995.02.17.**
Térítési díj: 6.000,-

XVI/14. Az akupunktúra helye és szerepe a sürgősségi betegellátásban
Ismeretet nyújt orvosok, szakorvosok számára az akupunktúra alapjairól, a fájdalomcsillapítás hatásmechanizmusáról, ezen belül az akupunktúra lehetőségeit mutatja be a sürgősségi betegellátásban. Shock és collapsus kezelési lehetősége akupunktúrával a komplex terápián belül, valamint az akut és krónikus fájdalmak csillapítására.

HIETE Katonai és Katasztrófa Orvostani Intézet
Honvéd Kórház
1 nap **1995.03.07.**
Térítési díj: 3.000,-

XVII. IDEGSEBÉSZET

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XVII/2. Supratentorialis, intra- és paraventricularis folyamatok (daganatok). Differenciáldiagnózis sebészi és nem sebészi kezelés
A konferencia kötelező az idegsebész szakorvos jelöltek részére, de nyitott minden érdeklődő számára, más szakterületekről is. A téma azon, gyakran nehezen, vagy csak megkésve diagnosztizált folyamatokra (opticus-, chiasma, intraventricularis vagy törzsdúci tumorok) kívánja a figyelmet irányítani, amelyek felismerve gyakran véglegesen gyógyíthatók lehetnek.

HIETE Idegsebészeti Tanszék
1 nap **1995.04.22.**
Térítési díj: 2.000,-

XVI/3. A lumbalis gerinc degeneratív megbetegedései és azok műtéti megoldása

MH Központi Honvédkórház
4 nap **1995.02.23., 03.02., 03.16., 03.30.**
Térítési díj: 4.000,-

Lásd Traumatológia XLVII/5., XLVII/6.

XVIII. IMMUNOLÓGIA

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XVIII/1. Klinikai immunológia és allergológia alapjai
A tanfolyam 2x2 hét alatt foglalja össze a modern klinikai immunológiai ismereteket. Az első kéthetes alapozó ismereteket felkészülési idő követi. A második kéthetes, főleg klinikai ismereteket nyújtó részt tesztvizsga előzi meg. A tanfolyam folytatásának feltétele a sikeres tesztvizsga az alapozó ismeretekből.
Az alapozó tanfolyam tárgyalja az immunrendszer sejtes ontogenezisét és differenciálódását, speciális szerveit és mikrostruktúráját. Az MHC rendszer genetikája és működése, az antigén felismerése, a T- és a B-sejtek válasza, differenciálódásuk és szabályozásuk, a monociták és granulociták működése, valamint az IgE termelés és az allergia mechanizmusa fontos részét képezi a tanfolyamnak. Foglalkozunk az autoimmunitás elméletével, az immuntoleranciával, az akut fázis reakcióval, a complement rendszer működésével, a nem specifikus sejtközvetítette immunválasszal. Az immunrendszer speciális funkcióinak ismertetése (baktériumok, vírusok, gombák és férgek, valamint tumorok és beültetett transzplantátumok elleni immunválasz) és az immunrendszer deficienciájának tárgyalása (elsődleges és másodlagos deficienciák, immunmodulációk) alapozzák meg és vezetik be a klinikai ismeretek tárgyalását.
A klinikai ismereteken belül az autoimmun megbetegedések részletes tárgyalására kerül sor. Külön előadások foglalkoznak a vérképzőrendszer, a vese, a gyomor és a bélrendszer, a máj és epeutak, a központi idegrendszer, a légzőszervek és az izületek immunológiai mechanizmusú betegségeinek tárgyalásával. Részletes megbeszélésre kerülnek a légzőszervi és más szervlokalizációjú allergiás megbetegedések, a gyógyszerallergiák, a foglalkozási allergiák és az immunológiai megbetegedések epidemiológiája. Az immunológiai laboratóriumi módszerek klinikai értékelése egészíti ki a tanfolyam anyagát.
Felkészülési idő (2-3 hét) után a tanfolyamot tesztvizsga zárja le.

HIETE Immunológiai Tanszék
2 hét **1995.01.09.-01.21.**
Térítési díj: 20.000,-

XIX. INFORMATIKA

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XIX/1. Számítástechnikai alapismeretek
A tanfolyamot olyan egészségügyi dolgozók számára rendezzük, akik még nem rendelkeznek, vagy csak minimális számítástechnikai alapismeretekkel. A tanfolyam keretében a személyi számítógépek alapvető működési elvét, kezelését, valamint az egészségügyben használatos leggyakoribb programok, illetve a szövegszerkesztés használatához szükséges elméleti és gyakorlati ismereteket sajátíthatják el a hallgatók. A tanfolyam keretében számítógépes gyakorlatot is tervezünk.

HIETE Orvosi Informatikai Tanszék
1 hét **1995.03.13.-03.18.**
Térítési díj: 10.000,-

XIX/3. Biometria
A biometriai alapismeretek mellett a STATGRAPHICS program részletes bemutatására kerül sor. A program keretében a hallgatók a gyakorlatban is megismerkedhetnek a chi-négyzet, F-próba, t-próba, korreláció, regresszió számítás, valamint a varianciaanalízis gyakorlatával.

HIETE Orvosi Informatikai Tanszék
1 hét **1995.01.09.-01.13.**
Térítési díj: 8.000,-

XIX/4. Gyakorlati statisztika
A tanfolyam elsősorban az egészségügyben dolgozó orvosoknak szól. Ismertetésre kerülnek a statisztikai alapfogalmak, az adatgyűjtés technikája. Bemutatjuk a gyakorlatban a STATGRAPHICS, az SPSS, valamint saját statisztikai programcsomagunkat. Ismertetésre kerülnek az epidemiológiában használatos statisztikai módszerek is.

HIETE Orvosi Informatikai Tanszék
1 hét **1995.02.16.-02.20.**
Térítési díj: 10.000,-

XIX/5. Középfokú számítástechnikai ismeretek
A tanfolyam már alapfokú ismeretekkel rendelkező orvosok és számítástechnikai szakemberek részére szól, akik magasabb szintű ismeretanyagra tartanak igényt. A tematikában operációs rendszerek, programozási nyelvek, fordítóprogramok, adattárolási lehetőségek és számítógépes hálózatok mint témakörök szerepelnek. Bemutatjuk a számítógépek újabb fejlődési irányzatait is.

HIETE Orvosi Informatikai Tanszék
2 nap **1995.03.02.-03.03.**
Térítési díj: 5.000,-

XX. IZOTÓPDIAGNOSZTIKA

Kötelező tanfolyam

XX/1. Klinikai nucleáris medicina
Fejezetek a klinikai nuclearis medicina tárgyköréből, nuclearis medicina szakvizsgára készülőknek (izotóplaboratóriumban dolgozó orvos és nem orvos diplomások számára nem kötelező, továbbképző jellegű, ajánlott tanfolyam).

HIETE Radiológiai Klinika
3 nap **1995. március**

XX/2. Orvos-biológiai izotóptechnika
Vizsgaköteles tanfolyam, amely eredményes elvégzése előfeltétele a radioaktív izotópokkal való tevékenységnek. Az izotópdiagnosztikai szakorvosi képesítés és a radiofarmakológus szakgyógyszerészi képesítés megszerzésének előfeltétele a tanfolyam elvégzése. Orvosoknak, gyógyszerészeknek, az izotópalkalmazás területén működő nem orvos diplomásoknak ajánlott tanfolyam.

HIETE Radiológiai Klinika ORSI
5 hét **1995.01.02.-02.03.**

Lásd RADIOLÓGIA XXXVII/14., XXXVII/15., XXXVII/16.

XXI. KARDIOLÓGIA

Lásd BELGYÓGYÁSZAT

XXIII. KLINIKAI LABORATÓRIUMI VIZSGÁLATOK

Kötelező tanfolyam

XXIII/2. Tanfolyam laboratóriumi szakorvosjelöltek részére

HIETE Klin. és Kis. Lab. Int.
8 hét **1995.02.20.-04.14.**

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XXIII/5. Alapvető orvosi laboratóriumi ismeretek az alapellátásban dolgozó orvosok számára

HIETE Klin. és Kis. Lab. Int.
4x2 nap **1995.04.18.-04.19.**
1995.05.02.-05.03.
Térítési díj: 4.000,-

XXIV. KLINIKAI ONKOLÓGIA

XXIV/1. A daganatok gyógyszeres kezelése
A klinikai onkológiai szakvizsgához kötelező tanfolyam, mely a legmodernebb szemlélet figyelembevételével tartott előadások keretében összefoglalja a szakvizsgához szükséges anyagot.

HIETE Klin. Onkológiai Tansz.
2 hét **1995.01.16.-01.28.**
Térítési díj: 12.000,-

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XXIV/2. Klinikai onkológia családorvosok számára
A modern onkológiai szemlélet elsajátítása, diagnosztikus és therápiás lehetőségek ismertetése a tanfolyam célkitűzése, melyek a családorvosok mindennapi tevékenységében hasznosíthatók.

HIETE Klin. Onkológiai Tansz.
1 hét **1995.02.13.-02.17.**
Térítési díj: 8.000

XXIV/7. A lágyrésztumorok diagnosztikája és therápiája
Tapasztalt sebész-szakorvosok részére ajánlott, rövid áttekintést nyújtó tanfolyam

HIETE Klin. Onkológiai Tansz.
1 nap **1995.01.13**
Térítési díj: 2.000,-

XXIV/8. Daganatos betegek pszichés és szomatikus rehabilitációja
A daganatos betegségben szenvedő, vagy amiatt kezelt betegek pszichés vezetése, rehabilitációja, mozgástehrápiája, gondozása újabb irányzatait és gyakorlati kivitelezését tárgyaló tanfolyam. Onkológiai gondozókban, klinikai onkológiai dolgozók részére ajánlott.

HIETE Klin. Onkológiai Tansz
2 nap **1995.03.16.-03.17.**
Térítési díj: 4.000,-

Lásd PSZICHIÁTRIA ÉS KLINIKAI PSZICHOLÓGIA XXXVI/9.

XXV. KÖZEGÉSZSÉGTAN, JÁRVÁNYTAN

Kötelező tanfolyamok

XXV/1. Közegészségügyi tanfolyam Higiénikus orvosképző tanfolyam (HOT)
A tanfolyamon azok az orvosok vehetnek részt, akik a szakorvosi vizsgát megelőző szakképzési idejüket töltik, illetve akik a közegészségügyi-járványügyi szolgálatukat kezdték el. A közegészségtan-járványtan szakorvosképzés alaptanfolyama, amelyet négyszer kéthetes konzultáció, továbbá 3-3 hónapos kórházi fertőző osztályi, illetve az ANTSZ megyei intézetében végzendő mikrobiológiai laboratóriumi gyakorlat egészít ki a szakvizsgára való felkészülés időszakában.

HIETE Közegészségt. Tanszék
HIETE Munka- és Üzemeü. Tanszék
HIETE Sugáreü. Tansz.
Orsz. Tisztifőo. Szolgálat
8 hét **1995.02.20.-04.14.**

XXV/2. Újabb ismeretek a közegészségtan és járványtan tárgyköréből
Szintentartó az Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálatban dolgozó nem szakosodott higiénikus szakorvosok részére.

HIETE Közegészségt. Tanszék (OKI, OÉTI, OMÜI, OSSKI)
2 hét **1995.05.22.-06.02.**

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XXV/6. Korszerű klinikai bakteriológiai diagnosztika az infektológiában
Az ANTSZ-ek és gyógyító intézmények bakteriológiai laboratóriumaiban dolgozó diplomások részére. A tanfolyam a klinikai bakteriológiával foglalkozó infektológiai ismereteinek gyarapítását, a betegággyal való szorosabb kapcsolat kiépítését tűzi ki célul. Ezen túlmenően a hallgatók elméletben és gyakorlatban megismerkednek a hagyományos technikán alapuló módszereken kívül a legújabb (pl. ELISA, génpróba, PCR) diagnosztikai eljárásokkal.

HIETE közegészségt. Tanszék
1 hét **1995.04.03.-04.07.**
Térítési díj: 14.000,-

XXV/7. Epidemiológiai számítástechnikai program ismertetése
Az Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálatban epidemiológiai adatok feldolgozásával, analizálásával foglalkozók részére. A tanfolyam a résztvevők tervezett kis létszáma miatt két alkalommal kerül megrendezésre, melyen a CDC és a WHO által készített, un. EPI-INFO, speciálisan az epidemiológiában nemzetközileg is használatos programcsomag kerül ismertetésre. Az elsajátítás és készségfejlesztés céljából az egyéni számítógép használata biztosított. A tanfolyam ideje alatt készített számítógépes anyagokat és az EPI5 programcsomag másolatát magukkal vihetik.

HIETE Közegészségt. Tanszék
1 hét **1995.04.06.-04.10.**
Térítési díj: 10.000,-

XXV/10.Konferencia a vízbiológia- és bakteriológia aktuális kérdéseiről
Az ivóvíz szolgáltatásban, a minőségellenőrzésben és a hatósági felügyelet területén tevékenykedő vízbiológus és mikrobiológus szakemberek részére. A konferencia célja elsősorban tájékoztatás a laboratóriumi minőségbiztosítás alapvető követelményeiről és az új nemzetközi vizsgálati szabványosítási törekvésekről. Konzultációs lehetőséget kíván nyújtani a témába vágó hazai vízvizsgálati szabványok alkalmazásával kapcsolatos problémák körében is.

HIETE Közegészségt. Tanszék
2 nap **1995.03.07.-03.08.**
Térítési díj: 5.000,-

XXV/11. A gyermekétkeztetés aktuális problémái
Az ÁNTSZ iskolaegészségüggyel foglalkozó munkatársai, iskolaorvosok, védőnők részére. Az optimális táplálkozást biztosító alapvető irányelvek érvényesítése a gyermekétkeztetésben. A jelenlegi gyermekétkeztetésben jelentkező kockázati tényezők elemzése. Ezek kiküszöbölését elősegítő gyakorlati teendők meghatározása. Az egészség megtartását elősegítő táplálkozással kapcsolatos közös stratégia kidolgozása a közétkeztetési szakemberek bevonásával.

HIETE Közegészségt. Tanszék
2 nap **1995.04.26.-04.27.**
Térítési díj: 5.000,-

XXV/12. Az öntevékeny egészségvédő magatartásra nevelés színterei és lehetőségei
Az ÁNTSZ iskolaüggyel foglalkozó munkatársai, érdeklődő iskola- és ifjúsági orvosok, valamint védő nők részére. Az egészségtan oktatás, egészségnevelés gyakorlata az iskolai oktatásban. A felsőoktatási intézmények szerepe, jelentősége és felelőssége. Az öntevékeny egészségvédelem elérését segítő pszichológiai és pedagógiai módszerek.

HIETE Közegészségt. Tanszék
2 nap **1995.05.15.-05.16.**
Térítési díj: 5.000,-

XXVI. LASER

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XXVI/1. Laserek a gyógyászatban
A tanfolyami gyakorlatokon és előadásokon a hallgatók a legkülönfélébb lágy laserek gyakorlati alkalmazásáról kapnak tájékoztatást és gyakorlati bemutatókon a legkülönfélébb betegségeknél ismertetjük a laser gyógyítás lehetőségeit. A hallgatóknak olyan gyakorlati oktatást biztosítunk, melynek alapján a hallottakat munkahelyükre visszatérve a gyakorlatban is alkalmazni tudják. A hallgatók részére biztosítjuk a laserek fizikai alapjainak ismeretét, valamint betekintést nyernek a speciális műtéti laserek honi alkalmazási területeiről.

Egyesített Eü. Intézet, Pécs
2 hét **1995. április**
Térítési díj: 20.000,-

Lásd SEBÉSZET XL/10., XL/11.

doxium®

Ca-dobezilát

Hármas támadáspontú érvédő készítmény

1. Hat a kapillárisfalra

- Gátolja a vazoaktív anyagok hatását
- Csökkenti az endothelaemiát
- Javítja a bazálmembrán kollagén-bioszintézisét
- Csökkenti a kapillárisok fragilitását és permeabilitását, valamint a filtráció mértékét

2. Hat a nyirokáramlásra

- Elősegíti az intersticiális folyadék felvételét
- Fokozza a nyirokdrenázst

3. Hat a véráramlásra

- Csökkenti a vérlemezkék hiperaggregációját és a thrombusképződést
- Csökkenti a vér és a plazma hiperviszkozitását és a vörösvértestek merevségét
- Csökkenti a plazma-fibrinogénszintet és helyreállítja az albumin/globulin arányt

Javallatok

- Diabeteszes mikroangiopátiák
- Vénás inszufficienciák

Gyártja:
BIOGAL Gyógyszergyár Rt.
Debrecen

OM Laboratoires OM
(Genf, Svájc)
licence alapján

DORMICUM®

7,5 mg és 15 mg midazolam **filmtabletta** **hypnoticum, sedativum**

A 200 · ATC: N 05 CD 08

A Dormicum® hatóanyaga a midazolam, gyors hatású, a szervezetből gyorsan kiürülő altatószer. Antikonvulzív, anxiolitikus, izomgörcsoldó tulajdonsággal rendelkezik. Bizonyos adatok szerint 150 napig történő szedés után megszokási, akkumulációs tüneteket nem észleltek. Terápiás tartománya széles. Embriotoxikus teratogén, mutagén hatását nem tapasztalták.
A midazolam gyorsan és teljes mértékben felszívódik, 30-50%-a májon történő első áthaladás során lebomlik.
Ellenőrzött klinikai vizsgálatok és laboratóriumi alvási próbák szerint anélkül gyorsítja az elalvási szakaszt és nyújtja meg az alvás időtartamát, hogy a REM fázist mennyiségileg károsítaná. Az ébredési szakaszok csökkennek, az alvás minősége javul.
A bevétel és az elalvás közt általában 20 percnél rövidebb idő telik el, az alvás időtartama az életkornak megfelelően alakul. Ébredéskor a betegek általában frissnek és kipihentnek érzik magukat. Megfelelő adagolásban, kielégítő alvásmennyiséget követően a teljesítőképesség és reakcióképesség jelentősen nem változik.
A plazmakoncentráció csökkenése két fázisú, az eloszlási fázis felezési ideje 10 perc, a kiürülési fázisé 1,5—2,5 óra.
A midazolam gyorsan és teljesen lebomlik. A képződött metabolitok gyorsan konjugálódnak glukuronsavval, majd a vesén keresztül glukuronidként ürülnek ki. A farmakológiailag aktív legfontosabb bomlástermék az alfa-hidroxi-midazolam, melynek felezési ideje rövidebb, mint az anyavegyületé. Kumuláció tartós adagolás mellett sem következik be, a famakokinetikai tulajdonságok és a metabolizmus tartós adagolást követően sem változnak. A midazolam farmakokinetikáját májműködési zavar vagy idős kor alig befolyásolja.
A midazolam 95%-a a plazmafehérjékhez kötődik.

HATÓANYAG

7,5 ill. 15 mg midazolamum filmtablettánként
(midazolamium maleinicum formájában).

JAVALLATOK

Alvászavarok és bármilyen típusú insomnia kezelése, különösen elalvási zavarok és korai felébredés esetén. Sebészeti és diagnosztikai eljárások előtt szedatívumként.

ELLENJAVALLATOK

Hatóanyaggal szembeni túlérzékenység. Pszichózis és depresszió okozta álmatlanság elsődleges kezelése. Relatív ellenjavallatot képeznek más szedatívumokhoz hasonlóan organikus agyi károsodások, súlyos légzési elégtelenség, rossz általános egészségi állapotok (fokozott gyógyszerérzékenységgel kell számolni); myasthenia gravis, a már fennálló izomgyengeség miatt.

ADAGOLÁS

Felnőtteknek szokásos napi adagja 7,5—15 mg közvetlenül a lehetőleg zavartalan alvást biztosító lefekvés előtt. A tablettákat szétrágás nélkül, folyadékkal kell bevenni.
Idős és egyéb betegségben szenvedőknél a kezdő adagnak 7,5 mg javasolt. Ez a dózis érvényes károsodott máj- vagy vesemüködésű betegekre is.
Premedikációként a műtét előtt 30—60 perccel 15 mg „Dormicum" tablettát kell beadni szájon át, hacsak a parenterális alkalmazás valamilyen okból nem tűnik kedvezőbbnek.

MELLÉKHATÁSOK

A szer ritkán észlelt mellékhatásai szedatív hatásának tulajdoníthatók, melyek dózis függők és az adag mérséklésekor megszűnnek.
Hosszan tartó szedés során — az erre hajlamos betegeknél — egyéb altatókhoz, szedatívumokhoz és trankvillánsokhoz hasonlóan megszokás alakul ki.
Esetenként, ha a beteget valamilyen szokatlan inger az alvás első két-három órájában felébreszti, előfordulhat, hogy a beteg valamilyen szokásos munkájába kezd (pl. főzés, levélírás) melyre később nem emlékszik (amnéziás epizódus). Hogy e jelenség esetleges előfordulását egy adott betegnél megállapíthassuk, célszerű, ha az első „Dormicum" adagot a beteg ismerős környezetben veszi be.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK

Együttadása kerülendő:
— központi idegrendszerre ható szerekkel (hatásfokozódás).

FIGYELMEZTETÉS

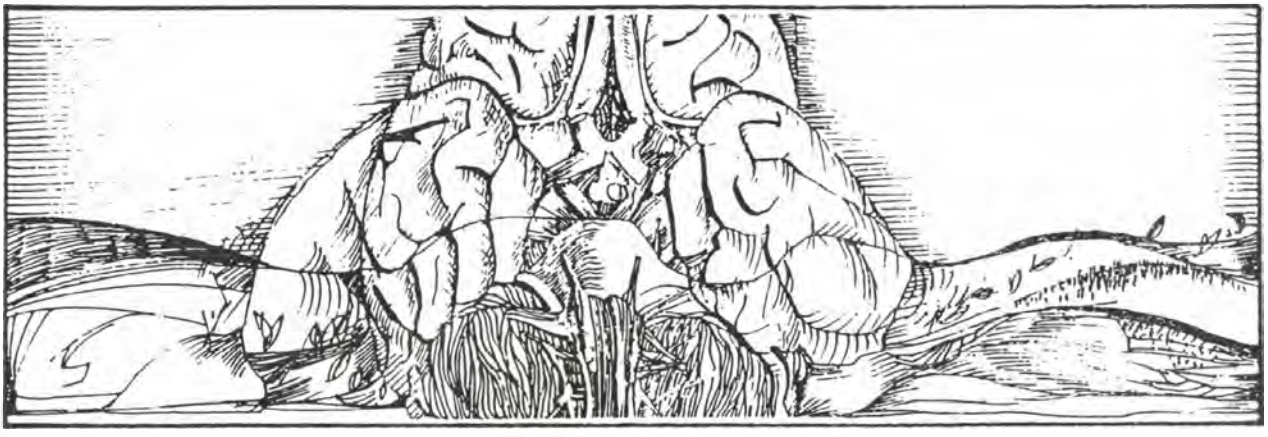
Terhesség korai szakában és a szoptatás idején — hacsak nem abszolút javallat — más gyógyszerekhez hasonlóan, adása nem javasolt.
Alkalmazásának és pszichomotoros teljesítményt befolyásoló hatásának időtartama alatt járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos!
Alkalmazásának időtartama alatt szeszes ital fogyasztása tilos!
A gyógyszert gyermekek elől gondosan el kell zárni.
Szobahőmérsékleten (30°C alatt), fénytől védve tárolandó!

MEGJEGYZÉS

✠ Járóbeteg-ellátás keretében vényen rendelhető.

CSOMAGOLÁS

10 db 7,5 mg filmtabletta
10 db 15 mg filmtabletta



Gyártja és forgalomba hozza:

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT., Budapest az F. Hoffmann—La Roche Co. Ag, Basel licence alapján

OGYI eng. szám: 1681/40/90

75 Ft

Orvosi Hetilap

1994. július 31. 135. évfolyam — 31. szám

A szívelégtelenség korszerű kezelése
Cserhalmi Lívia dr. 1683

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Hepatitis B- és C-vírus-marker vizsgálatok alkohol okozta májbetegségekben
Varga László dr., Baranyai Marietta dr., Lőcsei Zoltán dr., Toldy Erzsébet dr., Brittig Ferenc dr. 1691

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 1694

A TERÁPIA KÉRDÉSEI

Osteoporosis és asepticus combfejnecrosis előfordulása csírasejtes heredaganatok komplex kezelését követően
Forrai Gábor dr., Baki Márta dr., Bodrogi István dr. 1695

KAZUISZTIKA

Granulosasejtes ováriumtumor spinális metastasisa — 23 év után
Gyuris Jenő dr., Poller Imre dr., Felber Magdolna dr. 1701

RÖVID EXPERIMENTÁLIS KÖZLEMÉNYEK

Endotoxinaemia patkányban etanollal kiváltott májkárosodás során
Anna Boron-Kaczmarska, Hanna Kozlowska, Jolanta Swiderska, Maciej Szmitkowski, Jacek Szymanski 1705

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 1711

A HAYNAL IMRE EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI EGYETEM TOVÁBBKÉPZŐ KAR 1994/95 ÉVI TANRENDJE II. FÉLÉV/II. RÉSZ 1725

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer Hungarica Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 135 (1994) 31. 1681—1736 · Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

DEPAKINE®

CHRONO



...

...HAMAROSAN KINYITJUK

RÖVIDÍTETT ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

DEPAKINE®

"CHRONO" tabl. **300 mg**, ill. **500 mg**
szirup **150 ml**

Széles spektrumú antiepileptikum.

HATÓANYAG

87 mg acidum valproicum,
200 mg natrium valproicum 300 mg-os CHRONO tablettánként;
145 mg acidum valproicum,
333 mg natrium valproicum 500 mg-os CHRONO tablettánként;
8,646 g (=300 mg/5 ml) natrium valproicum,
90 g szacharózt is tartalmazó (150 ml) szirupban.

JAVALLATOK

Generalizált rohamok: Absence-ek; piknolepsziás absence-ek; mioklónusos rohamok (juvenilis mioklónusos generalizált epilepszia); mioklónusos astatikus rohamok (Lennox-Gastaut sy.). Salaam epilepszia BNS-rohamok (West sy.); grand mal; grand mal + absence-ek. Fokális rohamok: Komplex parciális rohamok; parciális szekunder generalizálódó rohamok.

ELLENJAVALLATOK

A gyógyszer iránti túlérzékenység. Máj-, vagy hasnyálmirigyműködési zavarok. Haemorrhagiás diathesis. Szoptatás.

Relatív ellenjavallat: Terhesség

ADAGOLÁS

Individuális. A kezdő adagolás általában napi 15 mg/ttkg. A napi adagot 2-4 részre elosztva kell adni. A kezdő adag hetenként 5-10 mg/ttkg-mal emelhető, amíg eléri a napi 30 mg/ttkg-ot. Célszerű étkezés közben vagy után bevenni. A leggyakoribb fenntartó terápia:
felnőtteknek 600-1900 mg/nap,
6-14 éves korban 400-1200 mg/nap,
3-6 éves korban 300900 mg/nap.
Ha a beteg más antiepileptikumról tér át, a másik szert csak fokozatosan szabad csökkenteni. A terhesség 40. napjáig - amennyiben adagolása feltétlen szükséges - kisebb adagokat (napi 15-20 mg/ttkg) kell adni.

MELLÉKHATÁSOK

A kezelés kezdetén gastrointestinális panaszok, majd később az étvágy megnövekedése.
Álmosság, ataxia, átmeneti hajhullás (gondör "új" haj kinövésével).
Májműködési zavart ritkán okozhat.
Leírtak pancreatitises esetet is.
Okozhat központi idegrendszeri tüneteket.
A vérzési idő reverzibilis megnyúlása, thrombocytopenia, thrombocyta-aggregáció gátlása, a fibrinogénszint csökkenése fordulhat elő, különösen nagy adagok mellett, általában a kezelés kezdetekor.
Előfordulhat túlérzékenységi reakció, menstruációs zavar.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK

Májenzim-induktorokkal, primidonnal, fenitoinnal, véralvadásra ható gyógyszerekkel gyógyszerkölcsönhatás felléphet.

FIGYELMEZTETÉS

A kezelés megkezdése előtt, majd periódikusan, valamint sebészeti beavatkozást megelőzően ellenőrizni kell a májfunkciós értékeket, a véralvadási időt, a thrombocytaaggregációt, a pancreas-enzimeket és a fibrinogénszintet.
Vesekőképződés esetén a gyógyszer adagolása egyedileg állítandó be. 3 éves életkor alatt célszerű a Depakine-t monoterápiában alkalmazni. Terhes nőknek gondos mérlegelése alapján rendelhető. Átjut a placentán. Diabetes mellitusos beteg vizeletvizsgálata fals pozitív eredményt adhat a valproinsav metabolizmusa során keletkező ketontestek miatt. Diabéteszes betegek esetében a Depakine szirup szacharóztartalmát is figyelembe kell venni. A pszichomotoros teljesítményt befolyásoló hatásának időtartama alatt járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. (Elbírálandó a 6/1976. (Eü.K.3.) Eü.M. sz. utasítás alapján.) Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt tilos szeszes italt fogyasztani.

MEGJEGYZÉS

+ Csak vényre adható ki.

CSOMAGOLÁS

100 db CHRONO tabletta 300 mg;
30 db CHRONO tabletta 500 mg;
150 ml szirup.
OGYI eng.száma: 4304/40/92.

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

SANOFI-WINTHROP

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

Hungarian Medical Journal

July 31, 1994. Volume 135. No. 31.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Current concept on treatment of heart failure
Cserhalmi, L. 1683

ORIGINAL ARTICLES

Hepatitis B and C virus antibodies in alcoholic liver disease
Varga, L., Baranyai, M., Lőcsei, Z., Toldy, E., Brittig, F. 1691

QUESTIONS OF THERAPY

Indicidence of osteoporosis and aseptic femoral head necrosis after complex cytostatic therapy in germ cell testicular cancer patients
Forrai, G., Baki, M., Bodrogi, I. 1695

CASE REPORTS

Spinal metastasis of ovarian granular cell tumor — after 23 years
Gyuris, J., Poller, I., Felber, M. 1701

SHORT EXPERIMENTAL STUDIES

Endotoxin concentration in the pre- and posthepatic blood plasma of rats in ethanol induced liver injury
Boron-Kaczmarska, A., Kozlowska, H., Swiderska, J., Szmitkowski, M., Szymanski, J. 1705

FROM THE LITERATURE 1711

MEDICAL EDUCATION 1725

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 31. szám — 1994. július 31.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

Árky István dr., Boda Domokos dr., Braun Pál dr., Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr., Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr., Romics László dr. és Várnai Ferenc dr.

Szerkesztők — Editors

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

Tanácsadó testület — Advisory Board

Brooser Gábor dr., de Châtel Rudolf dr., Forgács Iván dr. és Lépes Péter dr.

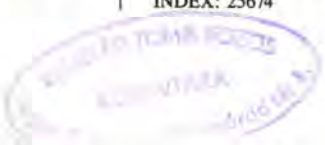
Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

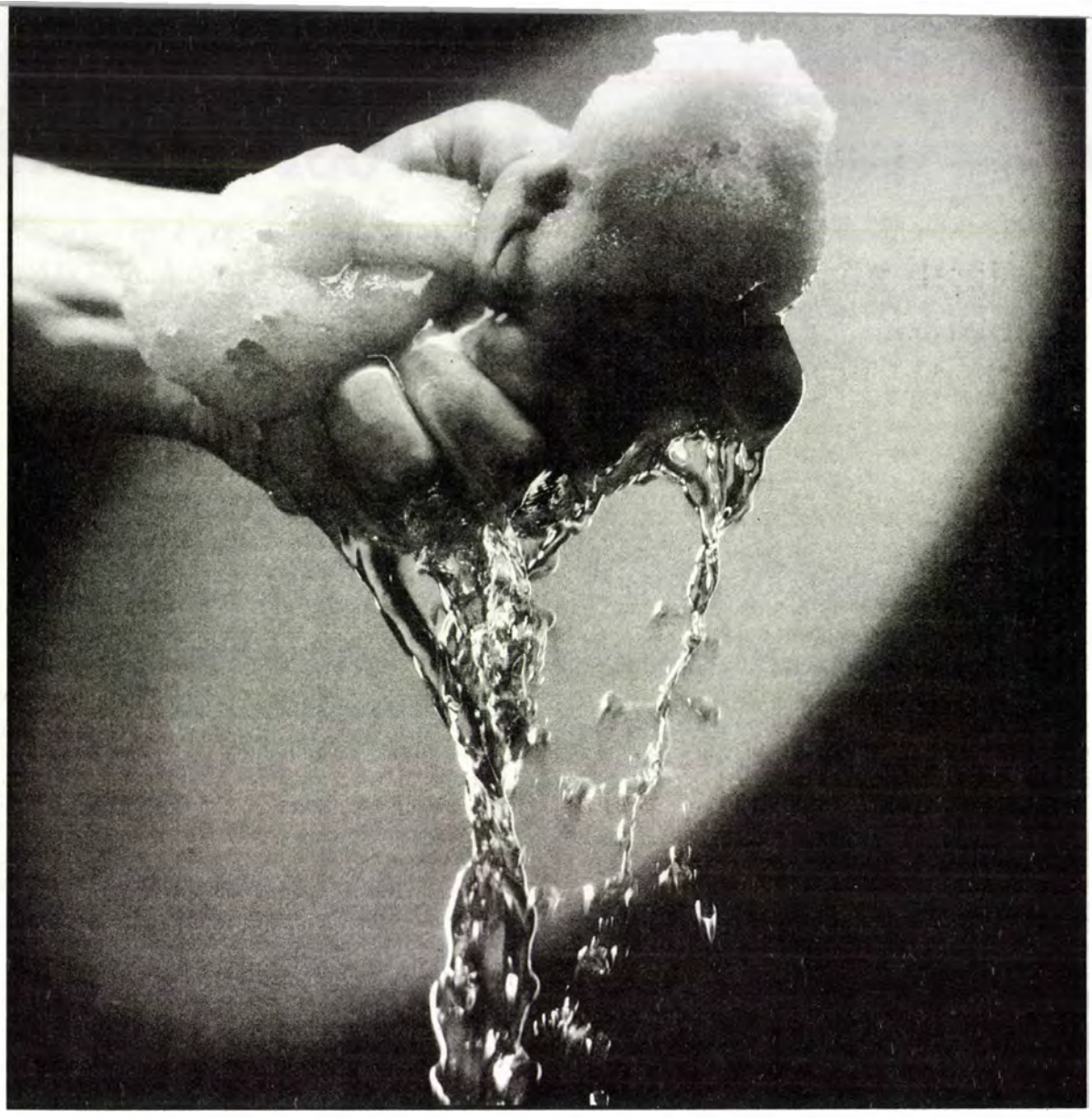
Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII.,
Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410.
Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7.,
Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 94.24098.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002





VEROSPIRON®

Az aldosteron competitív antagonistája, a vese distalis tubulusán a nátrium és víz kiválasztását növeli, a káliumét csökkenti. Egy tabletta hatóanyagtartalma: 25 mg spironolacton. Antihypertensivum és diuretikum. Közvetlen myocardialis hatása révén csökkenti a bal kamra hypertrophiat. Primer hyperaldosteranizmusnál: preoperatív esetekben rövid tartalmú, műtétre nem alkalmas esetekben tartós kezelésre. További indikációs területei: különböző eredetű oedemák, hypokalaemia, hirsutismus, acne, praemenstruatios syndroma. A laborparaméterek folyamatos ellenőrzése mellett kombinálható egyéb diuretikumokkal, antiarrhytmicumokkal, ACE inhibitorokkal is.
Rendelésénél kérjük, olvassa el az alkalmazási előírást!

VEROSPIRON®

RICHTER GEDEON RT

Orvoslátogató Hálózat 262-6167
Orvostudományi Főosztály 262-6654

RG

RICHTER: a jól bevált recept

A szívelégtelenség korszerű kezelése

Cserhalmi Lívia dr.

Országos Kardiológiai Intézet (főigazgató: Lozsádi Károly dr.)
Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Kardiológiai Tanszék (tanszékvezető: Árvay Attila dr.)

A szívelégtelenség igen nagy jelentőségű kardiovaszkuláris szindróma, mivel incidenciája növekszik, rontja az életminőséget és progresszív állapot, melynek magas a mortalitása. Kezelése változatlanul nagy klinikai problémát jelent. A kezelés fő célja: az életminőség és a túlélés javítása. Hosszú évekig a digitalisz és a vízhajtók voltak a gyógyszeres kezelés alappillérei, melyeket az utóbbi időben a vazodilatátorok alkalmazásával egészítettek ki. A kísérletes és klinikai vizsgálatok eredményei alapján a terápia hatékonyságának növelése céljából, elsősorban olyan gyógyszer kombinációkra irányult a figyelem, amelyek hatékonyan képesek gátolni a renin-angiotensin-aldoszteron rendszert. Az ACE gátlók hatékonyaknak bizonyultak a szívelégtelenség minden súlyossági fokának a kezelésében, beleértve a bal kamra diszfunkciót és a szindróma végstádiumát egyaránt és javítják a beteg túlélését. A spironolactone, amely gátolja az aldoszteron aktivitását, az ACE inhibitoroktól függetlenül additív hatással bír a kezelésben. Így a szívelégtelenség standard kezelése jelenleg: digitalisz, diuretikumok — spironolactont is bennefoglalván — és ACE gátlók alkalmazása. A szívelégtelenség terápia refrakter végstádiumában az egyetlen lehetőség a szívtranszplantáció.

Kulcsszavak: szívelégtelenség, a kezelés célkitűzései, gyógyszercsoportok, kezelés hatékonysága

Current concept on treatment of heart failure. Heart failure has emerged as a major cardiovascular public health syndrome with increasing incidence, reduced quality life, risk of progression, and high mortality. It's therapy still continues to pose a major clinical problem. The main goals of therapy are: improving the quality life and prolonging the survival. For many years digitalis and diuretics have been the cornerstones of pharmacologic treatment recently completed with vasodilators. Regarding the results of experimental and clinical investigations efforts to refine therapy have focused on choosing a combination of drugs particulary those that effectively inhibit the renin-angiotensin-aldosterone (RAA) system. The ACE inhibitors proved to be effective in managing heart failure of all degrees of severity including left ventricular dysfunction and end-stage of syndrome and in prolonging survivel in patients. Spironolactone which inhibits the activity of aldosterone may exert an independent and additive effect to that of ACE inhibitors. The standard therapy of heart failure became: digitalis, diuretics — including spironolactone — and ACE inhibitors. In end-stage of heart failure refractory to therapy the only choice is heart transplantation.

Key words: heart failure, goals of treatment, drugs, effectivity of therapy

A szívelégtelenség a kardiovaszkuláris kórképek között napjainkban kiemelkedő jelentőségű szindróma, melynek észelése, diagnosztizálása és kezelése ugyan mindennapos, de nehéz feladat mind a kardiológusok, mind a belgyógyászok és az alapellátásban dolgozó családi orvosok számára.

A korszerű gyógyszeres kezelés figyelembe veszi az utóbbi években a szívelégtelenség területén végzett kutatások eredményeit, melyek számos kérdést új megvilágításba helyeztek a patofiziológia, a neuroendokrin vonatkozások, a diagnosztika és a klinikai kórlefolyás vonatkozásában (15, 39).

A szívelégtelenség klinikai jelentősége

A szívelégtelenség, a keringési elégtelenségnek azon formája, melyben a keringés kardiális ok következtében nem tudja ellátni a szövetek anyagcsere igényét. A kongesztív szívelégtelenség multikauzális klinikai szindrómának tekinthető.

Előfordulási aránya igen jelentős, a teljes népesség 1—2%-ára tehető. A nemzetközi vizsgálatok (SOLVD study) igazolták az elmúlt években mind az incidencia, mind a prevalencia folyamatos növekedését az Amerikai Egyesült Államokban és Európában egyaránt. Ez ellentétes tendenciát jelent az egyéb kardiovaszkuláris kórképek halálozásának csökkenésével (37). Ennek magyarázata egyrészt az a tény, hogy mindazon palliatív beavatkozások, melyek a betegek élettartamának növekedése irányába hatottak, pl. a sebészi kezelés a vitiumok és a koronária betegség területén, egyidejűleg elősegítették ezen klinikai szindróma gyakoribb előfordulását, mely igazoltan növekszik az életkorral (26). A 65 évesnél idősebb betegek esetében a szívelégtelenség a kórházi ápolások egyik legfontosabb indikációja (37). Másrészt a WHO vizsgálatai alapján ismeretes, hogy a kongesztív szívelégtelenséghez vezető dilatatív szívizombetegségek klinikai észlelése egyre növekszik. Mivel a szívelégtelenségben szenvedő betegek kb.

30%-a évente rendszeresen kórházi ápolásra szorul, a gondozáson és a gyógyszeres kezelésen kívül az ismétlődő kórházi kezelések szükségszerűsége is igen nagy költséghatással bír az egészségügyi ellátásban (15).

A szívelégtelenség krónikus és rendszerint progresszív keringési állapot, melynek enyhébb formái is a betegek életminőségének jelentős csökkenését hozzák létre, ugyanakkor életkilátásaikat is csökkentik.

Halálozási aránya igen nagy, az 5 év alatti halálozás magasabb mint 50%, tehát a malignus tumoros megbetegedésekkel egyező, a klinikai állapot súlyosságától (NYHA stádium) függően évi 20—80% is lehet. A halálozás a betegek 45%-ában a kardiális eredetű keringési elégtelenség tüneteinek progressziója következtében jön létre, kb. 50%-ában azonban hirtelen halál okozza. Ebben elsősorban a malignus kamrai arritmiák játszanak szerepet.

A szívelégtelenség új szemléleti vonásai a következők:

— A szívelégtelenség alapja a szívizom kóros strukturális átalakulása, diszfunkciója, majd elégtelensége.

— A kardiális diszfunkció mindkét típusa — systolés és diasztolés diszfunkció — egyaránt okozhat szívelégtelenséget. A kardiális funkciózavar különböző formái a szívizomkárosodás etiológiájától és a patológiai folyamat előrehaladtától függően izolált vagy kevert formában fordulhatnak elő. A kardiális diszfunkció súlyossága a prognózis szempontjából meghatározó tényező.

— A szervezet neurohormonális kompenzáló mechanizmusának jelentős szerepe van a szívizom kóros átépülésében, a teljes klinikai szindróma kialakulásában, a kórlefolyás, ill. a halálozásban egyaránt.

A kardiális eredetű keringési elégtelenség szindróma fogalma tehát az egész szervezet működését befolyásoló neurohumorális reakciók összességét is magába foglalja: „Heart failure not only a failing heart".

A prognózis szempontjából meghatározó tényezők

— a bal kamra diszfunkció jellege, súlyossága, mely meghatározza a klinikai képet, de nem mindig korrelál a beteg tüneteinek, állapotának súlyosságával,

— a neuroendokrin aktiváció mértéke,

— az ingerképzés- és ingervezetési zavarok jelenléte és súlyossága, egyéb, pl. thromboemboliás szövődmények fellépése.

A szívelégtelenség kezelése

A kezelés célja kettős, egyrészt a betegek életminőségének a javítása, másrészt az élettartam meghosszabbítása.

A szívelégtelenség kezelése akkor tekinthető eredményesnek, ha

— javítja a bal kamra funkciót és hemodinamikai javulást hoz létre,

— csökkenti a betegek klinikai tüneteit = szimptómás javulás

— biztosítja a beteg klinikai állapotának stabilitását a kardiális funkciózavar súlyossága által meghatározott és amellett elérhető lehetőleg ideális szinten,

— megakadályozza, ill. lassítja a betegség progresszióját,

— megelőzi a hirtelen halált.

A szívelégtelenség korszerű kezelési lehetőségei

A gyógyszeres kezelés bevezetése előtt mindenképpen számba kell vennünk és megszüntetni azokat a precipitáló okokat, amelyek közvetlenül kiváltották a szívelégtelenség klinikai tüneteinek fellépését.

Az ideális a szindróma etiológiai kezelése lenne, de az esetek többségében ez nem valósítható meg. A kardiális diszfunkciót ugyanis az esetek 30—40%-ában primer szívizombetegség okozza, 60—70%-ban olyan kórokok következtében jön létre, melyek a szívizom már maradandó károsodását és diszfunkcióját idézték elő (iszkémiás szívbetegség, hypertonia stb.).

A kezelés szempontjából igen fontos az az új szemléleti változás, hogy a kardiális diszfunkció nem azonos a kardiális dekompenzáció korábbi fogalmával. Korai stádiumban csak vizsgáló módszerekkel mutatható ki a bal kamra diszfunkció, mely diagnosztikus értékű, de a beteg még panaszmentes lehet, kongesztív tünetek nélkül. A későbbiekben a bal kamra diszfunkcióhoz a beteg panaszai is társulnak, de még kongesztív tünetei nincsenek. (Korai panasz a beteg fáradékonysága, mely a funkcionális kapacitásának csökkenését jelzi.) Végül az előrehaladott stádiumban észleljük a bal kamra diszfunkció mellett a szubjektív panaszokkal és kongesztív klinikai tünetekkel járó szívelégtelenséget, mely a korábbi terminológia szerinti kardiális dekompenzációnak felel meg.

Nem specifikus kezelés

A szívelégtelenségben szenvedő betegek nem specifikus kezelésének tekintjük mindazon intézkedéseket, amelyek a szív terhelését csökkentik, így: a súlycsökkentést, só és víz bevitelnek a korlátozását és a fizikai aktivitás ésszerű korlátozását is. A beteg terhelhetőségét a kezelés és gondozás során elért javulás esetén a későbbiekben mindig egyedileg szükséges megadni.

Gyógyszeres kezelés

A szívelégtelenségben alkalmazott gyógyszercsoportok a következők:

1. pozitív inotróp szerek
2. diuretikumok
3. vazodilatátorok

Kiegészítő gyógyszerek: antiarritmiás szerek, antikoaguláns szerek.

Pozitív inotróp szerek

Digitalisz

A legrégebben alkalmazott és orálisan ma is egyedülálló előnyökkel bíró pozitív inotróp szer. Alkalmazását a szívelégtelenség kezelésében az újabb terápiás eljárások nem helyettesíthetik. Javítja a bal kamra teljesítményét, a betegek tünetei alapján értékelt funkcionális osztályt és a terheléses kapacitást. *Fő indikációs területe* a systolés diszfunkcióval járó szívelégtelenség: vagyis alacsony ejekciós frakció, csökkent kardiális rezerv, csökkent szívteljesítmény (perctérfogat), dilatált szív, galopp ritmus.

Speciális indikációja: pitvarfibrilláció és supraventricularis ritmuszavarok.

Hatékonyságát főként normál sinus ritmus esetén többször megkérdőjelezték, de a kérdés, hogy csak pitvarfibrilláció vagy sinus ritmus esetén is kedvező-e alkalmazása, gyakorlatilag eldőlt. Kimutatták, hogy a Digoxin enyhe, mérsékelt szívelégtelenségben és sinus ritmusban lévő betegeknél is kedvező hatást fejt ki (1). Számos vizsgálat igazolta azt a gyakorlati tapasztalatot, hogy a Digoxin hosszú távú kezelés esetén is jól tolerálható. A krónikus kezelésben részesített betegekben a digitalisz elvonása állapotuk roszabbodásával jár (28, 35, 45). Ezt a jelenséget azzal magyarázták, hogy a Digoxin gátolja a renin felszabadulást és elvonása a renin-angiotenzin rendszer aktivitásának a növekedését idézi elő (5, 9). Ezért ezen tüneteket Captopril és Enalapril adásával próbálták kivédeni (45). Igen nagy jelentőségű az a legújabb vizsgálat, amely krónikus szívelégtelenségben digoxin, diuretikum és ACE gátló kezelés mellett stabil állapotban lévő betegeken értékelte a digitalisz kezelés elhagyását. Ez igazolta, hogy ezen esetben is — károsodott systolés funkció és sinus ritmus mellett — a digoxin kihagyása a betegek állapotromlását hozza létre. Ez a vizsgálat azt is bizonyította, hogy az ACE gátló kezelés sem teszi feleslegessé a digitalisz adását systolés diszfunkcióval járó szívelégtelenségben és alátámasztja azt az álláspontot, hogy a digitalisznak napjainkban is döntő szerepe van a szívelégtelenség kezelésében (35).

A krónikus digitalisz kezelés tehát kedvezően befolyásolja mind a kardiális funkciót mind a betegek panaszait.

Egyéb pozitív inotróp hatású szerek

Orálisan alkalmazható pozitív inotróp szerként az elmúlt években foszfodieszteráz inhibitorok alkalmazásának lehetősége merült fel. Elsősorban az amrinone, milrinone és enoximon voltak ezen gyógyszercsoport képviselői. Hatásukról feltételezték, hogy a szívizom ciklikus adenozinmonofoszfát aktivitásának növelése révén fokozzák a kontraktilitást. Igazolódott, hogy akut hemodinamikai hatásuk kedvező, a szívizom kontraktilitását növelik, artériás vazodilatációt hoznak létre, csökkentik a telődési nyomást, a szisztémás vaszkuláris rezisztenciát és növelik a perctérfogatot. Ennek ellenére nem váltották be a hozzájuk fűzött reményeket, ugyanis tartós alkalmazásuk során számos mellékhatás léphet fel. Arritmogének, az amrinone thrombocytopeniát okoz, és tartós adás esetén növeli a halálozást. Az enoximone hemodinamikai hatása a legkedvezőbb, de az is kamrai ectopiát okoz, így szintén csak rövid távon alkalmazható (3).

Ezen szerek tartós alkalmazása szívelégtelenségben — mivel a betegek túlélését nem javítják, sőt növelhetik a halálozást — nem ajánlott.

Szimpatomimetikus aminok

Akut, súlyos low-output esetén infúzióban alkalmazható szerek, de tartós kezelésre nem alkalmasak.

Dopamin: Endogén katecholamin, a szívizom kontraktilitását fokozza, a vese és agyi erek, valamint a koronáriák tágulatát hozza létre. Közepes dózisban (2,5—5 μg/kg/min) kedvező a pozitív inotróp és vese ereket tágító hatása, nagyobb dózisai (5—10 μg/kg/min) szisztémás vazokonstrikciót okoznak. Ezenkívül hátránya, hogy K^+ és Mg^{++} depletáló hatású és kamrai arritmiát válthat ki. A dopamin mérsékelt dózisaival nemcsak a veseperfúziót tudjuk növelni, hanem a perctérfogatot is. A nagyobb dózisok viszont a szisztémás perifériás rezisztencia növelése révén csökkentik a verőtérfogatot.

Dobutamin: A dobutamin szintetikus katecholamin. Növeli a szívizom kontraktilitását, relatíve mérsékelt a frekvencia növelő hatása, vagyis kifejezettebb a pozitív inotróp, mint a pozitív kronotróp hatása. A hemodinamikai hatás a perctérfogat növekedése, a szisztémás és pulmonális vaszkuláris rezisztencia csökkenése, az artériás nyomás és a szívfrekvencia szignifikáns változása nélkül. Javítja a keringés redisztribucióját, ennek kapcsán fokozza a koronáriák, vázizmok és a vese perfúzióját.

Bár a myocardium oxigénigényét növeli, ugyanakkor azonban javítja a koronária áramlást és az oxigén ellátást.

A dobutamin lehetséges mellékhatása: fokozott myocardiális oxigén felhasználás, arritmogenitás és hypotonia. A dobutamin mint relatíve szelektív béta$_1$-adrenerg receptor agonista, elsősorban a súlyos szívelégtelenség akut, rövid távú kezelésére alkalmazható (29).

A systolés funkció súlyos csökkenése esetén is a károsodott szívizom még akutan reagálhat direkt vagy indirekt pozitív inotróp stimulusokra. Ez azzal magyarázható, hogy a súlyos kongesztív szívelégtelenség legelőrehaladottabb formáiban is maradhat még rezerv kapacitása a szívizomnak (18).

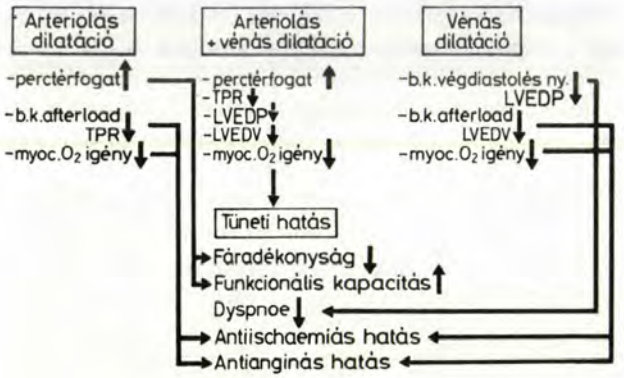
A dobutamin legkedvezőbb hatása, hogy időlegesen javíthatja a perctérfogatot és csökkenti a bal kamrai telődési nyomást anélkül, hogy perifériás vazokonstrikciót vagy a szívfrekvencia kifejezett növekedését hozná létre.

A tapasztalatok igazolták alkalmazhatóságát, nemcsak akut perioperatív vagy infarktust követő szívelégtelenségben, hanem a krónikus, progreszív szívelégtelenség azon eseteiben is, amikor a beteg állapotromlása miatt akut, rövid távú pozitív inotróp kezelésre van szükség. Az intermittáló ambuláns kezelésként is alkalmazták (29, 46), ez azonban nem váltotta be a hozzáfűzött reményeket. Krónikus szívelégtelenségben elsősorban NYHA IV. stádiumban lévő és orális, vazodilatátor, digitalisz és diuretikus kezelés mellett állapotrosszabbodást mutató betegeken észlelhetők a legkedvezőbb eredmények, amikor is az akut low-output állapot javulása érhető el dobutamin infúzió adásával.

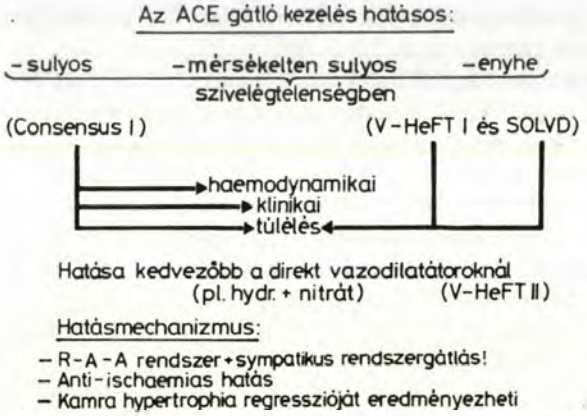
A kezdeti dózis infúzióban 2—5 μg/kg/min, a maximális dózis 15—20 μg/kg/min, ritkán meghaladhatja ezt az értéket is. Alkalmazása közben folyamatosan ellenőrizni kell a szívfrekvenciát (15%-nál nagyobb emelkedés kedvezőtlen), a kamrai extrasystoléknak a számát és a vérnyomást, mely 20%-nál nagyobb mértékű emelkedését el kell kerülni. Jól reagáló esetekben dobutamin segítségével az infúzióval 20—30%-os perctérfogat növekedés is elérhető.

A tapasztalatok szerint ha dobutaminnal sikerült klinikai javulást elérni ezen súlyos krónikus esetekben észlelt akut rosszabbodás esetén, ezután a betegek állapota az orális kezelés visszaállítása mellett jobb funkcionális stádiumban stabilizálható.

A dobutamin és a dopamin együttesen is alkalmazható kombinált terápiás formában. A dopamint rendszerint ala-



1. ábra: A vazodilatátor kezelés hatása



2. ábra: Az ACE gátló kezelés alkalmazása szívelégtelenségben

csony dózisban alkalmazzuk, ilyenkor nem, vagy alig stimulálja a karidális béta-adrenerg receptorokat, de javítja a vesefunkciót. Az egyidejűleg adott dobutamin pedig javítja a szív pumpafunkcióját.

A dobutamin kezelés alapvető klinikai indikációja myocardiális systolés diszfunkció okozta low-output állapot. Ez lehet akut, pl.: myocardiális infarktus okozta pumpaelégtelenség, szívműtét utáni bal kamra funkció csökkenés, vagy krónikus betegségben pl. cardiomyopathia, iszkémiás szívelégtelenségben fellépő progresszió.

A szívelégtelenség végstádiumában hetekig is alkalmazható, gyakran kezelik így a transzplantációra váró betegeket (18). A tartós infúzió mellett tolerancia kialakulhat.

A dopaminon kívül a vazodilatátor hatású nitroprussid infúzióval történő együttes alkalmazása is igen jó hatású. A nitroprussid infúzió hatékonyabban csökkenti a végdiasztolés nyomást és a szisztémás vaszkuláris rezisztenciát. Egymagában is adható, ha a vénás nyomás gyors csökkentésére van szükség.

Mellékhatás elsősorban jelentősebb tachycardia fellépése esetén alakul ki, ezért gondosan monitorozni kell a szívfrekvenciát. A monitorozás a ritmuszavarok jelentkezése szempontjából is szükséges, bár arritmogen hatása kisebb mint a dopaminé. Jelentős hypotoniát csak nagy dózisok okoznak.

Vazodilatátor kezelés

A vazodilatátorok típusai:

1. Hagyományos vagy direkt vazodilatátorok
2. ACE gátlók
3. Calcium antagonisták.

1. *A direkt hatású szisztémás vazodilatátor kezelés* lehet elsődlegesen vénás támadáspontú (tartós hatású nitrátok adása) vagy arteriolás (hidralazin), vagy mindkét hatást kifejtő szer (prazosin), de legkedvezőbb az artériás és vénás értágítást létrehozó gyógyszerkombináció adása.

A vénás vazodilatáció a bal kamrai végdiasztolés és a kisvérköri nyomást, valamint a végdiasztolés térfogatot csökkentve a dysponoet enyhíti. Az arteriolás értágulat a szív előterhelésének révén a perctérfogatot növeli, a beteg funkcionális kapacitását javítja. Az artériás és vénás vazodilatáció a szívizom oxigénigényét is csökkenti. Kedvező klinikai, illetve symptomás hatásuk a fentiek alapján magyarázható *(1. ábra)*.

A túlélésre kedvező hatást a kombinált hydralazin és nitrát kezelés esetében igazolták *(1. ábra)*.

2. *ACE gátlók:* Ezen szerek hatásukat a renin-angiotenzin-aldoszteron és a szimpatikus rendszer gátlásának révén fejti ki. Alkalmazásukkal mind artériás, mind vénás vazodilatáció elérhető. Ma már azonban nemcsak vazodilatátor hatásuk miatt, hanem a szívelégtelenség patofiziológiájára, a klinikai kórlefolyásra és a betegek túlélésére gyakorolt rendkívül kedvező hatásuk következtében képezik a digitalisz és diuretikumok mellett a standard kezelés harmadik, alapvető komponensét.

Hatásukat a következőkben foglalhatjuk össze:

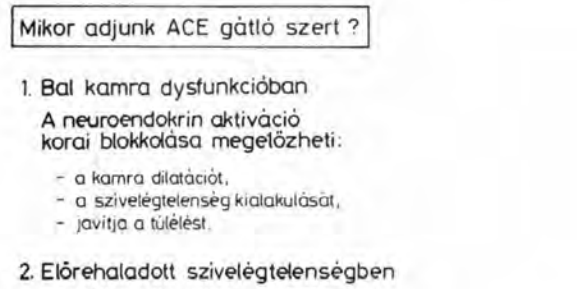
— *Preventív hatás:* A neurohumorális aktiváció gátlása révén lassítják a myocardium kóros átépülését (cellularis és kamrai remodelling), antiiszkémiás hatásuk van, és a bal kamra hypertrophia regresszióját eredményezhetik. Így befolyásolják a szívelégtelenség kialakulását és progresszióját.

— *Hemodinamikai hatásuk* rendkívül kedvező, mivel mind artériás, mind vénás vazodilatációt hoznak létre, növelik az ejekciós frakciót.

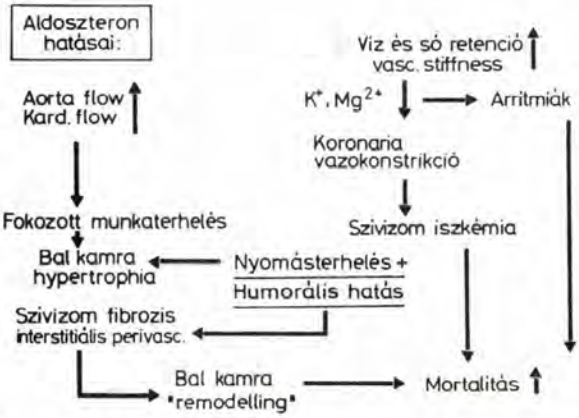
— *Szimptomás hatásukat* a betegek terheléses kapacitásának növekedése, klinikai tüneteinek javulása, a NYHA stádium kedvező változása igazolja.

A betegek funkcionális kapacitásának csökkenése mint korai tünet többirányú kompenzatorikus mechanizmus — elsősorban neurohumorális tényezők — hatására alakul ki. A terheléses kapacitás csökkenése nem mutat szoros korrelációt a bal kamra funkciókárosodás súlyosságával; létrejöttében a perifériás izomzat csökkent perfúziója is szerepet játszik, amely az izomzat ún. dekondicionálását hozza létre (19).

— *Az ACE gátló kezelés kedvező hatását* elsősorban az Enalapril, majd a Captopril esetében is igazolták (8, 24, 42, 43, 44). Az ACE gátlók adása, elsősorban systolés diszfunkció esetén indokolt, de jó eredményt hoznak létre izolált diasztolés diszfunkcióval járó, vagy kevert típusú szívelégtelenségben is. A klinikai stádium vonatkozásában nemzetközi vizsgálatok alapján az az álláspont alakult ki, hogy súlyos, mérsékelten súlyos és enyhe tünetekkel járó szívelégtelenségben egyaránt kedvező és szükséges az alkalmazásuk *(2. ábra)*.



3. ábra: Az ACE gátló kezelés indikációi szívelégtelenségben



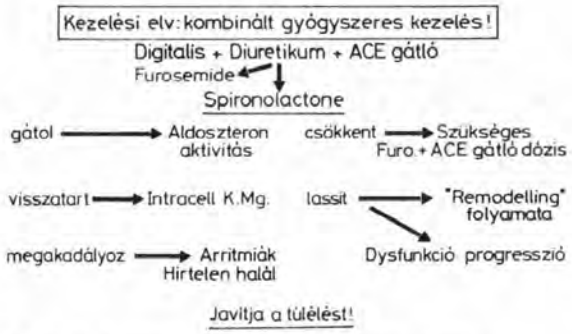
4. ábra: Az aldoszteron szint növekedésének jelentősége a szívelégtelenségben szenvedő betegek mortalitása szempontjából

Korai stádiumban — igazolt systolés diszfunkció esetén, panaszmentes betegen — történő alkalmazásukat a neurohormonális aktiváció gátlása, így a progresszió megelőzése indokolja *(3. ábra)*.

Az ACE gátlók digitalisz- és diuretikumokkal kombinálva a systolés vagy kevert típusú szívelégtelenség kezelésének alapvető és napjainkban már standardnak tekintett terápiáját tekintik (22, 23, 24, 43). ACE gátló kezelés esetén a vesefunkció és a SeK rendszeres kontrollja elengedhetetlen, bár mellékhatásaik jelentősége messze elmarad a terápiás előnyöktől.

3. *Ca antagonista kezelés:* Artériás vazodilatáció révén ezen szerek csökkenthetik a szív előterhelését, de negatív inotróp hatásuk miatt az első generációs szerek — elsősorban Verapamil, Nifedipine — alkalmazása szisztolés diszfunkcióval járó szívelégtelenségben kontraindikált. Izolált diasztolés diszfunkció esetén (HCM, hypertonia) indokolt az adásuk. Egyes második generációs szerek alkalmazásához reményeket fűznek — melyeknek elsősorban vazodilatátor hatásuk van, elhanyagolható negatív inotróp hatás mellett —, de ezek még nincsenek a rutin alkalmazás stádiumában.

Diuretikumok: Ezen szerek alkalmazásának indikációja a só és vízkiválasztás fokozása. A bal kamra telődési nyomását csökkentik. (Krónikus szívelégtelenségben a bal



5. ábra: A spironolactone helye és jelentősége a szívelégtelenség kezelésében

kamrai töltőnyomás lehet tartósan magasabb, és akkor tekinthető optimálisnak, ha biztosítja a lehetséges maximális perctérfogatot anélkül, hogy pulmonális pangás vagy ortosztatikus hypotonia lépne fel a betegnél.)

A diuretikumok kedvező szimptomás hatásúak, mivel csökkentik a pulmonális és szisztémás pangás klinikai tüneteit. Ugyanakkor nincs bizonyíték arra, hogy befolyásolják a kórlefolyást, illetve csökkentik a halálozást.

A diuretikumok alkalmazásának veszélyei is vannak. A túldiuretizálás és a következményes volumen depléció hypotoniát okoz és a telődési nyomás kívántnál nagyobb mértékű csökkenése következtében a perctérfogat csökkenéséhez vezethet, vagyis ellentétes hatást fejt ki.

Alkalmazásuk fokozza a neuroendokrin renin-angiotensin-aldoszteron, sympathikus) rendszer aktivációját.

Az elektrolit egyensúly zavar — a Na, K, Mg szint csökkenése — kamrai arritmiákat válthat ki. Ezenkívül felléphet vesefunkció károsodás és hyperurikémia.

A legfontosabb diuretikum típusok:

— kacs diuretikumok (furosemide, etakrinsav) — leghatékonyabb Na ürítők,

— thiazidok,

— kálium spóroló diuretikumok (spironolactone, amiloride, triamterene).

Diuretikumok folyamatos alkalmazása esetén rendszeres szérum kálium szint ellenőrzés indokolt, az első két csoportba tartozó szerek adása esetén rendszerint K pótlás szükséges.

A különböző támadáspontú diuretikumok kombinációban történő adása kedvezőbb, mint a monoterápia. Minden esetben ajánlott kálium megtakarító diuretikum beépítése a kombinációba.

A diuretikumok között a legújabb kutatások szerint különleges jelentőséggel bír a *spironolactone.* Kimutatták, hogy az aldoszteron szint csökkentése révén kedvezően hat a kórlefolyásra is *(4., 5. ábra)*.

A szívizomkárosodás progressziójának gátlása és K, Mg retineáló hatása következtében az arritmiák profilaxisa révén javítja a túlélést. A korábbi nézetekkel ellentétben ACE gátló szerekkel együtt adható, sőt kimutatták, hogy az együttes alkalmazásuk hatékonyabban gátolja a neurohormonális aktivációt.

A vesefunkció és a szerum K szint kontrollja természetesen alapvető ezen kombinált terápia esetén.

Antiarritmiás kezelés: Szívelégtelenségben a bal kamra funkció károsodása mellett a túlélés döntő prediktív tényezője a kamrai elektromos instabilitás. Csökkent bal kamra funkció esetén mind a pitvari, mind a kamrai arritmiák fellépése nyomatékos terápiás indikációt képez. Ezen betegeken az aszimptomás kamrai ritmuszavarok is kezelendők. Mexitilen alkalmazása tünetileg kedvező lehet. A túlélésre kedvezőbb hatást kamrai ritmuszavarok esetén azonban csak amiodarone kezeléssel észlelték. Az amiodarone előnye, hogy antiarritmiás hatása mellett nincs kimutatható kardiális funkciót károsító hatása.

Kontraindikáltak a negatív inotróp hatású antiarritmiás szerek: pl. Verapamil, Dysopiramide.

Antikoaguláns kezelés: Szívelégtelenségben leggyakrabban a dilatált, hypokinetikus bal kamrában, de sokszor a bal pitvarban is thrombusok képződhetnek. Az echocardiographiával jól látható laza thrombusok mellett a gyakran csak transeosophageális echóval kimutatható bal pitvari és a kisebb kamrai mikrothrombusok is embóliaforrást jelenthetnek. Veszélyüket növelik a ritmuszavarok, elsősorban a pitvarfibrilláció. Az antikoaguláns kezelés abszolút indikációját jelenti az echóval igazolt thrombus, pitvarfibrilláció, igen tág szívüregek, nagymértékben csökkent ejekciós frakció, anamnézisben korábbi embóliák.

Relatív indikációt jelent a mérsékelt bal kamra tágulat és/vagy mérsékelten csökkent bal kamra funkció, sinus ritmus.

Béta blokkoló kezelés: Ezen szerek alkalmazása szívelégtelenségben még vizsgálati szakaszban van. A szakirodalomban vita tárgyát képezi az egyes trial-ek eredményeinek értékelése. Ezek elsősorban igen kis adagú metaprolollal végzett vizsgálatok voltak.

Metaprolollal és a vazodilatátor hatású készítmények pl.: Bucindolol alkalmazásával értek el kedvező eredményeket. Az eddigi vizsgálatok azonban még nem adtak egyértelmű választ arra, hogy mely esetekben várhatunk kedvező hatást, így nem jogosítanak fel rutinszerű alkalmazásukra, mely a negatív inotróp hatás miatt vitatható (47).

Szívtranszplantáció: A krónikus szívelégtelenség progressziója esetén a végső lehetőség a szívtranszplantáció elvégzése. A szívtranszplantáció eredeti célkitűzése a kezelésre refrakter és progressziót mutató betegek esetében az életminőség javítása és a rövid és hosszú távú túlélés növelése volt. Az elmúlt 2 évben részben megváltozott az indikációval kapcsolatos elvi állásfoglalás, mégpedig az indikáció megszorítása irányába. Ennek oka részben az igényekhez viszonyított donorhiány, pl.: az Amerikai Egyesült Államokban évi 2000 donor adódik, de 40 000-re lenne igény. Másrészt az életminőség javítása — mint indikáció — nem vált be a gyakorlatban szubjektív értékelése miatt.

Az új álláspont az, hogy a recipiensek kiválasztásakor a döntő szempont a túlélés javítása (4).

A szívtranszplantáció indikációjának felállítása és kivitelezése multidiszciplináris team feladata (résztvevői: belgyógyász-kardiológus, immunológus, sebész, psychiater stb.). A cél, hogy a recipienseket a prognózist tükröző objektív szempont szerint válasszák ki.

Jelenleg objektív mércének a beteg funkcionális, illetve kardiális rezerv kapacitásának értékelését tekintik, konstans maximális terápia mellett (abszolút indikáció max. oxigén fogyasztás = VO max. <10 ml/kg/min.).

Egyéb prognosztikus tényezők a kórlefolyás és a szívelégtelenséghez vezető potenciális reverzibilis állapotok kiküszöbölhetősége (pl.: ritmuszavarok, gyógyszeres terápia elégtelenség stb.) a betegeknél egyénileg mérlegelendők.

Változatlanul primer kizárási kritériumot jelent a pulmonális vaszkuláris rezisztencia növekedése, de legalább olyan súllyal esnek latba a psychoszociális tényezők és az egyéni compliance. Szekunder kizárási kritériumok mindazon betegségek vagy állapotok, amelyek a transzplantáció utáni immunszuppresszív kezelést kontraindikálják, avagy a beteg életkilátásait egyébként is korlátozzák.

A rendkívül fontos új álláspont, hogy a transzplantációra váró betegek akut vagy kevésbé sürgős csoportba sorolásán a rendszeres gondozás során állapotuk értékelése alapján változtatni lehet, illetve kell. Ez figyelemre méltó szempont főként szívelégtelenség esetén, amikor is gyakran észlelünk hullámzó kórlefolyást, a beteg állapotának változását azonban reverzibilis tényezők is előidézhetik, kiiktatásukkal, valamint a gyógyszeres kezelés változtatásával is jó eredményt érhetünk el.

Lényegében a szívtranszplantáció indikációja tekintetében a fenti — az Amerikai Egyesült Államokban elfogadott — szigorúbb kritériumok azt a célt szolgálják, hogy a rendelkezésre álló szűk kapacitást a lehető leggazdaságosabban használjuk fel azon betegek érdekében, akiknek életkilátásait ezen beavatkozással valóban javítani tudjuk. Hazai viszonylatban ezen szempontok természetesen még jobban megszívlelendők, hiszen a szívtranszplantáció lehetőségei még korlátozottabbak.

Összefoglalva: a szívelégtelenség kezelésének elvi és gyakorlati szempontjai a következők:

1. A kezelés megkezdésekor, illetve a terápiás terv felállítása előtt tisztázni kell:

— a szívelégtelenség eredetét, kialakulásának etiológiai, ill. kondicionáló tényezőit,

— a szívelégtelenség patofiziológiai hátterét vagyis a kardiális funkciózavar jellegét és súlyosságát

— a beteg klinikailag értékelt funkcionális stádiumát (NYHA stádium, ill. korán felismert eseteknél a funkcionális kapacitás csökkenésének mértékét),

— szövődmények (arritmiák, thromboembolia) fennállását, ill. létrejöttére hajlamosító tényezőket.

2. A szívelégtelenség standard kezelésének a digitalisz, diuretikus és ACE gátló, illetve vazodilatátor kezelést tekintjük.

3. Korai stádiumban csak kardiális diszfunkció esetén is indokolt az ACE gátló kezelés elkezdése a neuroendokrin aktiváció gátlása céljából. Ezen kezelés lassíthatja a szívizomkárosodás patofiziológiai progresszióját, javíthatja a betegek túlélését.

4. A diuretikus kezelés mindenképpen kombinált legyen és kálium retineáló diuretikumot tartalmazzon.

5. A diuretikumok között kiemelt jelentősége van a spironolactonnak, melynek hatása az aldoszteron szint csök-

kenése révén hasonló az ACE gátló kezeléséhez, vagyis a patofiziológiai folyamatot lassítja és javítja a túlélést. A spironolacton kezelés ACE gátlóval együtt alkalmazható, sőt együttes hatásuk kedvezőbb.

6. A szívelégtelenségben szenvedő betegek rendszeres gondozást igényelnek.

7. Progresszió esetén az orális gyógyszerek dózisának változtatásán túlmenően intravénásan alkalmazott terápiával (szükség esetén dobutamin vagy dobutamin + dopamin kombinációval) kell megkísérleni állapotuk javítását.

A szívelégtelenségben szenvedő betegek kezelésének eredményességét a következő elsődleges szempontok alapján értékelhetjük:

— a beteg életminőségének és terheléses kapacitásának javulása,

— a morbiditás, illetve a kórházi befekvések vagy intenzív osztályon történő ápolás és/vagy a szükséges terápia módosítás gyakoriságának csökkenése,

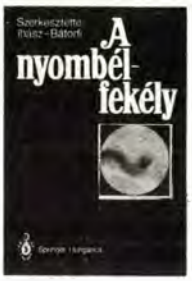
— a mortalitás, illetve a túlélési valószínűség javulása.

IRODALOM: 1. *Alicandri, C., Fariello, R., Boni, E. és mtsai:* Captopril Versus Digoxin in mild-moderate chronic heart failure: a crossover study. J. Cardiovasc. Pharmacol., 1987, *9,* (Suppl. 2), S61—S67. — 2. *Braunwald, E.:* ACE inhibitors — cornerstone of the treatment of heart failure. New Engl. J. Med., 1991, *325,* 351—353. — 3. *Becker, R. C., Gore, J. M.:* Cardiovascular therapies in the 1990s. Drugs, 1991, *41,* 345—357. — 4. 24th Bethesda Conference, Cardiac Transplantation, Nov. 5—6, 1992. J. Am. Coll. Cardiol., 1993, *22,* 1—64. — 5. *Churchill, P. C.:* Possible mechanism of the inhibitory effect of ouabain on renin secretion from rat renal cortical slices. J. Physiol. (Lond.) 1979, *294,* 123—134. — 6. *Cohn, J. N., Archibald, D. G., Ziesche, S. és mtsai:* Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure. Results of a veterans Administration Cooperative Study. New Engl. J. Med., 1986, *314,* 1547—1552. — 7. *Cohn, J. N., Johnson, G.:* Heart failure with normal ejection fraction. Circulation, (Suppl. III), 1990, *81,* 48—53. — 8. *Cohn, J. N., Johnson, G., Ziesche, S. és mtsai:* A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. New. Engl. J. Med., 1991, *325,* 303—310. — 9. *Covit, A. B., Schaer, G. L., Sealey, J. E. és mtsa:* Suppression of the renin-angiotensin system by intravenous Digoxin in chronic congestive heart failure. Am. J. Med., 1983, *75,* 445—447. — 10. *Cserhalmi L., Istvánffy M., Hideg L. és mtsa:* A Tensiomin (Captopril) kezelés hatásának vizsgálata krónikus keringési elégtelenségben. Cardiol. Hung., 1988, *17,* 183—189. — 11. *Cserhalmi, L., Istvánffy, M., Hideg, L. és mtsa:* Study of effect of Tensiomin (Captopril) in chronic heart failure. Acta Physiol. Hung., 1988, *72,* Suppl. 85. — 12. *Cserhalmi L.:* A szívizombetegségekkel kapcsolatos aktuális teendők (diagnosztika, terápia, gondozás, rehabilitáció). Gyógyszereink, 1990, *40,* 23—27. — 13. *Cserhalmi, L., Huszár, G., Ványi, J. és mtsai:* A Tensiomin kezelés és gondozás hatása kongesztív szívizombetegek kórlefolyására. Magyar Belorv. Arch., 1990, *Suppl., 77.* 14. *Cserhalmi, L.:* Tensiomin effect for patients survival in heart failure. Ther. Hung., 1992, 40—105. — 15. *Cserhalmi L.:* A szívelégtelenség korszerű szemlélete. Med. Univ. (Aktuális oldalak). 1993, *26,* 7—11. — 16. *Davies, R. F., Beanlands, D. S., Nadeau, C. és mtsai:* Enalapril Versus Digoxin in patients with congestive heart failure: A multicenter study. J. Am. Coll. Cardiol., 1991, *18,* 1602—1609. — 17. *DiBianco, R. Shabetai, R., Kostuk, W. és mtsai:* A comparison of oral Milrinone, Digoxin, and their combination in the treatment of patients with chronic heart failure. N. Engl. J. Med., 1989, *320,* 677—683. — 18. *Chatterjee, K. (ed).:* Dobutamine: A ten years review. NCM Publishers, Inc., New York, 1989. — 19. *Drexler, H.:*Reduced exercise tolerance in chronic heart failure and its relationship to neurohumoral factors. Eur. Heart. J., 1991, *12,* (Suppl. C), 21—28. — 20. *Ferguson, D. W., Berg, W. J., Sanders, J. S. és mtsai:* Sympathoinhibitory responses to digitalis glycosides in heart failure patients: direct evidence from sympathetic neural recordings. Circulation, 1989, *80,* 65—77. — 21. *Fleg, J. L., Rothfeld, B., Gottlieb, S. H.:* Effect of maintenance Digoxin therapy on aerobic performance and exercise left ventricular function in mild to moderate heart failure due to coronary artery disease: a randomized, placebo-controlled, crossover trial. J. Am. Coll. Cardiol., 1991, *17,* 743—751. — 22. *Francis, G. S. Benedict, C., Johnstone, D. E. és mtsai:* Comparison of neuroendocrine activation in patients with left ventricular dysfunction with and without congestive heart failure: A substudy of the studies of left ventricular dysfunction (SOLVD). Circulation, 1990, *82,* 1724—1729. — 23. *Francis, G. S.:* Interaction of the sympathetic nervous system and electrolytes in congestive heart failure. Amer. J. Cardiol., 1990, *65,* 24E—27E. — 24. *Francis, G. S.:* Pharmacologic treatment of congestive heart failure with standard drugs. Current Opinion in Cardiology, 1993, *8,* 404—410. — 25. *Guyatt, G. H., Sullivan, M. J., Fallen, E. L. és mtsai:* A controlled trial of Digoxin in congestive heart failure. Am. J. Cardiol., 1988, *61,* 371—375. — 26. *Kalon, K. L., Pinsky, J. L., Kannel, W. B. és mtsai:* The epidemiology of heart failure: The Framingham Study. J. Am. Coll. Cardiol., 1993, *22,* 6A—13A. — 27. *Kontsam, M. A., Rousseau, M. F., Kronenberg, M. W. és mtsai:* Effects of the angiotensin converting enzyme inhibitor Enalapril on the long-term progression of left ventricular dysfunction in patients with heart failure. Circulation, 1992, *86,* 432—438. — 28. *Lee, D. C.-S., Johnson, R. A., Bingham, J. M. és mtsai:* Heart failure in out-patients: a randomized trial of Digoxin versus placebo. New Engl. J. Med., 1982, *306,* 699—705. — 29. *Leier, C. V., Webel, J., Bush, C. A.:* The cardiovascular effects of dobutamine in patients with severe cardiac failure. Circulation, 1977, *56,* 468—472. — 30. *LeJemtel, T. H., Sonnenblick, E. H.:* Heart failure adaptive and maladaptive processes. Circulation, 1993, *87, (Suppl.),* 1—4. — 31. *Likoff, M. J., Chandler, S. L., Kay, H. R:* Clinical determinants of mortality in chronic congestive heart failure secondary to idiopathic dilated or to ischemic cardiomyopathy. Amer. J. Cardiol., 1987, *59,* 634—638. — 32. *Litwin, S. E., Grossman, W.:* Diastolic dysfunction as a cause of heart failure. J. Am. Coll. Cardiol., 1993, *22,* (Suppl. A), 49A—55A. — 33. *Marantz, P. R., Tobin, J. N., Wassertheil-Smoller, és mtsai:* The relationship between left ventricular systolic function and congestive heart failure diagnosed by clinical criteria. Circulation, 1988, *77,* 607—612. — 34. *Olshausen, K. V., Stienen, U., Schwarz, F. és mtsai:* Long-term prognostic significance of ventricular arrhythmias in idiopathic dilated cardiomyopathy. Amer. J. Cardiol., 1988, *61,* 147—151. — 35. *Packer, M., Gheorghiade, M., Young James, B. és mtsai:* Withdrawal of Digoxin from patients with chronic heart failure treated with angiotensin-converting-enzyme inhibitors. N. Engl. J. Med., 1993, *329,* 1—7. — 36. *Packer, M.:* Radiance: Randomized assessment of the effect of Digoxine on Inhibitors of the Angiotensin-Converting Enzyme. New Engl. Med., 1993, *329,* 1—7. — 37. *Parmley, W., Chatterjee, K., Francis, G. S. és mtsai:* Congestive heart failure — New frontiers. West J. Med., 1991, *154,* 427. — 38. *Pfeffer, M. A., Braunwald, E., Moye, L. A. és mtsai:* Effect of Captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction: Results of the survival and ventricular enlargement trial. New Engl. J. Med., 1992, *327,* 669—677. — 39. *Préda I.:* A szívelégtelenség kezelésének neurohormonális szemlélete. Medicus Universalis Aktuális Oldalak, 1993, *26,* 3—6. — 40. *Ribner, H. S., Plucinski, D. A., Hsieh, A.-M. és mtsai:* Acute effects of Digoxin on total systemic vascular resistance in congestive heart failure due to dilated cardiomyopathy: a hemodynamic-hormonal study. Am. J. Cardiol., 1985, *56,* 896—904. — 41. *Simonyi, J., Tél, K., Istvánffy, M.:* Evaluation of Captopril effect in congestive cardiomyopathy by a computerized noninvasive method. Acta Cardiol., 1988, *43,* 341—343. — 42. The SOLVD Investigators: Effect of Enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. N. Engl. J. Med., 1992, *327,* 685—691. — 43. The SOLVD

Investigators: Effect of Enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. N. Engl. J. Med., 1991, *325*, 293—302. — 44. The Consensus Trial Study Group: Effects of Enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the cooperative north scandinavian Enalapril survival study (CONSENSUS). N. Engl. J. Med., 1987, *316*, 1429—1435. — 45. The Captopril-Digoxin Multicenter Research Group: Comparative effects of therapy with Captopril and Digoxin in patients with mild to moderate heart failure. JAMA, 1988, *259*, 539—544. — 46. *Unverferth, D. V., Magorien, R. D., Lewis, R. P. és mtsai:* Long-term benefit of dobutamine in patients with congestive cardiomyopathy. Am. Heart J., 1980, *100*, 622—630. — 47. *Waagstein, F. Kenneth, C., Wallentin, I. és mtsai:* Long-term Beta-blockade in dilated cardiomyopathy. Circulation, 1989, *80*, 551—563. — 48. *Weber, K. T., Brilla, C. G.:* Myocardial fibrosis and elevations in plasma aldosterone in arterial hypertension. Fundamental aspects. Eds.: J. P. Bonvalet, N. Farman, M. Lombes, M. E. Rafestin-Oblin. Colloque INSERM/John Libbey Eurotext Ltd., 1991, *215*, 117—120. — 49. *Yusuf, P., Pepine, C. J., Garces, C. és mtsai:* Effect of Enalapril on myocardial infarction and unstable angina in patients with low ejection fractions. Lancet, 1992, *340*, 1173—1178. — 50. *Yusuf, S., Craig, R., Held, P. és mtsai:* Need for a large randomized trial to evaluate the effects of digitalis on morbidity and mortality in congestive heart failure. Am. J. Cardiol., 1992, *69*, 64G—70G.

(Cserhalmi Lívia dr., *Budapest*, Pf. 88. 1450)

SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG



Ihász Mihály—Bátorfi József (szerk.)
A NYOMBÉLFEKÉLY

A kiváló szerzőgárda ebben a könyvben összefoglalja a nyombélfekély kóroktanát, diagnosztikájának, korszerű belgyógyászati és sebészeti kezelésének elveit és gyakorlatát, a szövődmények és a műtét utáni recidivák kérdéskörét.



Mezey Géza—Mohamed Aslam:
GYÓGYSZERES INTERAKCIÓK

A kötet alfabetikus sorrendben dolgozza fel a magyar forgalomban levő gyógyszerek interakcióit, ezek elkerülésének lehetőségeit, az interakciók súlyosságát és gyakoriságát. A gyors visszakeresést részletes gyógyszerindex segíti.

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem az alábbi könyveket:

..... pld. A nyombélfekély 980,— Ft

..... pld. Gyógyszeres interakciók 1290,— Ft

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

Hepatitis B- és C-vírus marker vizsgálatok alkohol okozta májbetegségekben

Varga László dr., Baranyai Marietta dr., Lőcsei Zoltán dr., Toldy Erzsébet dr.[1] és Brittig Ferenc dr.[2]

Vas Megyei Markusovszky Kórház I. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Varga László dr.)
Központi Laboratórium (osztályvezető főorvos: Kovács L. Gábor dr.)[1]
Patológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Brittig Ferenc dr.)[2]

A szerzők 240 alkoholos májbeteg (185 férfi, 55 nő) hepatitis B- és C-vírus-fertőzöttségét vizsgálták. A betegek 24%-ában találtak hepatitis B-vírus-fertőzésre, 12,5%-ban hepatitis C-vírus-fertőzésre utaló szeropozitivitást. Mindkét vírusfertőzésre utaló szeropozitivitás a betegek 7,1%-ában volt kimutatható. Fontos adatnak tartják, hogy a nőbetegek vírusfertőzöttségi aránya nagyobb volt, mint a férfiaké. Jelentősnek tartják azt az észlelést is, amely szerint míg a hepatitis B-vírus-fertőzöttség közel egyforma arányban volt jelen a cirrhosisos és nem cirrhosisos májbetegekben, addig a C-vírus-fertőzés nagyobb arányú volt a cirrhosisos betegekben, mint az egyéb alkoholos májbetegekben. Cirrhotikus nőbetegekben szignifikánsan nagyobb volt a C-vírus-fertőzöttség aránya, mint cirrhotikus férfi betegekben, és ugyanígy szignifikáns különbség volt a cirrhotikus és nem cirrhotikus nőbetegek között a C-vírus ellenanyag pozitivitás vonatkozásában. Vizsgálatuk jelentőségét abban látják, hogy a vírusszerológiai szűrés lehetővé teszi a hepatocellularis carcinoma szempontjából veszélyeztetett betegek kiemelését.

Kulcsszavak: hepatitis B-vírus core ellenanyag, hepatitis C-vírus ellenanyag, alkoholos májbetegség, cirrhosis hepatis, nemi megoszlás

Hepatitis B and C virus antibodies in alcoholic liver disease. Hepatitis B and C virus contamination of 240 patients with alcoholic liver disease was studied. Hepatitis B virus core antibodies were present in 58 alcoholic patients (24%) and hepatitis C virus antibodies in 30 alcoholic patients (12.5%). Both antibodies were present in 17 patients (7.1%). The prevalence of antibodies was more frequent in alcoholic female patients than in males. Data concerning the hepatitis B virus contamination in alcoholic liver patients with or without cirrhosis were similar. The frequency of hepatitis C virus antibodies in cirrhotic patients was more than in patients without cirrhosis. Female cirrhotic patients were more frequently C virus antibody positiv than males. In female alcoholics the frequency of C virus antibodies was more in patients with cirrhosis than in the patiens without cirrhosis. The viral serology and follow up of patients with alcoholic liver disease may be useful in detection of the early stage hepatocellular carcinoma.

Key words: hepatitis B and C virus antibodies, alcoholic liver patients with or without cirrhosis, the frequency of viral antibodies in alcoholic liver patients

A hepatitis B-vírus (HBV) fertőzés gyakoriságának növekedése alkoholos májbetegekben ismert tény (1, 5, 8, 13—16, 18). Újabban a hepatitis C-vírus (HCV) ellenanyag vizsgálat kapcsán egyértelművé vált, hogy ez a vírusfertőzés is gyakoribb alkoholos májbetegekben (3, 4, 7, 11, 12, 16, 17, 19). A vírusmarker vizsgálatoknak a jelentőségét növeli, hogy mind a HBV, mind a HCV és a toxicus hatás önmagában is elősegíti a primer májrák keletkezését (19).

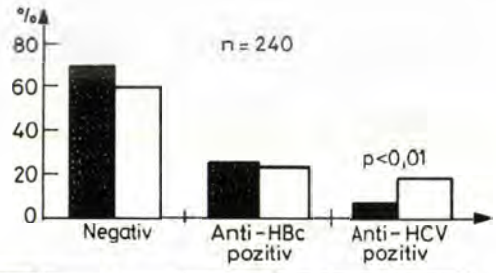
Vizsgálataink során adatokat kívántunk nyerni arra, hogy a kórház vonzáskörzetébe tartozó és osztályunkra felvett alkoholos májbetegek milyen mértékben fertőződtek B- és C-vírussal. Ezenkívül vizsgáltuk, hogy a májbetegség súlyossága és a fertőzöttség gyakorisága között van-e összefüggés.

Anyag és módszer

1991. novembertől 1993. márciusig 240 alkoholos májbeteget vizsgáltunk. A betegek szérummintái közül 226 az I. Belgyógyászati Osztályról, 14 a II. Belgyógyászati Osztályról származott. Betegeink közül 185 férfi, 55 nőbeteg volt. A betegek átlagéletkora 50 év. A vizsgálat időpontjában legfiatalabb betegünk 23 éves, a legidősebb 89 éves volt. Csak olyan beteget vontunk a vizsgálatba, akinek a napi alkoholfogyasztása meghaladta a 40 grammot, és legalább 1 év óta fogyasztott rendszeresen alkoholt.

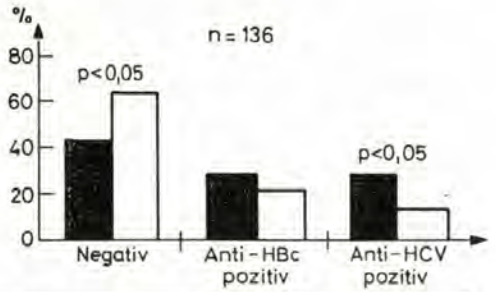
A májbetegség megítélése 86 esetben a szövettani kép alapján történt. Szövettani vizsgálatra nem volt lehetőségünk olyan esetekben, amikor a betegek nem járultak hozzá a májszövet mintavételéhez. Feleslegesnek tartottuk a májbiopsiát olyankor, amikor a dekompenzált májcirrhosis klinikai tünetei egyértelművé tették a diagnózist. Minden betegünkön portális hypertonia és gócos májlaesio megítélésére is történt vizsgálat.

A betegek szérummintáit mélyhűtőben tároltuk (—20 °C-on) a vírusmarker vizsgálatok végzéséig. A tárolás időtartama nem haladta meg a 90 napot. A vírusmarkerek közül a HBc core antigén elleni ellenanyagot az Anti-HBc-Hepanostika-Microelisa-system (Organon) kitek felhasználásával, a HCV ellenanyag vizsgálatot Anti-HCV-Microelisa-system (Ortho®) és az Anti-HCV-Monolisa-Microelisa-system (Diagnostics Pasteur) kitek felhasználásával végeztük. A C-vírus ellenanyag vonatkozásában az Ortho® kit az első generációs, a Pasteur Diagnostics kitek a második generációs vizsgálati lehetőséghez tartoznak. Az első generációs kitekkel 1991-ben 85 beteg szérummintáit vizsgáltuk. Ezt követően valamennyi C-vírus ellenanyag meghatározás a máso-



Cirrhosis	n=136	80	32	24
	% □	58,8	23,5	17,7
Nem cirrhosis	n=104	72	26	6
	% ■	69,2	25	5,8

1. ábra: Hepatitis B core és C-vírus-ellenanyag megoszlása cirrhosisos és nem cirrhosisos májbetegekben



Férfiak	n = 101	65	22	14
	% □	64,3	21,8	13,9
Nők	n = 35	15	10	10
	% ■	42,8	28,6	28,6

2. ábra: Cirrhosisos betegek hepatitis-vírus pozitivitása nemek szerint

dik generációs Pasteur kitek felhasználásával történt. Az immuno-assay-k kiértékelését manuálisan, a kitekhez tartozó cut-off értékek alapján végeztük. Az eredmények matematikai értékelése a chi-négyzet próba alapján történt.

Eredmények

A betegek 57%-a (136 beteg) májcirrhosisban, 43%-a (104 beteg) egyéb alkohol okozta májbetegségben szenvedett. Az ebbe a csoportba tartozó betegek többségének zsírmája volt, mindössze 12 esetben sikerült szövettanilag alkohol okozta hepatitist igazolni.

Betegeink 24%-ában (58 beteg) találtunk HBV core antigénnel reagáló ellenanyag pozitivitást. Ezek között 42 férfi, 16 nőbeteg volt. HCV ellenanyag pozitivitást a betegek 12,5%-ában (30 beteg) észleltünk. Ezek között 19 férfi és 11 nőbeteg volt. Ezen belül mindkét vírusmarkert betegeink 7,1%-ában (17 beteg) találtuk pozitívnak, ebből 11 férfi és 6 nőbeteg volt. Ha valamennyi betegünknek két vírus bármelyikével létrejött fertőzöttségét tekintjük, akkor azt mondhatjuk, hogy a kettő közül valamelyik vírusmarker a betegek 36,6%-ában (88 beteg) volt pozitiv.

A szeropozitivitás megoszlása másként alakult férfiakban és nőkben. Nagyobb arányban (49%) találtunk vírusmarker pozitivitást nőkben, mint férfiakban (33%). A különbség szignifikáns ($p<0,05$).

A továbbiakban vizsgáltuk, hogy milyen arányban jött létre vírusfertőzés cirrhosisos és nem cirrhosisos betegeinkben, továbbá, hogy ez a megoszlás hogyan alakult férfiakban és nőkben. 136 májcirrhosisos beteg közül 23,5%-ban (32 beteg) találtunk anti-HBc szeropozitivitást, és 17,6%-ban (24 beteg) HCV ellenanyag pozitivitást. A cirrhosisos betegekben mindkét vírusmarker vizsgálat 8,8%-ban (10 beteg) volt pozitív. A 104 nem cirrhosisos betegből 25% (26 beteg) volt anti-HBc pozitív, és 5,8% (6 beteg) anti-HCV pozitív. A nem cirrhosisos betegek együttes anti-HBc és anti-HCV pozitivitását 4,8%-ban (5 beteg) észleltük. A cirrhosisos betegekben szignifikánsan ($p<0,01$) gyakrabban fordult elő anti-HCV pozitivitás, mint nem cirrhotikus betegekben *(1. ábra)*.

A hepatitis vírus marker pozitivitást cirrhosisos betegekben nemek szerinti megoszlásban is vizsgáltuk. Kiderült, hogy míg a HBV core ellenanyag pozitivitás közel azonos arányban volt kimutatható cirrhosisos férfiakban és nőkben, addig a C-vírus ellenanyag pozitivitása szignifikánsan gyakoribb volt cirrhosisos nőkben, mint férfiakban ($p<0,05$) *(2. ábra)*. Ugyanez a tendencia nem volt megfigyelhető cirrhosisban nem szenvedő alkoholos májbetegek C-vírus-fertőzöttségével kapcsolatban.

Megbeszélés

240 alkoholos májbeteg vizsgálata során a betegek 24%-ában találtunk HBV fertőzésre és 12,5%-ban HCV fertőzésre utaló vírusmarker szeropozitivitást. Az alkoholos betegek fertőzöttségének mértékét jelzi, hogy a Vas megyei véradók hepatitis B- és C-vírus-fertőzöttségét 0,68%-nak, illetve 0,9%-nak találták (9).

Vizsgálatunkból kiderül, hogy a mi betegeink között nagyobb arányú volt a HBV, mint a HCV fertőzöttség.

A hepatitis B-vírus-fertőzés bizonyítására ma a HBc ellenanyag vizsgálatot tartják a legérzékenyebbnek. A HBV core ellenanyag jelenléte ugyanis egyaránt jelzi az aktív vírusreplikációt, a lezajlott (gyógyult) vírusfertőzést, továbbá azokat az eseteket, akikben a vírusgenom a májsejtekbe integrálódott (8). Annak eldöntésére, hogy a májcirrhosis létrejöttében az alkohol májsejtkárosodást okozó hatása mellett a B-vírus-fertőzésnek volt-e szerepe, az anti-HBc szeropozitivitás ismerete nem elegendő. A HBc szeropozitív esetek részletes vírusmarker vizsgálata és a májsejtek immunhisztokémiai vizsgálata egyaránt szükséges ahhoz, hogy a hepatitis B-vírus májsejtkárosító hatását bizonyítani lehessen. A HBV core ellenanyag vizsgálat érzékenységét saját tapasztalatunk is megerősíti. Az alkoholos májbetegek közül 199 esetben végeztünk HBsAg vizsgálatot Abbott ELISA módszerrel, négy beteg széruma (2%) volt pozitív. Ez az észlelés egyezik *Saunders* vizsgálatával, aki 285 alkoholos májbetegben ugyancsak 2%-ban talált HBsAg pozitivitást (18).

Magunk, a hepatitis C-vírus-fertőzés kimutatására, amint azt az anyag és módszer részben említettük, két módszert használtunk. Az első generációs vizsgáló mód-

szer (ORTHO anti-HCV Microelisa-system) a vírus struktúrfehérjékhez társuló ún. nem struktúrfehérjékkel reagáló ellenanyagot méri. Ezzel szemben a második generációs Pasteur Dignostics kittel mind a struktúrfehérjékkel, mind a nem struktúrfehérjékkel reagáló ellenanyagot ki lehet mutatni (2). Ebből következik, hogy a második generációs vizsgáló eljárás érzékenysége nagyobb, mint az első generációsé. Mi 1991-ben azért végeztünk első generációs HCV ellenanyag vizsgálatot, mert akkor még a második generációs vizsgáló eljárás Magyarországon nem volt kereskedelmi forgalomban. Az első generációs vizsgáló eljárással 85 alkoholos májbetegből 9 esetben találtunk HCV ellenanyag szeropozitivitást, ami az esetek 10,6%-a. A második generációs HCV ellenanyag mérési eljárással a betegek 14,6%-a volt szeropozitív. A dolgozatunkban szereplő 12,5%-os összesített arány mindkét eljárás eredményét tartalmazza, emiatt valamivel alacsonyabb a tényleges HCV szeropozitivitás arányánál.

Az első megfigyelést arról, hogy alkohol okozta májbetegségekben nagyobb arányú B-vírus-fertőzés található, Omata, Afroudakis és munkatársai közölték 1978-ban (14). Ezt számos hasonló megfigyelés követte, köztük magyar szerzőké is (8, 15, 16). Az alkoholos májbetegek HCV fertőzöttségét nagyszámú beteg vizsgálatát követően először Parés és munkatársai ismertették 1990-ben (17). Vizsgálataik során azt találták, hogy a C-vírus ellenanyag előfordulási gyakoriság az alkohol okozta májbetegség súlyosságával párhuzamosan nő. Ezt az észlelést a mi vizsgálatunk is megerősíti azzal a különbséggel, hogy mi cirrhosisban szenvedő nőkben nagyobb arányú szeropozitivitást észleltünk, mint a férfiakban. A nemek megoszlására vonatkozó megfigyelés az idézett munkában nem szerepel. Mindkét vírusfertőzés előfordulási gyakoriságáról egy multicentrikus vizsgálat eredményeként Mendenhall és munkatársai számoltak be 1991-ben (11). Ebben a vizsgálatban 452 alkoholos májbeteg és 88 májbetegség nélküli alkoholos beteg szérum mintáiban közel azonos arányban (29,2%, illetve 26,1%) találtak HBV fertőzöttségre utaló vírusmarker szeropozitivitást. Ez az észlelés, továbbá Saunders hasonló megfigyelése (18) egyezik azzal, amit mi az alkoholos májbetegek HBV core ellenanyag előfordulási gyakoriságában mind cirrhosisos, mind nem cirrhosisos betegekben észleltünk.

A HCV ellenanyag szeropozitivitást alkoholos májbetegekben a hagyományos ELISA módszerekkel 16—27% között találták. Jelentős különbség mutatkozott a különböző etnográfiai csoportok között (12), továbbá az iv. kábítószert használók esetében (6).

Az a korábbi megfigyelés, miszerint autoimmun hepatitisben a HCV ellenanyag pozitivitás az immunglobulin szinttel interferál (10), alkoholos májbetegekben nem volt igazolható (4). Az ELISA módszerrel végzett ellenanyag szeropozitivitást rekombináns immunblot technikával Mendelhall és munkatársai 4%-ban találták álpozitívnak, ill. negatívnak (12). Valamivel nagyobb arányú eltérés mutatkozott a szeropozitivitás és a vírus RNS jelenléte között (4). Abban azonban minden szerző egyetért, hogy a szeropozitív betegek zöme C-vírussal fertőzött.

Arra vonatkozóan, hogy a HBV és HCV kontamináció viszonylag nagy gyakorisága hogyan jön létre alkoholos májbetegekben, egyelőre semmi biztos támpontunk nincsen. Felmerülhet annak lehetősége, hogy az alkoholos májbetegek vírusfertőzöttsége korábbi műtét vagy transzfúziós kezelés következménye. Saját anyagunkban 39%-ban lehetett műtétre vagy transzfúziós kezelésre utaló anamnesztikus adatot nyerni a vírusmarker pozitív betegektől, és 36,1%-ban a vírusmarker negatívoktól. Ezek az adatok bizonyítják, hogy a műtéti kezelés vagy korábban adott transzfúzió önmagában nem lehetett az alkoholos májbetegek vírusfertőzésének az oka.

Jelentősnek tekintjük azt a megfigyelésünket, hogy az alkoholos májbetegek HBV fertőzöttségével szemben, amely csaknem egyforma mértékben érintette a cirrhosisos és nem cirrhosisos betegeket, a HCV fertőzöttség cirrhosisos betegekben szignifikánsan nagyobb arányú volt, mint a nem cirrhosisosokban, és ezt a különbséget a cirrhosisos nőbetegek szignifikánsan nagyobb arányú fertőzöttsége okozta.

Az alkoholos májbetegek vírusfertőzöttsége klinikai szempontból két problémát vet fel. Az egyik annak eldöntése, hogy a vírusfertőzés milyen mértékben fokozza a májsejtkárosodást, a másik a betegek megnövekedett hepatocellularis carcinoma kockázata. Az első kérdéssel kapcsolatban több adat szól amellett, hogy a vírusfertőzés rontja az alkohol okozta májbetegséget (4). A hepatocellularis carcinoma kockázatának növekedése japán szerzők vizsgálata alapján (19) bizonyítottnak vehető. A legnagyobb kockázatú csoportot a C-vírussal fertőzött alkoholos májcirrhosisos betegek képezik, illetve azok, akik B- és C-vírussal egyaránt fertőzöttek. Ezeknek a betegeknek a nyomon követése és rendszeres ellenőrzése lehetőséget biztosíthat arra, hogy a májcarcinomát felismerjük annak korai stádiumában, amikor még eredményes gyógykezelésre mód van.

A vizsgálat a Népjóléti Minisztérium támogatásával készült.

IRODALOM: 1. *Bassendine, M. F., Della Seta, L., Saemeron, I. és mtsai:* Incidence of hepatitis B virus infection in alcoholic liver disease: HBsAg negative chronic active liver disease and primary liver cancer in Britain. Liver, 1983, *3*, 65—70. — 2. *Bode, J. C., Alscher, D. M.:* Hepatitis-C-Virus und serologische Tests zum Nachweis der Virus-C-Hepatitis. Med. Klinik., 1992, *87*, 527—539. — 3. *Caldwell, S. H., Jeffers, L. J., Di Tomaso, A. és mtsai:* Antibody to hepatitis C is common among patients with alcoholic liver disease with and without factor. Am. J. Gastroenterol., 1991, *86*, 1219—1233. — 4. *Caldwell, S. H., Li, X., Rourk, R. M. és mtsai:* Hepatitis C infection by polymerase chain reaction in alcoholics: False-positive Elisa results and the influence of infection on a clinical prognostic score. Am. J. Gastroenterol, 1993, *88*, 1016—1021. — 5. *Chevilotte, G., Durbec, J. P., Gerolami, A. és mtsai:* Interaction between hepatitis B virus and alcohol consumption in liver cirrhosis: An epidemiologic study. Gastroenterology, 1983, *85*, 141—145. — 6. *Fingerhood, M. I., Jasinski, D. R., Sullivan, J. T.:* Prevalence of Hepatitis C in a Chemically Dependent Population. Arch. Intern. Med., 1993, *153*, 2025—2030. — 7. *Hislop, W. S. Follett, E. A. C., Bouchier, I. A. D. és mtsai:* Serological markers of hepatitis B in patients with alcoholic liver disease: a multi-center study. J. Clin. Pathol., 1981, *34*, 1017—1019. — 8. *Horváth G., Tolvaj Gy., Dávid K.:* A részletes hepatitis B vírus marker vizsgálatok jelentősége idült májbetegségekben. Orv. Hetil., 1992, *133* (1. suppl) 9—13. — 9. *István L.:* Szóbeli közlés. — 10. *Mc. Farlene, I. G., Smith, H. M., Johnson, P. J. és mtsai:* Hepatitis C virus antibodies in chro-

nic active hepatitis: Pathogenetic factor or false positive result. Lancet, 1990, *1*, 754—757. — 11. *Mendenhall, C. L., Seeff, L., Diehl, A. M. és mtsai:* Antibodies to Hepatitis B Virus and Hepatitis C Virus in alcoholic hepatitis and cirrhosis: Their prevalence and clinical relevance. Hepatology, 1991, *14*, 581—589. — 12. *Mendenhall, C. L., Moritz, T., Rouster, S. és mtsai:* Epidemiology of Hepatitis C among Veterans with Alcoholic Liver Disaese. Am. J. Gastroenterol., 1993, *88*, 1022—1026. — 13. *Mills, P. R., Follett, E. A. C., Urquhart, G. E. D. és mtsai:* Evidence for previous hepatitis B virus infection in alcoholic cirrhosis. Br. Med. J., 1981, *282*, 437—438. — 14. *Omata, M., Afroudakis, A., Liew, C. T. és mtsai:* Comparison of serum hepatitis B surface antigen and serum anticore with tissue HBsAg and hepatitis B core antigen (HBcAg). Gastroenterology, 1978, *75*, 1003—1009. — 15. *Pár A., Hollós I., Bajtai G. és mtsai:* A hepatitis vírusok etiológiai szerepének szerológiai vizsgálata krónikus májbetegségekben. Magyar Belorvosi Archivum, 1979, *32*, 37—50. — 16. *Pár A., Luminita S., Erdősy I. és mtsai:* Hepatitis vírus (HBV, HCV, HDV) markerek idült májbetegségekben. Összehasonlító vizsgálatok két közép-kelet-európai országban. Orv. Hetil., 1992, *133*, *1. suppl.* 48—50. — 17. *Parés, A., Barrera, J. M., Caballeria, J. és mtsai:* Hepatitis C virus antibodies in chronic alcoholic patients: Association with severity of liver injury. Hepatology, 1990, *12*, 1295—1299. — 18. *Saunders, J. B., Wodak, A. D., White, Y. S. és mtsai:* Importance of markers of hepatitis B virus in alcoholic liver disease. Brit. Med. J., 1983, *284*, 286. — 19. *Yamauchi, M., Nakahara, M., Maezawa Z. és mtsai:* Prevalence of hepatocellular carcinoma in patients with alcoholic cirrhosis and prior exposure to hepatitis C. Am. J. Gastroenterol., 1993, *88*, 39—43.

(Varga László dr., *Szombathely*, Pf.: 143. 9701)

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Lenti Városi Rendelőintézet igazgató főorvosa (8960 Lenti, Pf. 5.) pályázatot hirdet fül-orr-gégész szakorvosi állásra és *házi gyermekorvosi állásra.*

Illetmény a szolgálati idő figyelembevételével az idevonatkozó rendelet alapján.

Lakást biztosítunk.

A pályázatot a rendelőintézet igazgató főorvosához kell benyújtani.

Bencze Katalin dr.
igazgató főorvos

A Tamási Város Szent Orsolya Kórház-Rendelőintézet (Pincehely) orvos-igazgatója meghirdeti a Kórház *Belgyógyászati Osztályán* megüresedett *belgyógyász orvosi állást.*

Pályakezdők és orvos házaspárok jelentkezését is várjuk.

Bérezés: megegyezés szerint.

Tamásiban 1 szoba összkomfortos lakást tudunk biztosítani.

A Fővárosi Önkormányzat Uzsoki Utcai Kórház orvos-igazgatója (1145 Budapest XIV., Uzsoki u. 29.) pályázatot hirdet az Orthoped-Traumatologiai Osztály Anaesthesiologiai és Intenzív Therapiás Részlegére: *1 fő anaesthesiologiai és intenzív terápiás szakorvosi állás* betöltésére, de szakvizsga előtt állók jelentkezését is elfogadjuk.

A pályázó feladata: részt venni az osztály három műtőjének, valamint a 6 ágyas postoperativ őrző kórterem munkájában.

Pályázatot hirdet továbbá az osztály — röntgen részlegén — megüresedett:

1 fő önálló részlegvezető röntgen szakorvosi állás betöltésére, a pályázó szakorvos lehetőleg ortoped-traumatológiai-radiológiai diagnosztikában jártas legyen.

Bérezés megbeszélés és a közalkalmazotti törvény alapján történik.

Biofizikai orvoslással foglalkozó orvosi rendelő jó kereseti lehetőséggel, még tanulásra kész orvosmunkatársat keres.

Jelentkezni lehet: 188-6865 számú telefonon, Nagy Editnél.

Szent Pantaleon Kórház, Dr. Dlustus Péter orvos igazgató (2400 Dunaújváros, Korányi S. u. 4—6.) pályázatot hirdet az alábbi állások betöltésére:

Radiológia — osztályvezető főorvos.
Feltétel: 10 éves szakorvosi gyakorlat.
Juttatás: szolgálati lakás.

— beosztott orvos.
Szakorvosok előnyben.
Juttatás: szolgálati lakás.

I. Belgyógyászat — szakorvos
Feltétel: Belgyógyászatból szakvizsga.
Juttatás: szolgálati lakás.

II. Belgyógyászat — beosztott orvos
Feltétel: pályakezdők is jelentkezhetnek.
Juttatás: férőhely.

Kórbonctan — beosztott orvos.
Feltétel: pályakezdők is jelentkezhetnek.
Juttatás: szolgálati lakás.

Szülészet-nőgyógyászat —
Feltétel: fiatal szakorvos, vagy közvetlen szakvizsga előtt állók.
Juttatás: férőhely

Anaesth. és Intenzív Oszt. — szakorvos.
Feltétel: közvetlen szakvizsga előtt állók is jelentkezhetnek.
Juttatás: szolgálati lakás.

Fül-orr-gégészet — beosztott orvos.
Feltétel: pályakezdők is jelentkezhetnek.
Juttatás: férőhely.

Fertőző osztály — beosztott orvos.
Feltétel: pályakezdők is jelentkezhetnek.
Juttatás: férőhely.

Központi Laboratórium — beosztott orvos.
Feltétel: pályakezdők is jelentkezhetnek.
Juttatás: férőhely.

Gyermekosztály — beosztott orvos.
Feltétel: pályakezdők is jelentkezhetnek.
Juttatás: férőhely.

Traumatológiai osztályhoz tartozó újonnan szervezendő *Rehabilitációs Osztály* — szakorvos 2 fő.
Feltétel: Traumatológia vagy ortopédiai szakv.
Juttatás: férőhely.

Bőr és Nemibeteggond. — (osztály háttér nélkül) — szakorvos.
Feltétel: Bőrgyógyászat szakvizsga.
Juttatás: férőhely.

Háziorvosi Szolg. — házi gyermekorvos.
Feltétel: Csecsemő- és gyermekgyógyászati szakv.
Juttatás: férőhely.

Üzemegészségügy — DUNAFERR üzemorvos 2 állás.
Feltétel: Üzemorvostanból szakvizsga.
Juttatás: férőhely.

Dlustus Péter dr.
orvos-igazgató

Osteoporosis és asepticus combfejnecrosis előfordulása csírasejtes heredaganatok komplex kezelését követően

Forrai Gábor dr.[1], Baki Márta dr.[2] és Bodrogi István dr.[3]

Országos Onkológiai Intézet, Budapest, Radiológiai Diagnosztikai Osztály (osztályvezető főorvos: Liszka György dr.)[1]
Kemoterápia C és Klinikofarmakológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Bodrogi István dr.)[2, 3]

Az Országos Onkológiai Intézet Kemoterápia C és Klinikofarmakológiai Osztályán 1981 és 1991 között a herekarcinómában szenvedők közül 1300 nem szeminoma szövettani típusú beteg részesült kemoterápiás kezelésben. Ezek közül 19 esetben észlelték valamelyik oldali femur fej osteonecrosisát. A szerzők a fenti betegcsoportból 16 fő asepticus osteonecrosisban szenvedő egyén (A) és 28 fő panaszmentes, de előzőleg hasonló kezelésben részesült beteg (B) adatait dolgozták fel, s keresték a necrosis kialakulásának okát. A denzitometria idején az A csoport átlagéletkora 39,17, a B csoporté 33,91 év. Az anamnézisben nagyfokú rendszeres alkoholfogyasztás az A csoportban 15 betegben, a B csoport tagjai közül csupán 1 esetben fordult elő. Az osteoporosis mértékét quantitativ computer tomographiás módszerrel határozták meg. Az európai átlaglakossághoz viszonyítva az osteonecrosisban szenvedőknél (A csoport) 65,94%-os, az osteonecrosis nélkülieknél (B csoport) 77,92%-os eltérést találtak. A vizsgált paraméterek közül a serum Ca-ban volt még szignifikáns különbség a két csoport között. A kezelés során alkalmazott steroid mennyisége átlagban 3589 mg volt az A csoportban, a B-nél ez az érték 2140 mg volt. Itt is szignifikáns különbség található.

Kulcsszavak: osteoporosis, chemotherapia, hererák, aseptikus csontnecrosis, combfej, steroid, mellékhatás

Incidence of osteoporosis and aseptic femoral head necrosis after complex cytostatic therapy in germ cell testicular cancer patients. Between the period of 1981 and 1991 at the National Institute of Oncology 1300 patients suffering from non-seminoma testicular cancer were treated by chemotherapy. Among them 19 cases of femoral head necrosis, one side or bilateral, were observed. Authors collected and compared the data of 16 patients of osteonecrosis and 28 without it. The aim of the study was the determination of the causes of osteonecrosis and searching for possible relation betweeen antineoplastic therapy and osteoporosis. High alcohol consumption was found in 15 cases in the osteonecrotic group, versus one among the others. Bone mineral content measurement was performed by quantitative computed tomography. Average ages at the time of densitometry: osteonecrotic group 39.17, patients without osteonecrosis 33.91. The relative bone mineral content was found 65.94% in the osteonecrosis (A) group and 77.92% in the group without osteonecrosis. A significant difference was found in the level of serum calcium and the steroid dose applied during chemotherapy.

Key words: osteoporosis, chemotherapy, testicular cancer, aseptical bone necrosis, femoral head, steroid, side effect

A rosszindulatú daganatos betegségek gyógyulási aránya az utóbbi évtizedekben megnövekedett. Köszönhető ez egyrészt a diagnosztikus módszereknek, másrészt a komplex daganatellenes terápia bevezetésének. A képalkotó és laboratóriumi (specifikus marker) vizsgálatokkal a betegség hamarabb felismerhető, ill. a kiterjedés mértéke pontosítható (40). A rosszindulatú daganatos betegségek közül a legnagyobb remissziós rátát, ill. túlélést a gyermekkori leukémiák néhány fajtájában (38), egyes emlőtumorokban (2), a csírasejt eredetű heredaganatokban és a petefészek daganatokban értek el (33).

Magyarországon az összegyűjtött adatok alapján a csírasejt eredetű heredaganatok közül az újonnan felfedezett esetek száma 4,17 (100 000 férfi lakos évente) (5). Az összes heredaganatra vonatkoztatva az 5 éves túlélést 70% felettinek találták. A daganatellenes komplex kezelés korai (11, 27, 31) és késői (12, 33) mellékhatásainak felkutatása mindenféleképpen szükséges és a lehetőségek szerint elhárítandó.

A késői mellékhatások közül jelen tanulmányunkban a csontritkulással és az aseptikus csontnecrosissal foglalkozunk. Azokat az okokat kívántuk felkutatni, amelyek e két kórkép kialakulásához vezettek.

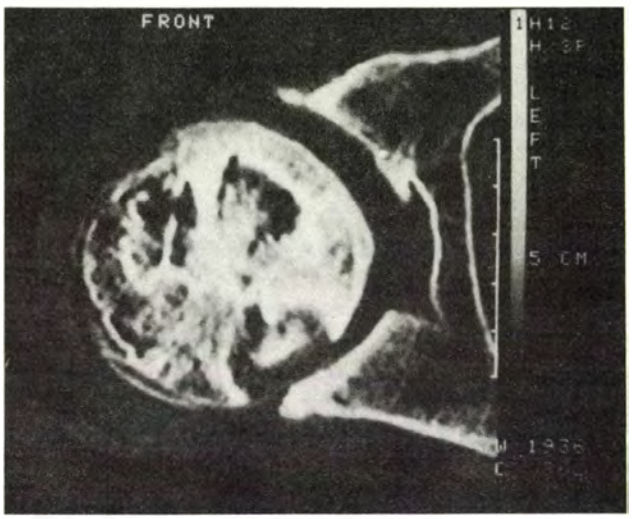
Beteganyag és módszer

Az Országos Onkológiai Intézet Kemoterápia C és Klinikofarmakológiai Osztályán 1981 és 1991 között 1300 beteg részesült módosított Einhorn-séma (1978) szerinti citosztatikus kezelésben. (1. és 2. nap: 6 mg/m^2 Vinblastine, 1—5 nap: 20 mg/m^2 Cisplatin, 2., 9., 16. nap: 30 mg Bleomycin). A kúrák során hányingercsillapítóként fenotiazid és butirofenonok csoportjába tartozó anyagokat adtunk corticosteroid mellett. A kezelést követő leukopeniát preventive ugyancsak corticosteroid adásával próbáltuk ki-

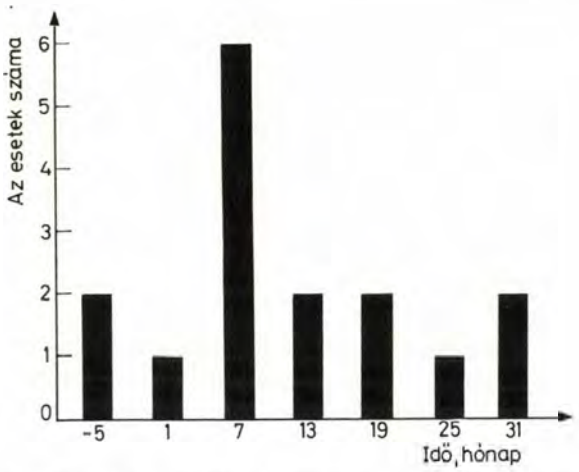
1. táblázat: A betegek jellemző adatai

	Csoport	Átlag	Standard Deviáció	Minimális érték	Maximális érték	Szignifikancia
VBP kúrák száma	A	5,44	1,36	4	7	N. S.
	B	4,75	1,62	0	8	
Átlagéletkor az osteo CT idején (év)	A	39,17	5,59	30,66	51,33	N. S.
	B	33,91	10,22	23,00	65,75	
Kemoterápia befejezése és az osteo CT között eltelt időszak (hónap)	A	53,13	27,32	13	112	N. S.
	B	51,00	27,97	11	105	

A = osteonecrosisban szenvedő betegek száma: 16 fő
B = osteonecrosisban nem szenvedő betegek száma: 28 fő
N. s. = nem szignifikáns



1. ábra: Aseptikus combfejnecrosis CT képe



2. ábra: A citosztatikus terápia befejezése és az első klinikai tünetek közötti időtartam

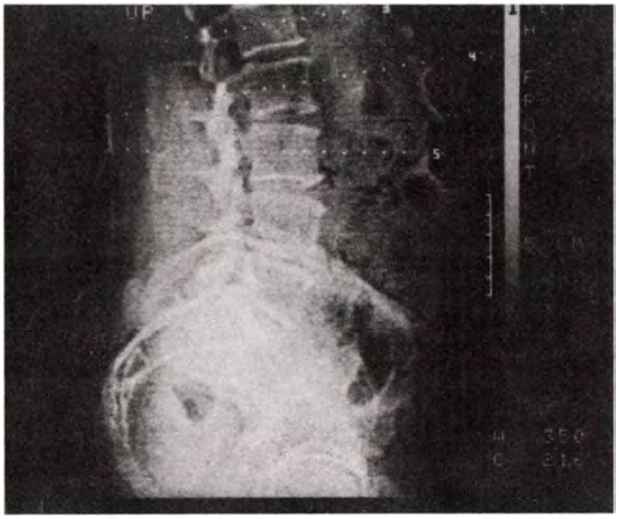
védeni, ill. alkalmanként antibiotikus kezelésben is részesültek a betegek. Minden esetben a rosszindulatú folyamatot a primer tumor eltávolítása során a szövettani vizsgálat igazolta. Amennyiben távoli áttét nem volt kimutatható, úgy a betegeknél retroperitonealis lymphadenectomia (RLA) történt (20). A műtéti eredménytől függően adjuvans kezelést alkalmaztunk az előzetes elvek alapján (6). Adjuváns terápiában azok a betegek részesültek, akik castratiót követően RLA-n is átestek.

A kezelési sorozat befejezése után 19 betegnél átlagban 11, 25 hónap után jelentkeztek csípőízületi fájdalmak. Ennek hátterében combfej aseptikus necrosist találtunk *(1. ábra)*, ez 13 esetben kétoldali volt. Ezen beteganyagból 16 főt vizsgáltunk *(2. ábra)*. Egy beteget nem tudtunk értesíteni, ketten nem jelentek meg. Két betegnél már a citosztatikus kezelés befejezése előtt kialakultak a tünetek, őket képviseli a „—5 hónap" az *2. ábrán*.

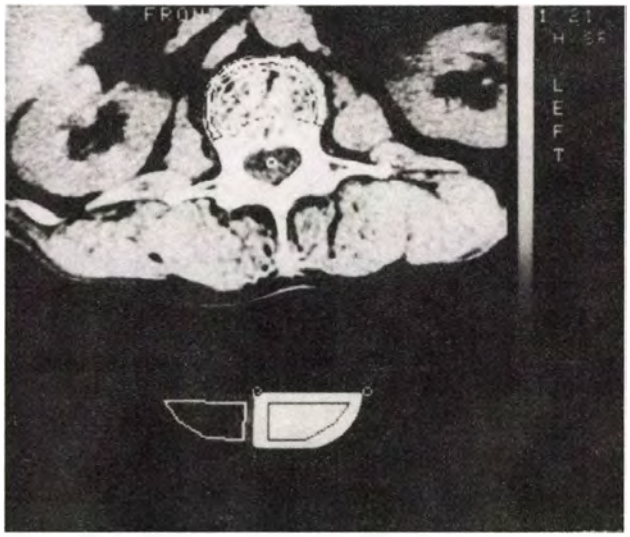
Kontroll csoportként azt a 28 beteget választottuk, akik átlagéletkora, citosztatikus kezeléseik száma közel azonos volt az osteonecrosisban szenvedőkkel. A vizsgált személyek adatait tartalmazza az *1. táblázat*. A citosztatikus kezelés befejezése után tumoros manifesztációt sem képalkotó, sem laboratóriumi vizsgálattal nem tudtunk igazolni. A kontroll csoport átlagéletkora alacsonyabb volt a másik csoporthoz képest, de szélesebb intervallumot ölelt fel. A citosztatikus kezelés befejezése és a jelen tanulmányhoz felhasznált vizsgálatok között eltelt időtartamban, ill. az alkalmazott citosztatikum mennyiségében a betegek között nem volt szignifikáns különbség. Az osteonecrosisos betegcsoportból 8, míg a kontrollok közül 13 fő kapott adjuvans terápiát. A kontroll csoportba 1 olyan beteg is bekerült, aki csak sebészi kezelésben részesült. A citosztatikus kezelés megkezdése előtt felvett anamnesztikus adatokat, labor paramétereket (Se bi, SGOT, SGPT, SGGT, Se alk. foszf., Se Na, K, Ca, P, Se tesztoszteron, vese és haematologiai paraméterek) és azok változását hasonlítottuk össze a két csoportban. Az értékelés időpontjában megismételtük a fenti laboratóriumi vizsgálatokat és denzitometria is történt.

Denzitometria és statisztikai feldolgozás

A csontok ásványianyag-tartalmának mérésére világszete több elfogadott módszer létezik [single photon, dualphoton, dual energy röntgen abszorpciometria és quantitativ computer tomographia (QCT)]. A jelen tanulmányhoz szükséges denzitometria az intézetünkben rendelkezésre álló 3. generációs computer tomograph segítségével történt. Az alkalmazott készülék Siemens Somatom CR CT volt, a speciális feldolgozó software: EVABCR. A módszer a csontok mésztartalmuktól függően eltérő sugárnyelésén alapul. A CT ezt igen nagy pontossággal tudja mérni. Irodalmi adatok szerint a QCT reprodukálhatósága: 5—20%, pontossága: 2—5%) (10). 125 kV-os single energy méréseket végeztünk a lumbalis I—III csigolyákon, Siemens fantommal szemben. A csigolyatestek közepéről készült axialis irányú 8 mm vastag szeletekből a feldolgozás során először egy alakfelismerő program meghatározza a corticalis és a trabecularis állomány területét, ezután ugyanazon a képen szimultán sugárelnyelési mérés következik a kijelölt részeken és a beteg alá helyezett — azonos paraméterekkel vizsgált — fantomon. Valamennyi képpont megmérése után azok csoportonként átlagolásra kerülnek, ez jelenik meg az egyes csigolyákhoz tartozó eredménylistán. Megadja a software a képpontok számát, a corticalis és trabecularis rész denzitásértékét, szórását. Ez a folyamat csigolyánként megismétlődik.



3. ábra: A lumbális I.—III. csigolyatestek közepéről készülnek az ásványianyag-tartalom mérésére szolgáló CT szeletek



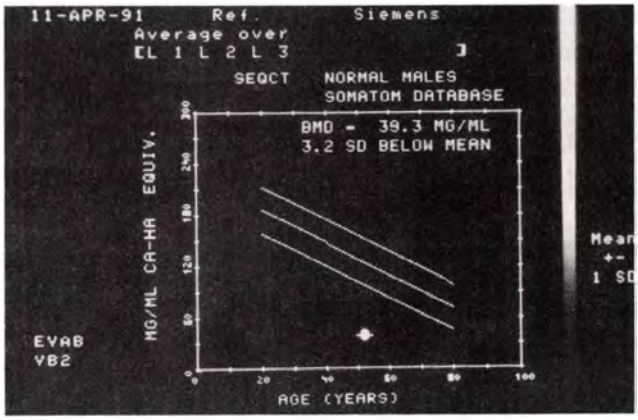
4. ábra: A lumbális I. csigolya CT képe a denzitometria során bejelölt corticalis és trabecularis csontállománnyal

A végleges táblázat a három csigolyán mért átlagos értékek átlagát tartalmazza, numerikus és grafikus formában is. Ez utóbbi az életkor egyenes arányában csökkenő csont-ásványianyag-tartalom normálértékét ábrázolja mg/ml Calcium-hydroxiapatit egyenérték egységben. A normál tartomány e vonal felett és alatt 1 SD eltérésen belül található (18) *(3—5. ábra).*

A tanulmányozott betegcsoportok adatait diszkriminancia analízissel hasonlítottuk össze, a szignifikanciát Mann—Whitney U teszt segítségével számoltuk, a kisszámú eset miatt. IBM PC számítógépet használtunk, SPSS software-rel.

Eredmények

Az előzőekben ismertetett paramétereket összehasonlítva megállapítottuk, hogy betegeink között az aseptikus osteonecrosis a rendszeresen alkoholt (50—100 g naponta) fogyasztók körében sokkal nagyobb mértékben fordult elő.



5. ábra: A denzitometria eredményeként kapott grafikonon a normál tartományon (egyenes vonalak) kívül helyezkedik el a mért érték (fehér pont). Súlyos osteoporosis

16 osteonecrosisban szenvedő beteg közül 15-nél szerepelt alkohol az anamnesisben, míg a kontroll csoportban 28 főből csak egy esetben. A vizsgált máj- és veseműködésre vonatkozó és a haematologiai paraméterekben szignifikáns eltérés nem volt kimutatható a két csoport között a citosztatikus kezelés, ill. a denzitometria idején észleltekhez képest. A citosztatikus kezelés kezdetén a serum calcium értékben eltérést nem találtunk, de a denzitometria időpontjában meghatározott érték a kontroll csoportban szignifikánsan magasabb volt, és egyenes arányosságot találtunk az alkalmazott corticosteroid mennyiségével.

A *2. táblázat* mutatja a citosztatikus kezelés során kapott corticosteroid adagot. Az alkalmazott dexamethason mennyiségét az eltérő hatáserősség miatt 6-tal szoroztuk, így egységesítettük prednisolonra a dosist. Az osteonecrosisban szenvedő betegek összesen átlag 3589 mg-ot kaptak, míg a kontroll csoportba tartozóknál az átlag 2140 mg volt. (A szignifikancia nagysága 0,01-ot ért el.)

A *2. táblázat* szemlélteti az európai népesség átlagos csont-ásványianyag-tartalmához viszonyítva a kapott eredményeket. Az európai népesség korcsoportok szerinti átlagos csont-ásványianyag-tartalom normálértéket 100%-nak vettük, ennek arányában %-ban adtuk meg a mért mennyiséget.

Mindkét vizsgált betegcsoportban a mért adatok alacsonyabbak voltak a normálértéknél, de az osteonecrosisban szenvedők itt is szignifikáns eltérést mutattak ($p = 0{,}03$) a kontroll (kezelt, de osteonecrosis nélküli) csoporthoz képest. A *6. ábra* az alkalmazott steroid dózis, a *7. ábra* a relatív ásványianyag-tartalom eloszlását (cumulatív distribution) szemlélteti.

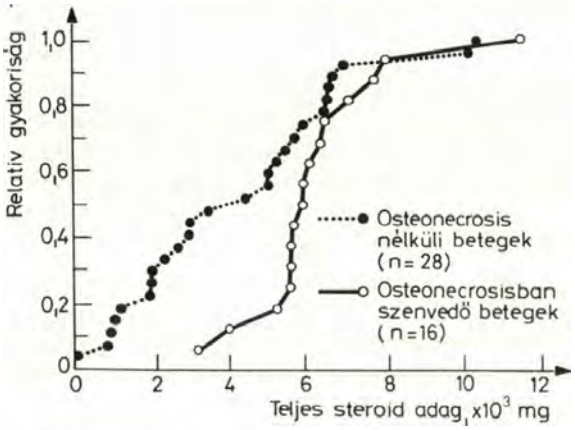
A *8. ábrán* az ásványianyag-tartalom mért értékének a normál populációhoz viszonyított aránya látható. Az osteonecrosis nélküli csoport a normál populációhoz hasonló alakú görbét ad, csak valamivel alacsonyabb értékeken. A combfejnecrosisban szenvedőknél ilyen összefüggést nem találtunk. Az előbbiekben felsorolt szignifikancia értékek az ábrákon szembetűnők.

A fentieken kívül vizsgáltuk a steroid összmennyiség és a relatív ásványianyag-tartalom között az összefüggést, de itt nem találtunk korrelációt.

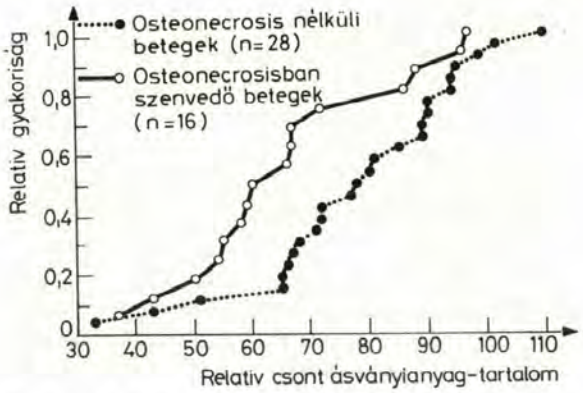
2. **táblázat:** Glycocorticoid összdózis a citostaticus kezelési időszakban

	Csoport	Átlag	Standard deviáció	Minimális érték	Maximális érték	Szignifikancia
Prednisolon (mg)	A	3589	1571	1699	8108	p = 0,01
	B	2140	1404	0	5190	
Relatív csont ásványianyag-tartalom a normál populációkhoz képest az életkor figyelembevételével						
Érték (%)	A	65,94	17,93	37	97	p = 0,03
	B	77,92	10,15	33	110	

A = osteonecrosisban szenvedő betegek száma: 16 fő
B = osteonecrosisban nem szenvedő betegek száma: 28 fő



6. **ábra:** A teljes steroid adag cumulativ eloszlása citosztatikus terápia alatt



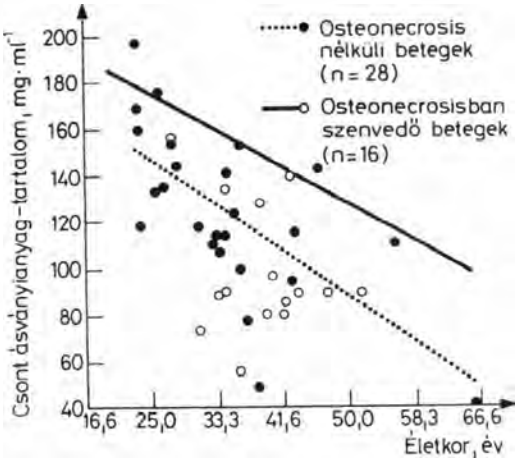
7. **ábra:** A különböző vizsgált betegcsoportok cumulativ csont ásványianyag-tartalmának eloszlása

A serum testosteron szintjében nagy különbségeket mértünk. Tekintettel arra, hogy ennek normálértéke is széles tartományban mozog (25), és a betegek egy része hormon pótlásban részesült, ezért ennek alakulásával külön tanulmányban foglalkozunk.

Megbeszélés

Osteoporosis

Osteoporosis alatt kórélettanilag azt értjük, hogy a csont azon organikus állománya kevesbedik meg, amire a Ca-foszfát lerakódik. Ennek következtében kevesebb trabeculát látunk, amelyek azonban teljesen kalcifikáltak. Összességében ez kevesebb össz-Ca mennyiséget eredményez. Emiatt a csont porózus lesz, törékenyebbé válik. A csontképződés üteme gyakran normális, de a resoprtio fokozott. Itt lényegében egyfajta egyensúly-felborulásról van szó. Nagyobb a döntően trabecularis típusú csontok (pl. csigolyák) vesztesége — ezek metabolikus aktivitása nyolcszoros a corticalis típusúakhoz képest — ez hozza létre a betegség elsődleges következményeit: a csigolyák kompressziós törését, a combnyak és a radius distalis végének fracturáit. Későbbi fázisban a hosszú csöves csontok is törnek. Nők lényegesen gyakrabban érintettek, 60 év felett 25%-uk szenved panaszt okozó porosisban.



8. **ábra:** A vizsgált betegcsoportok csont-ásványianyag tartalma a normál populációhoz viszonyítva

Ismertté vált, hogy nagy jelentőségű a maximális csonttömeg fogalma (peak bone mass), amit az ember kb. 30 éves korára ér el. Az osteoporosis rizikófaktorai, terápiája, és a terápia hatásosságának nyomon követésére szolgáló laboratóriumi paraméterek ismertek, ezeket itt külön nem részletezzük.

Steroid necrosis

Számos kísérlet ellenére a folyamat mechanizmusa ismeretlen. Lehetséges tényezők:

— zsírembólia
— zsírlerakódás komprimálja az ereket
— venás elzáródás (Chandler-betegség)

A kialakulás rizikója megnövekszik:

— nagy dosisok rövid idő alatt és
— kisebb dosisok hosszú idő alatt történő adásával, valamint
— intraarticularis injekciók esetén.

A rizikócsoportokban a kialakulás gyakoriságát 3—25%-ra teszik. A terápia ideje és a tünetek kialakulása között átlagosan 6—36 hónap telik el. Leggyakoribb lokalizáció a femurfej, gyakran kétoldali. Súlyos mozgáskorlátozottsághoz vezet, a későbbiekben csípőprotézis beültetése válik szükségessé.

Korai diagnosztikája: MRI és izotóp vizsgálat (14).

Az általunk tanulmányozott két betegséget lymphomás (13) és emlődaganatos (9) anyagon már tanulmányozták, heredaganat terápiáját követően kialakult osteoporosisról, combfejnecrosisról az irodalomban nem találtunk említést. A csírasejtes heredaganatok kezelését követően kialakult osteoporosis több tényező következménye. Elsősorban a megbomlott hormonális egyensúly tehető ezért felelőssé. A női szervezetben gyakrabban alakul ki osteoporosis korai kasztrációt követően, amit állatkísérletek is alátámasztanak (3). Az irodalomban (24) található ugyan heredaganatos betegek hormonális zavaraival foglalkozó munka, de a csontritkulással való összefüggését még nem tanulmányozták. Anyagunkban szereplő férfi betegek az alkohol májkárosító hatásának következtében már a kasztráció előtt megbomlott hormonális egyensúllyal rendelkezhettek. A hormon diszfunkció a szinkron bilaterális heredaganatos betegeknél még inkább szembetűnő. Ez minden esetben tesztoszteron készítmény adását tette szükségessé. Anyagunkban mindkét csoportban egy-egy ilyen beteg volt. Véleményünk szerint a retroperitonealis lymphadenectomia nem játszik lényeges szerepet a csontritkulás általános folyamatában. Ugyanakkor a műtét során lekötött vertebralis arteriák megváltoztathatják a regio anyagcseréjét, különböző következményekkel. Így a lumbális csigolyákon mért adatok csak hasonló műtéten átesett betegeknél értékelhetők. A vizsgált anyagban a két csoport aránya egyenlő volt. A csökkent májfunkcióra annak ellenére számítanunk kell, hogy ezt sem a citosztatikus kezelés előtt, sem utána laboratóriumi vizsgálatokkal nem tudtuk közvetlenül igazolni. Feltehetően a máj működését pontosabban és érzékenyebben mutató eljárások (alvadási faktorok, antigének stb.) segítségével ki lehetne mutatni. A citosztatikus kezelést követő ellenőrzések során az ultrahang vizsgálat gyakran állapít meg azokban az esetekben is diffúz májlaesiót, ahol a kezelés előtt ez nem volt megfigyelhető. Az alkalmazott citosztatikumok közül a Vinblastin legnagyobb része a májon keresztül választódik ki. Az anyag a máj csökkent működése esetén hosszabb ideig tartózkodik a szervezetben, s több mellékhatást pl. leukopeniát okozhat. Így ezen esetekben nagyobb adag corticosteroidot kaptak a betegek, mint ahol a gyógyszer kiürülés normális idő alatt ment végbe.

A ciszplantin az egyike azon citosztatikumoknak, amelyek hányingert, hányást okoznak. A hányások száma az előrehaladott citosztatikus kurzusok során tovább nő. A legújabb hányáscsillapítók, az 5—HT3 receptor antagonisták adása mellett is indokolt corticosteroidot adni (22).

Véleményünk szerint, ha a beteg anamnesisében krónikus alkoholizmus szerepel, úgy a citosztatikus kezelés során a corticosteroidok adagja — amennyiben más tényezők lehetővé teszik — minimálisra csökkentendő. Azon csoportban, ahol aseptikus combfejnecrosis alakult ki, alacsonyabb csont-ásványianyag-szinteket mértünk quantitativ computer tomographiával. Ez a módszer alkalmassá válhat a rizikócsoport meghatározására, ill. követésére.

A fentiek pontosítására további — már folyamatban levő — vizsgálatok szükségesek. Vizsgálnunk kell csak kasztráción és/vagy RLA műtéten átesett, ill. esetlegesen irradiált betegcsoportokat. A citosztatikus kombinációk változtatásával az egyes gyógyszerek osteoporosis kialakulását elősegítő hatása is feltérképezhető.

A férfiakban kialakuló osteoporosis általános okaival már foglalkoztak (4), de a feldolgozott nemzetközi irodalomban nem találtunk felnőtt férfiak citosztatikus kezelése után kialakult osteoporosisról, ill. combfej-necrosisról szóló munkát.

IRODALOM: 1. *Abramson, E. C., Chang, J., Mayer, M. és mtsai:* Effects of Cisplatin on parathyroid hormone- and human lung tumorinduced bone resorption. Journal of bone and mineral research 3. 1988, *5,* 541—546. — 2. *Adair, F. Berg, J., Joubert, L. és mtsa:* Long-term follow-up of breast cancer patients: the 30-year report. Cancer, 1974, *33,* 1145—1150. — 3. *Aitken, J. M., Amstrong, E., Amstrong, J. B.:* Osteoporosis after oophorectomy in the mature female rat and effect of oestrogen and/or progestogen replacement therapy in its prevention. J. Endocrinol., 1972, *55,* 79—91. — 4. *Anderson, D. C.:* Osteoporosis in men. B. M. J.: 1992, *305,* 489—490. — 5. *Baki, M., Klujber, V., Bodrogi, I.:* Incidence of germ cell testicular cancer in Hungary 1981—1986 Eur. J. Cancer — megjelenés alatt. — 6. *Bodrogi I., Baki M., Ringwald G. és mtsai:* Vinblastin, Cisplatin és Bleomycin (VPB) kezelés non-seminoma típusú I/B, II/A és operabilis II/B stádiumú hererákos betegeknél. Magyar Urológia, 1990, *2,* 1—9. — 7. *Forgács S., Rosinger A.:* Az osteoporosis mérése. Orvosi Hetilap, 1975, *116,* 545. — 8. *Forgács S.:* Bones and joints in diabetes mellitus. Akadémiai Kiadó, 1982, 20—27. old. — 9. *Fornander, T., Rutquist, L. E., Sjöberg, H. E. és mtsai:* Long-term adjuvant tamoxifen in early breast cancer effect on bone mineral density in post-menopausal women. J. Clin. Oncol., 1990, *8,* 1019—1024. — 10. *Genant, H. K. és mtsai:* Appropriate use of bone densiometry. Radiology, 1989, *170,* 817—822. — 11. *Gralla, R. J.:* Antiemetic drugs for chemotherapeutic support. Current treatment and rationale for development of newer agents. Cancer Suppl., 1992, *70,* 1003—1006. — 12. *Gundy, S., Baki, M., Bodrogi, I. és mtsa:* Persistence of chromosomal aberrations in blood lymphocytes of testicular cancer patients. Oncology, 1990, *47,* 410—414. — 13. *Hérics I., Szántó I., Liszka Gy.:* Szteroid kezelés okozta aszeptikus nekrózis malignus lymphomás betegeken. Orv. Hetil., 1984, 125, *18,* 1065—1067. — 14. *Henry, J. M.:* Nontraumatic necrosis of bone (osteonecrosis). New Eng. Journal of Medicine, 1992, *326,* 1473—1479. — 15. *Holló I.:* Az osteoporosis terápiája. Gyógyszereink, 1984, *34,* 257. — 16. *Holló I.:* Anyagcsere-csontbetegségek a felnőttkorban. Medicina Könyvkiadó, Bp., 1986. — 17. *Holló I.:* Javaslat az osteoporosisra gyanús és osteoporosisos betegek alapellátására átlagos hazai feltételrendszer mellett. Orv. Hetil., 1991, *132,* 20, 1067—1072. — 18. *Johnston, C. C., Slemenda, C. W., Melton, L. J.:* Clinical use of bone densitometry. New Engl. Journ. of Med., 1991, *324,*

1105—1108. — 19. *Kelemen Zs., Gyetvai Gy., Farkas M.:* Az osteoporosis gyakorisága Heves megyében. Orv. Hetil., 1991, *132,* 28, 1535—1537. — 20. *Kisbenedek L.:* A heredaganatok sebészi kezelése. Magyar Urológia, 1990, *2,* 1—14. — 21. *Kollin É., Vargha P.:* Röntgenmorfometriás és foton abszorpciometriás vizsgálatok egészségeseken és anyagcsere-csontbetegségben szenvedőkben. Orv. Hetil., 1985, *35,* 126. — 22. *Kris, M. G.:* Rationale for combination antiemetic therapy and strategies for the use of Ondansetron in combinations. Seminars in Oncology, 1992, *19,* (Suppl. 10), 61—66. — 23. *Lakatos P., Krasznai I., Vargha P. és mtsai:* A lumbális csigolyák és a combnyak ásványianyag-tartalma az egészséges női populációban az életkor függvényében. Orv. Hetil., 1987, *128,* 2049. — 24. *LeBlanc, G. A., Kantoff, P. W., Sze-Fong, Ng. és mtsai:* Hormonal perturbations in patients with testicular cancer Treated with Cisplatin. Cancer, 1992, *69,* 2306—2310. — 25. *Leitner, S. P., Bosl, G. J., Bajorunas, D.:* Gonadal disfunction in patients treated for metastatic germ-cell tumors. J. Clin. Oncol., 1986, *4,* 1500—1505. — 26. *Luzsa Gy., Szongoth M., Lányi É. és mtsa:* A csontvázrendszer röntgenmorfometriai vizsgálatának összehasonlítása a densitometria eredményével. Magyar Radiológia, 1991, *65,* 231—234. — 278. *Malik, I. A., Abbas, Z., Karim, M.:* Randomized comparison of oral ofloxacin alone with combination of parenteral antibiotics in neutropenic febrile patients. Lancet, 1992, *339,* 1092—1096. — 28. *Nikkanen, T. A. és mtsai:* Osteonecrosis of the femoral head in lymphoma patients treated with combined chemotherapy, including corticosteroides. Strahlenther., 1980, *156,* 417. — 29. *Poór Gy.:* Az osteoporosis és az idősebb kori törések epidemiológiai vonatkozásai. Orv. Hetil., 1992, *133,* 1695—1703. — 30. *Poór Gy.:* World-wide epidemiology of osteoporosis and osteoporotic fractures. Magyar Rheumatológia, 1992, *33,* 17. — 31. *Pollera, C. F., Nardi, M., Marolla, P. és mtsa:* Alizapride alone or Alizapride-dexamethasone compared with Metocloporamide-dexamethasone in patients at high risk of acute emesis after cisplatin. A randomized cross-over study. Acta Oncologica, 1991, *30,* 725—729. — 32. *Redman, J. R., Bajorunas, D. R., Wong, G. és mtsai:* Bone mineralization in women following succesful treatment of Hodgkin's disease. American J. Med., 1988, *85,* 1, 65—72. — 33. *Roth, B. J., Griest, A., Kublis, P. S. és mtsai:* Cisplatinbased combination chemotherapy for disseminated germ cell tumors: Long-term follow-up J. Clin. Oncol., 1988, *6,* 1239—1247. — 34. *Szücs J.:* Osteoporosis — 1992. Gyógyszereink, 1992, *42,* 152—169. — 35. *Szücs J., Horváth C., Kollin E. és mtsai:* Three-year calcitonin combination therapy for postmenopausal osteoporosis with crush fractures of the spine. Calcif. Tissue Int., 1992, *50,* 7. — 36. *Szücs, J., Holló, I., Gouth, M.:* Calcitonin in pathological postmenopausal osteoporosis: Theory and practice. In: Osteoporosis (Ed.): Christiansen C. et al. Copenhagen, 1984, 693. old. — 37. *Szathmári M., Szücs J., Krasznai I., és mtsa:* A csontok ásványianyag-tartalmának magyarországi átlagértékei kettős energiájú röntgenfoton absorptiometriával mért adatok alapján. Orv. Hetil., 1991, *132,* 2789—2798. — 38. *Vietta, T. J., Shuster, J., Amylon, M. és mtsai:* (Pediatric Oncology Group): Progress against childhood cancer. The Ped. Onc. Gr. Experience. Pediatrics, 1992, *89,* 597—600. — 39. *Weinerman, S. A., Bockman, R. S.:* Medical therapy of osteoporosis. Orthop. Clin. N. A.: 1990, *21,* 109—124. — 40. *Yedema, C. A., Kenemans, P., Wobbes, T. és mtsai:* Use of serum tumor markers in the differential diagnosis between ovarium and colorectal adenocarcinomas. Tumor biology, 1992, *13,* 18—27.

(Baki Márta dr., *Budapest,* Pf. 21. 1525)



Granulosasejtes ováriumtumor spinális metastasisa — 23 év után

Gyuris Jenő dr., Poller Imre dr.[1] és Felber Magdolna dr.

Békés Megyei Önkormányzat Pándy Kálmán Kórház, Gyula, II. Ideg- és Psychiatriai Osztály (osztályvezető főorvos: Gyuris Jenő dr.)
Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Budapest, OTE Sugárterápiás Tanszék (tanszékvezető: Németh György dr.)[1]

A felvételkor 63 éves, a D. IV. csigolya magasságában gerincvelői kompresszióban szenvedő betegnél 23 évvel korábban totális uterus exstirpáció történt kétoldali adnexectomiával, ovárium daganat miatt. A potenciálisan malignusnak tartott microcellularis granulosasejtes daganat 23 évi „alvás" után „felébredve" adott spinális áttétet, majd az ekkor elvégzett spinális műtét után fél évvel ismét kompressziós méretűre recidivált, reoperációt igényelve. Az esetleírás kapcsán a szerzők foglalkoznak az ováriumdaganatok klinikumával, prognózisával és terápiás lehetőségeivel is.

Kulcsszavak: ováriumdaganat, granulosasejtes daganat, spinális metastasis

Spinal metastasis of ovarian granular cell tumor — after 23 years. On admission, the 63-year-old patient suffered from spinal chord compression at the level of D. IV. vertebra. 23 years earlier she had undergone a total uterus exstirpation for ovarian tumor, with bilateral adnexectomy. The microcellular granular cell tumor potentially regarded as malignant, gave a spinal metastasis after 23 years of "dormancy". Half a year after the second spinal surgery, the growth again reached compression-size, requiring reoperation. On discussing the case, the authors also deal with the clinical signs of ovarian tumors as well as their prognosis and treatment modalities.

Key words: ovarian tumor, granular cell tumor, spinal metastasis

Az ováriumtumorok nagyszámú variációja közül a viszonylag ritkán előforduló granulosasejtes tumorokat a szerzők többsége potenciálisan malignusnak tekinti (3).

Esetünk e véleményt több szempontból megerősíti.

Esetismertetés

S. Gy. 63 éves nőbeteg 1992. okt. 9-én került neurológiai osztályunkra. A beteg anamnesisében krónikus rheumatologiai panaszok szerepeltek, s főleg a háti csigolyákra lokalizálódó fájdalmak miatt rendszeres rheumatologiai kezelés alatt állt. 1992 szeptemberében a háti csigolyafájdalmak felerősödtek, a jobb lapockatájba, ill. a jobb elülső mellkasfélbe sugározva. Ezt követően alsó végtagjai elgyengültek, majd járásképtelen lett. A betegnél felvételekor súlyos, a plegia szintjét csaknem elérő alsó végtagi paraparesis, spasticus tónusfokozódás, kóros reflexek voltak észlelhetők. A D. VI. segmentumtól distalisan végig tactilis és algeticus hypaesthesia volt észlelhető az alsó végtagok mélyérzés zavarával, mindkét oldalon.

Az elvégzett rutin laboratóriumi vizsgálatok érdemi kóros eltérést nem mutattak.

Csontscintigraphia: körülírt összaktivitás figyelhető meg a D. VI. csigolya vetületében. Az észlelt eltérés inkább gyulladásos folyamatra utal.

D. IV. csigolya natív CT vizsgálata: a D. IV. csigolya corpusa szabálytalanul ábrázolódik. Bal oldalon kb. 1 cm átmérőjű csonthiány. A csigolyatest körül lágyrészárnyék. A radiológiai kép alapján elsősorban a D. IV. csigolya metastasisa merül fel *(1. ábra)*.

A leletek alapján soliter metastasis lehetősége merült fel. A beteg anamnesisében ugyan szerepelt nőgyógyászati műtét, melynek oka a bal ovárium microcelluláris granulosasejtes tumora volt, de a műtét óta eltelt hosszú idő miatt inkább második tumor metastasisa látszott valószínűnek. Az elvégzett mellkas rtg, a hasi, ill. kismedencei UH azonban érdemi kóros eltérést nem igazolt.

Lumbális myelographia során a D. IV. csigolya scleroticus átépülése mellett az alsó zárólemez magasságában kontrasztanyag stop látható *(2. ábra)*.

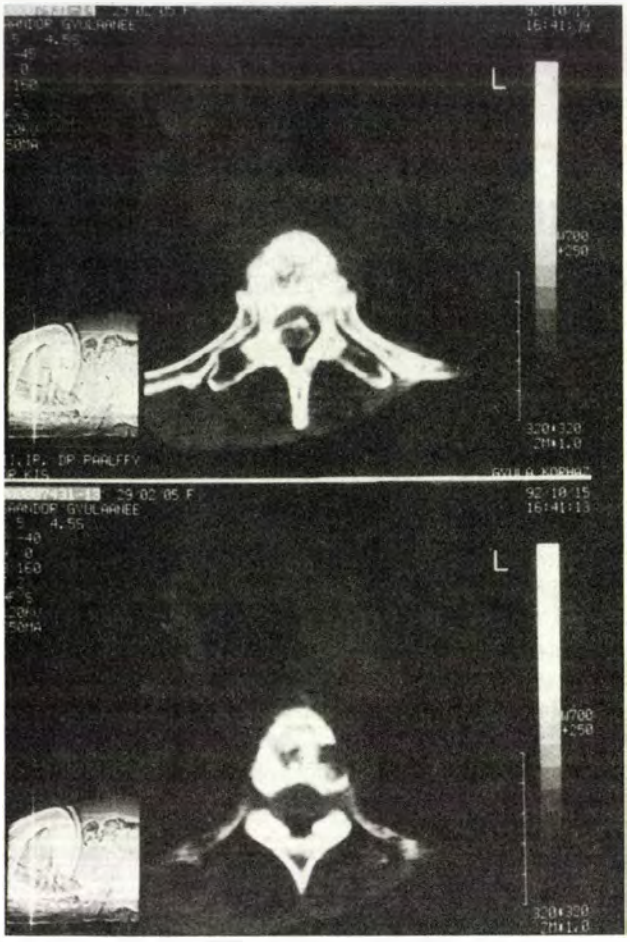
A myelographia utáni rekonstrukciós CT felvételen szintén látható a D. IV. csigolya magasságában lévő stop *(3. ábra)*.

A beteget 1992. okt. 24-én a SZAOTE Idegsebészeti Klinikáján megoperálták: „D III—IV laminectomiás feltárásból az extraduralis, csigolyatestet is destrualó, myeloncompressiót okozó, könnyen szívható tumort eltávolítottuk. A tumor intradurálisan nem terjedt."

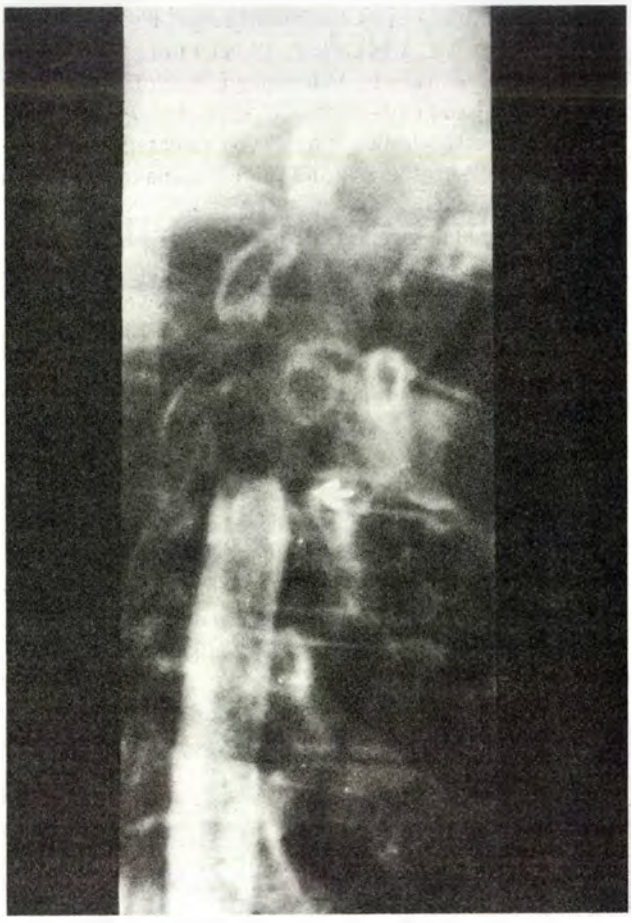
A *szövettan* (Szent-Györgyi Albert OTE) nagy valószínűséggel microfollicularis granulosasejt tumor metastasisa mellett szólt. A műtétet követően a fokozatosan mobilizálható betegnél az OTE Sugárterápiás Tanszékén az érintett gerincszakasz postoperativ célú telekobalt besugárzását végezték, 24 Gy összgócdózissal. Az ott történt CA antigén vizsgálat: 0, 2 eredményt adott. Az Onkopathologiai Kutató Intézet (dr. Udvarhelyi Nóra) összehasonlító vizsgálatokat végzett az 1992. októberi szövettani lelet birtokában. Bár az 1969-es szövettani metszet már nem volt fellelhető, azonban a pontos szövettani leírás, mely egyértelműen granulosasejt ováriumtumor mellett szólt, ill. a metastasis szövettani szerkezete között az összefüggést bizonyítva látta.

A sugárkezelést követően a beteg kombinált chemoterápiában (Cytoxan, Farmorubicin, Fluoro-uracil) részesült kórházunk Onkológiai Osztályán. A kezelés befejeztével a beteg állapota stabilizálódott, járókeret nélkül mozgásképessé vált. Fél évvel később azonban ismét jelentkeztek progrediáló neurológiai kiesési tünetei, ezért újra a SZAOTE Idegsebészeti Klinikájára helyeztük.

A műtét során a recidiváló tumor részleges eltávolítása történhetett meg: „A gerincvelő mellső felszínét comprimáló, a csigolyatest felől elődomborodó tumort, a kilépő thoracalis V. gyököt és a tumorosan infiltrált csigolyaív részleteket eltávolítottuk. A tumor residualis részlete a mellüregbe terjed."



1. ábra: A CT-asszisztált myelographia során a D. IV. csigolya magasságában a velőűrben homogén szövetmassza látható, mely fölé a myelographiás kontrasztanyag nem jut el. Itt a csigolyatest bal oldalon kirágott; e terület lágyrész intenzitású



2. ábra: A myelographia során a D. V. csigolya felső zárólemeze magasságában teljes stop látható

Szövettan: Nagy valószínűséggel granulosa sejtes tumor metastasisról van szó.

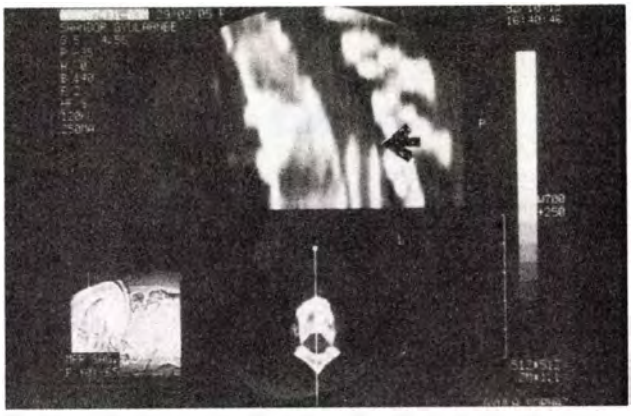
Ezt követő rehabilitációs kezelésre 1993. jún. 24-én vettük át a klinikáról. Javult, de járókerettel közlekedni képes alsó végtagi parapareticus állapotban engedtük haza, 1993. júl. 1-jén.

Utólagos információnk szerint a beteg hamarosan szociális otthonba került, ahol néhány hónap múlva meghalt. A halál oka előttünk ismeretlen.

Megbeszélés

Az elsődleges petefészek-daganatokkal, azok felosztásával, klinikai problémáival számosan fogalkoztak (1—4). A sexcord-stroma (ivarléc) tumorokon belül találhatók a granulosasejtes tumorok, melyek az ováriumtumorok igen változatos képét idézhetik elő. Egyik típusa az esetünkben is előforduló microfollicularis tumor, a Call-Exner testek jelenlétével. Ezen típus mellett még előfordul macrofollicularis, trabecularis, solid (lobularis), moire-selyem forma, giriform-struktúra, diffúz sarcomatoid forma.

Az utóbbi hármat biológiai viselkedésüket illetően is malignusnak tartják, de vannak szerzők, akik a többi granulosasejtes tumort is potenciálisan malignusnak tekintik (3). A metastasisok ritkán és általában hosszú idő után jelentkeznek, miként esetünkben is.



3. ábra: A rekonstrukciós CT-asszisztált myelographiás felvételen is látható a teljes stop

Sebészeti és sugárkezeléssel, valamint chemoterápiával általában jól kezelhetők.

A klinikummal és prognosztikával Scharl és munkatársai (3) részletesen foglalkoztak. 1956 és 1986 között 26

ovárium granulosasejtes tumoros beteget kezeltek Kölnben, a Nőgyógyászati Klinikán. 18-nál a tumor postmenopausalisan jelentkezett. Valamennyi betegnél lehetőség volt kétoldali salpingo-oophorectomia elvégzésére. Postoperativ sugárkezelésben 9 beteg, chemoterápiában 4 beteg részesült. Az 5 éves túlélést 70%-osnak, a 10 évest 64%-osnak találták.

A ritka granulosasejtes ováriumtumorok prognosztikája nem pontosan határozható meg a klinikai és morphologiai kritériumok alapján. Esetünkben figyelemre méltó, hogy 23 éves tünetmentesség után a microfollicularis granulosasejtes tumor áttétet adott, majd biológiai malignitása felfokozódása miatt már fél év múlva nagyméretűre recidivált. Az áttét soliter volt, mely a gerincvelőt komprimálva és a csigolyatestet destruálva okozott neurológiai kiesési tüneteket. Hasonló esettel az általunk elérhető irodalomban nem találkoztunk.

Az általános irodalmi tapasztalatok alapján leszűrt jó eredményeket adó komplex kezelés esetünkben csak féléves javulást biztosított.

IRODALOM: 1. *László, J., Gaál, M.:* Nőgyógyászati pathologia. II. kötet. Medicina, Bp., 1976. — 2. *Magyar É.:* Elsődleges petefészekdaganatok. In: Az orvostudomány aktuális problémái. 57. Medicina, Bp., 1987, 61—73. old. — 3. *Scharl, A., Vierbuchen, M., Kuschke, M. és mtsai:* Zur Klinik und Prognose von Granulosazelltumoren des Ovars. Geburtsh. u. Freuenheilk., 1988, 567—573. old. — 4. *Scully, R. E.:* Sex cord-stromal tumors. In: Blaustein, A., (ed.): Pathology of the female genital tract. Springer, Berlin, 1984, 581—601. old.

(Gyuris Jenő dr. *Gyula*, Pf. 46. 5701)

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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

SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG



Herjavecz Irén—Böszörményi Nagy György:
ASTHMA BRONCHIALE

Több mint 10 év után vehetnek újra kézbe a szakemberek átfogó, diagnosztikus és terápiás útmutatást adó szakkönyvet a témában. A mű, melynek szerzői az Országos Korányi Intézet munkatársai, elsősorban gyakorlati oldalról közelítve igyekszik összefoglalni az asthma klinikai vonatkozásait, segítséget nyújtva evvel a betegek kivizsgálását, kezelését és gondozását végző pulmonológusoknak, allergológusoknak és családorvosoknak.
Fő fejezetek: Epidemiológia, definíció és diagnózis, kezelési elvek és gyakorlat, farmakoterápia, a beteg speciális élethelyzetekben

Megrendelő

Alulírott megrendelem az ASTHMA BRONCHIALE c. könyvet 1190,— Ft-os áron ..... példányban.

Megrendelő neve: .....

Címe: .....



Prolixan® 600

azapropazon

Válassza elsőként az oszteoarthrózis kezelésére

· porckímélő nem-szteroid

· gyors, erős és tartós fájdalomcsillapító

· meghosszabbítja a beteg izület élettartamát

· hosszantartó kezelés során is jól tolerálható

ALKALOIDA

SIEGFRIED PHARMA

További információk a részletes alkalmazási előiratban. ALKALOIDA RT Marketing, Tiszavasvári 4440 Pf.1 Tel.: 42-372-511

Endotoxinaemia patkányban etanollal kiváltott májkárosodás során

Anna Boron-Kaczmarska, Hanna Kozlowska, Jolanta Swiderska, Maciej Szmitkowski és Jacek Szymanski

Klinikai Élettani Intézet, Biokémiai Diagnosztikai Intézet, Orvosi Akadémia, Bialystok, Lengyelország

A szerzők az endotoxin koncentrációját mérték patkányok vena portae, vena hepatica és hasi aorta vérében. Az állatokat hat csoportra osztották és egy részükben kísérletes alkoholos májkárosodást idéztek elő. Minden csoportba 16 patkány tartozott: I. csoport: kontroll; II. csoport: egyszeres dózis (3 mg/tskg) E. coli 0127 : B8 i. p.; III. csoport: háromszoros dózis (9 mg/tskg) E. coli; IV. csoport: 20% etanol p. o. 60 napig; V. csoport: 20% etanol p. o. 60 napig, majd egyszeres dózisú E. coli; VI. csoport: 20% etanol p. o. 60 napig, majd háromszoros dózisú E. coli. A legmagasabb endotoxin szintet a vena portae vérében találták, ez a kontroll csoportban mért 3,1 pg/ml-hez képest a VI. csoportban 113,4 pg/ml volt. A vena hepatica vérében is emelkedett volt az endotoxin szint (I., II. csop. 0,0 pg/ml; III. csop.: 15,8 pg/ml; IV. csop.: 34,3 pg/ml, V. csop. 49,7 pg/ml, VI. csop.: 75,1 pg/ml). A hasi aortában a legmagasabb endotoxin szintet a VI. csoportban mérték (32,2 pg/ml). A májkárosodás biokémiai jellemzőinek legmagasabb aktivitását azokban az állatokban figyelték meg, amelyeket etanollal és endotoxinnal is kezeltek.

Kulcsszavak: endotoxin, kísérletes alkoholos májkárosodás, vena portae, vena hepatica

Endotoxin concentration in the pre- and posthepatic blood plasma of rats in ethanol induced liver injury. Endotoxin concentrations were measured in the portal, hepatic venous blood and abdominal aorta of six groups of rats in experimental alcoholic liver injury. Groups of animal consisted of 16 rats: I.: control group; II.: rats received one dose of E. coli 0127 : B8 — 3 mg/kg intraperitoneally (i. p.), III.: rats received three doses of E. coli; IV.: rats intoxicated with 20% ethanol ad libitum (60 days); V.: rats intoxicated with one dose of endotoxin after 20% ethanol ingestion; VI.: animal intoxicated with 20% ethanol and three doses of E. coli 0127 : B8. The highest levels of endotoxin (determined by Limulus Lysate test) were in portal venous blood — 3.1 pg/ml in control group to 113.4 pg/ml in VI. group. The level of endotoxin in plasma hepatic venous blood was elevated from 0.0 pg/ml (I., II. groups) to 15.8 pg/ml (III.), 34.3 pg/ml (IV.), 49.7 pg/ml (V.) up to 75.1 pg/ml (VI.). Plasma endotoxin concentration in abdominal aorta was highest in group VI. — 32.2 pg/ml. The percentage of excretion rate of endotoxin by liver function was measured on the basis of difference between plasma endotoxin levels in the prehepatic blood (portal vein) and posthepatic blood (hepatic vein). The highest activity of biochemical parameters indicating liver injury was observed in animals intoxicated with ethanol and endotoxin.

Key words: endotoxin level, experimental alcoholic liver injury

A bél jelentős mennyiségben tartalmaz Gram negatív baktériumokat, melyek folyamatosan endotoxinokat (lipopolisaccharid, LPS) termelnek. Az endotoxinok a terminális ileumban és a vastagbélben szívódnak fel és a vena portaeba kerülnek. Rendszerint a máj Kupffer sejtjei veszik fel ezeket (2). Valószínű, hogy az endotoxinok hepaticus eliminációja kétlépcsős folyamat, melynek feltétele a Kupffer sejt és a hepatocyta közötti kooperáció. A Kupffer sejtek a biokémiai és immunológiai lebontásban játszanak fő szerepet, a Kupffer sejtek és részben a hepatocyták metabolizálják az endotoxinokat olyan vegyületekké, melyeknek csekély a biológiai aktivitása (3, 4).

A lipopolisaccharidok által létrehozott sejtkárosodásnak szerepe lehet számos májbetegség patogenezisében, valamint az akut és krónikus májbetegségek szövődményeinek, az extrahepaticus manifesztációk kialakulásában. Ezen teória szerint májelégtelenségben a bélből származó endotoxinok a szisztémás keringésbe kerülnek, így multiorganikus károsodásokat okozhatnak (5, 6).

Különböző stádiumú májelégtelenségben a pre- és posthepaticus vér endotoxin koncentrációját eddig csak néhány esetben határozták meg. E tanulmány célja az volt, hogy kísérletes alkoholos májkárosodásban a pre- és posthepaticus vér endotoxin koncentrációját meghatározzuk, valamint vizsgáljuk, hogy ez milyen kapcsolatban van a máj biokémiai és morfológiai paramétereivel.

1. táblázat: Átlagos endotoxin koncentráció (pg/ml) a vena portaeban, a vena hepaticában és a hasi aortában az egyes kísérleti csoportokban

Csoport	Vena portae $\bar{x} \pm SD$	Statisztikai analízis	Vena hepatica $\bar{x} \pm SD$	Statisztikai analízis	Hasi aorta $\bar{x} \pm SD$	Statisztikai analízis
I (n = 16)	3,1± 2,7		0		0	
II (n = 16)	4,01± 3,6		0		0	
III (n = 16)	51,6±47,7	I—III*** II—III***	15,8±14,6		8,3± 4,3	
IV (n = 16)	63,0±50,1	I—IV*** II—IV*** III—IV**	34,3±27,9	III—IV*	20,7±17,6	III—IV*
V (n = 16)	72,4±61,4	I—V*** II—V***	49,7±42,5	III—V**	13,6±11,0	
VI (n = 16)	113,4±74,2	I—VI*** II—VI** IV—VI*	75,1±63,7	III—VI***	36,2±33,5	III—VI** V—VI*

* $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$
n = állatok száma
I: kontroll
II: egyszeri dózisú endotoxinnal kezelt állatok
III: háromszoros dózisú endotoxinnal kezelt állatok
IV: etanollal kezelt állatok (60 napig)
V: etanollal és egyszeres dózisú endotoxinnal kezelt állatok
VI: etanollal és háromszoros dózissal kezelt állatok

Anyag és módszer

A vizsgálatokhoz 250—310 g súlyú „Wistar" hím patkányokat használtunk. Az állatok szabadon juthattak hozzá a standard diétához, vízhez és a 20%-os etanolhoz. (A IV—VI. csoportban a patkányok 20%-os etanolt kaptak ivóvíz helyett per os [11—20,5 ml (= 2,2—4,1 g)] patkányonként 60 napig.)

Az endotoxint 1,5 ml fiziológiás sóban, 3 mg/tskg dózisban adtuk i. p., mely az LD_{50} 30%-ának felel meg. Az LD_{50} dózist Korber szerint számoltuk ki 44 hím Wistar patkányon (250—310 g) végzett kísérlet alapján. Az endotoxint (E. coli lipopolysaccharid, szerotip. 0127 : B8, Sigma, USA) frissen oldottuk fel és azonnal beadtuk. Az expozíciós idő 96 óra volt.

A következő kísérleti csoportokat alakítottuk ki:

I. csoport: kontroll, kezeletlen patkányok;

II. csoport: egyszeri, 3 mg/tskg endotoxin;

III. csoport: egyszeri, 9 mg/tskg endotoxin;

IV. csoport: 20% ethanol (60 napig);

V. csoport: 20% ethanol (60 napig), majd 3 mg/tskg endotoxin;

VI. csoport: 20% ethanol (60 napig), majd 9 mg/tskg endotoxin.

Az állatokat éterrel elaltattuk, a vena portaeból, a vena hepaticából, a vena cava inferiorból és a hasi aortából vért vettünk. Az endotoxin quantitativ meghatározását plazmából végeztük Limulus Lysate teszttel, szintetikus kromogén peptid szubsztrátot, endotoxinmentes üvegeket és reagenseket használva, Iwane és mtsainak Lumsden által módosított módszerével (8, 9). A módszer rövid leírása: Limulus Amoebocyte Lysate (E-toxate, Amoebocyte Lysate; Horsehoe crab lysate, Sigma, USA) oldatát pyrogénmentes vízben 37 °C-on inkubáltuk 45 percig a hozzáadott, felforralt és hígított plazmával. Az inkubáció végén 0,2 mM szubsztrátot (N-benzoil-val-gly-arg-p-nitroanalide, Sigma, USA) adtunk hozzá, összekevertük és 3 percig inkubáltuk 37 °C-on. A reakciót 60%-os ecetsav hozzáadásával állítottuk le. Az abszorpciót 405 nm-en Specol 221 spektrofotométerrel (Carl Zeiss, Jena, Németország) mértük. Az endotoxin koncentrációt az Escherichia coli LPS 0111 (Sigma, USA) standard görbéje alapján határoztuk meg, mely 0,0, 15,0, 30,0, 60,0, 120,0 pg/ml E. coli 0111-et tartalmaz milliliterenként. Mindegyik állat szérumából meghatároztuk az aminotranszferáz (AST, ALT) és laktát dehidrogenáz (LDH), az alkalikus foszfatáz (AP) aktivitását Technikor RA analizátorral (Technicon, USA), a bilirubin értékét Cobas-Mira-S (Roche, Franciaország) analizátorral. A statisztikai értékeléshez a student-t tesztet használtuk.

Eredmények

A plazma endotoxin értékét a vena portae, vena hepatica, hasi aorta vérében az egyes csoportokban az *1. táblázat* mutatja. A legmagasabb endotoxin koncentrációt a vena portae vérében mértük valamennyi csoportban. A VI. csoportban volt az érték a legmagasabb (ezek az állatok 20%-os etanolt és 9 mg/tskg endotoxint kaptak). A portális vénában mért endotoxin koncentráció a III., IV., V. és VI. csoportban szignifikánsan magasabb volt ($p<0,001$) a kontroll csoporthoz viszonyítva. Kimutattuk továbbá, hogy az endotoxin értéke a II. csoporthoz viszonyítva is szignifikánsan magasabb volt a II., IV., V. és VI. csoportban.

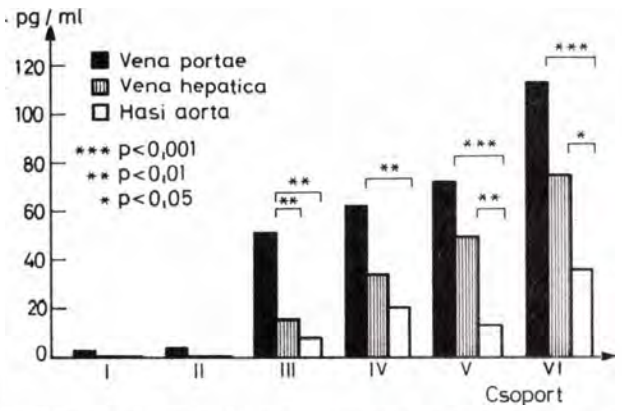
A vena hepatica vérében az első két csoportban nem volt mérhető mennyiségű endotoxin, a III. csoportban mért szintet pedig a IV., V. és VI. csoportban mért értékek szignifikánsan maghaladták.

A hasi aortában az I. és II. csoportban szintén nem volt mérhető mennyiségű endotoxin és a VI. csoport értéke szignifikánsan magasabb volt ($p<0,01$), mint a III. és V. csoporté.

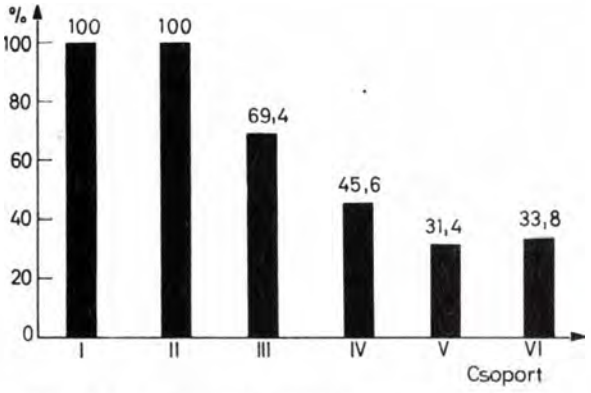
Az egyes erekben mért átlagos plazma endotoxin értékeket az egyes kísérleti csoportokban grafikusan az *1. ábra* mutatja. A IV., V. és VI. csoportban a legmagasabb endotoxin koncentrációt a portális vénában mértünk, alacsonyabb értékeket találtunk a vena hepaticában, a legalacsonyabb értékeket a hasi aortában regisztráltuk.

Meghatároztuk az endotoxin exkréciós rátát, amelyet a különböző csoportokban a prehepaticus (vena portae) és posthepaticus (vena hepatica) vér endotoxin koncentrációjának különbsége alapján számoltunk ki (a különbséget a v. portaeban mért endotoxin koncentrációval osztva, a kapott hányadost 100-zal szorozva) *(2. ábra)*.

Ennek alapján az I. és II. csoportban a máj eliminálta az endotoxint a keringésből, míg a III. csoportban 69,4%-ban, a IV. csoportban 45,6%-ban, az V. csoportban 31,4%-ban és a VI. csoportban 33,8%-ban.



1. ábra: A plazma endotoxin koncentrációja (pg/ml) a vena portaeban, a vena hepaticában, a hasi aortában



2. ábra: A máj endotoxin százalékban a kísérleti csoportokban.

$$\text{Excretio } \% = \frac{\text{Endotoxin core.}_{\text{v. portae}} - \text{Endotoxin core}_{\text{v. hepat}}}{\text{Endotoxin core}_{\text{v. portae}}} \times 100$$

A májkárosodást jelző biokémiai paraméterek értékelésekor a IV., V., VI. csoportokban szignifikáns növekedést észleltek kontrollhoz viszonyítva *(2. táblázat)*.

Megbeszélés

Az első klinikai megfigyelések szerint az endotoxinok bélből történő felszívódása és a portális vénával történő transzportja fiziológiás folyamat (2, 5, 9, 10). A vizsgálatok adatai szerint a máj a bakteriális endotoxinok filtereként fejti ki hatását. A patkányoknak intravénásan adott endotoxinokat elsősorban a máj távolítja el a vérkeringésből. Mathison és Ulevith ^{125}I-dal jelölt Escherichia colit (LPS) vagy Salmonella minnesota Re 595 LPS-t használt a vérből történő clearance és a szöveti akkumuláció vizsgálatához. Az LPS mindkét formájának a vérből történő eliminációja bifázisos görbét mutatott: egy 15 percig tartó rapid (gyors) fázis, amely az LPS-nek a Kupffer sejtekben történő akkumulációjának felelt meg, valamint egy lassú, 3 napig tartó fázis, amelynek során az LPS a hepatocytában vált kimutathatóvá.

Hasonló megoszlást lehetett megfigyelni patkányokon LPS-ellenes antitesteket használva. Az injekciót követő 3 napig lehetett csak az LPS-t az ellene termeltetett antitesttel kimutatni. Ez vagy arra utal, hogy a molekula eliminálódott, vagy arra, hogy antigenitása megváltozott a májban (16).

A cirrhosisos és más májbetegségben szenvedő betegek megromlott májfunkciója lehet az oka az endotoxaemiának. Ezt a koncepciót támasztják alá a kísérletesen előidézett fibrosisban és cirrhosisban szenvedő patkányokban végzett endotoxin clearance vizsgálatok (12).

Tanulmányunk során azt találtuk, hogy a májkárosodás formájától függetlenül (etanol, endotoxin, etanol + endotoxin) a legmagasabb endotoxin koncentráció a portális vénában, míg a v. hepaticában alacsonyabb endotoxin szint volt mérhető.

Annak alapján, hogy a kontroll csoportban és az egyszeres endotoxin dózist kapott állatokban a portális vénában alacsony endotoxin szintet mértünk, és a v. hepaticában endotoxint nem tudtunk kimutatni, feltételezzük, hogy az endotoxin degradációja főként a májban megy végbe.

Kísérletünkben a pre- és posthepaticus vérben mért endotoxin szint különbség alapján azt feltételezzük, hogy a toxinok metabolizmusa főleg a sérült májban megy végbe (pl. alkoholos hepatitis).

2. táblázat: Patkányok májkárosodásának vérkémiai jellemzői

Csoport	AST (IU/l) x±SD	ALT (IU/l) x±SD	LDH (IU/l) x±SD	AP (IU/l) x±SD	Bilirubin (mg/dl) x±SD
I (n = 16)	77,3±14,7	27,4± 7,8	652,2±159,3	52,2± 9,8	0,4±0,1
II (n = 16)	85,1±31,2	32,8± 5,7[a]	707 ±115,2	78,6±22,7[c]	0,8±0,4[a]
III (n = 16)	121,3±30,2[c]	34,2±10,3[a]	1000,6±130,3[c]	100,3±58,2[b]	1,2±1,0
IV (n = 16)	133,2±40,1[c]	45,3± 7,5[c]	1353,0±200,1[c]	109,2±39,7[c]	2,3±1,4[c]
V (n = 16)	129,5±18,7[c]	51,2± 5,9[c]	2089,5±131,3[c]	104,0±77,1[a]	1,9±1,7[c]
VI (n = 16)	135,9±49,4[c]	65,2± 4,9[c]	2168,8±107,7[c]	118,6±42,9[c]	2,5±1,8[c]

n = állatok száma
Csoportok: mint az 1. táblázaton

Ki kell emelni, hogy az aortában mért endotoxin koncentráció sokkal alacsonyabb volt a toxikus májkárosodásban szenvedő állatokban. Ezzel összefüggésben feltételezhető, hogy májsérülés fennállása estén az endotoxinok más szervekben is metabolizálódhatnak, pl. a lépben és a tüdőkben (13).

Jól ismert, hogy a krónikus alkoholfogyasztás a reticulo-histiocyta-rendszer, ezen belül a Kupffer sejtek funkcióját károsítja. A májbeli makrofág funkció romlása a szisztémás endotoxinaemia egyik fő oka (17, 18).

Krónikus alkoholitatást követően a máj endotoxin kiválasztása 45,6% volt, míg két toxikus hatás esetén, mint pl. alkohol és endotoxin, 32% volt.

A pre- és posthepaticus vér endotoxin koncentrációja összefüggést mutatott a májkárosodást jelző biokémiai paraméterekkel. Ennek alapján feltételezhető, hogy az endotoxinok fontos patológiai szerepet játszanak az alkoholos májkárosodás kialakulásában és súlyosabbá tételében.

IRODALOM: 1. *Van Deventer S. J. H., Knepper, A., Landsman, J. és mtsai:* Endotoxins in portal blood. Hepato-Gastroenterol., 1988, *35,* 223—225. — 2. *Jacob, A. J., Goldberg, P. K., Bloom, N. és mtsai:* Endotoxin and bacteria in portal blood. Gastroenterology, 1977, *72,* 1268—1270. — 3. *Mathison, J. C., Ulevitch, R. J.:* Clearance, tissue distribution and cellular lacalization of iv. injected LPS in rabbits. J. Immunol., 1979, *123,* 2133—2143. — 4. *Reuiter, D. J., Van der Meulen, J., Brouwer, A. és mtsai:* Uptake by liver cells of endotoxin following its intravenous injection. Lab. Invest., 1981, *45,* 38—42. — 5. *Fukui, H., Brauner, B., Bode, J.Ch. és mtsa:* Plasma endotoxin concentrations in patients with alcoholic and non-alcoholic liver disease: reevaluation with an improved chromogenic assay. Hepatology, 1991, *12,* 162—169. — 6. *Warren, S. H., Glennon, M. L., Wainwright, N. és mtsai:* Binding and neutralization of endotoxin by Limulus antilipopolysaccharide factor. Infect. Immun., 1992, *60,* 2506—2513. — 7. *Krzanowska, H., Priebisch, J., Korole, P.:* Zwierzeta laboratoryjne, hodowla i użytkowanie. PZWL, Warszawa, 1974. — 8. *Iwanga, S., Morita, T., Harada, T. és mtsai:* Chromogenic substrates for Horsehoe crab clotting enzyme. Its application for the assay of bacterial endotoxins. Haemostasis, 1978, *7,* 183—188. — 9. *Lumsden, A. B., Henderson, M. I., Kutner, M H.:* Endotoxin levels measured by a chromogenic assay in portal, hepatic and peripheral venous blood in patients with cirrhosis. Hepatology, 1988, *8,* 232—236. — 10. *Fox, E. S., Thomas, P., Broitman, S. A.:* Clearance of gut derived endotoxins by the liver release and modification of ^{3}H, ^{14}C-lipopolysaccharide by isolated rat Kupffer cells. Gastroenterology, 1988, *96,* 456—461. — 11. *Fox, S. E., Broitman, S. A., Thomas, P.:* Biology of disease. Bacterial endotoxins and the liver. Laboratory Investigation, 1990, *63,* 733—741. — 12. *Shirai, M., Yoshimura, A., Nishioka, M. és mtsai:* Organ distribution of ^{3}H-endotoxin in rats with liver fibrosis and rats with liver cirrhosis. Hepatogastroenterology, 1989, *36,* 172—183. — 13. *Mori, K., Matsumoto, K., Gans, H.:* On the in vitro clearance and detoxification of endotoxin by lung and liver. Ann. Surg., 1973, *177,* 159—163. — 14. *Freudenberg, M. A., Bog-Hansen, T., Back, U. és mtsa:* Interaction of lipopolysaccharides with plasma high density lipoprotein in rats. Br. J. Exp. Pathol., 1982, *63,* 56—65. — 15. *Ulevitch, R. J., Johnson, A. R., Weinstein, D. B.:* New function for high density lipoproteins: isolation and characterization of a bacterial lipopolysaccharide-high density lipoprotein complex formed in rabbit plasma. J. Clin. Invest., 1981, *67,* 827—837. — 16. *Freudenberg, M. A., Kleine, B., Galanos, C.:* The fate of lipopolysaccharide in rats: evidence for alteration in the molecule. Rev. Infect. Dis., 1984, *6,* 483—487. — 17. *Nolan, J. P.:* The role of endotoxin in liver injury. Gastroenterology, 1975, *69,* 1346—1356. — 18. *Arai, M., Nakano, S., Okuno, F. és mtsai:* Endotoxin-induced hypercoagulability: A possible aggravating factor of alcoholic liver disease. Hepatology, 1989, *9,* 846—851.

(Fordította: Werling Klára dr., *Budapest,* Pf. 277. 1444)

Cégünk magyarországi tevékenységének kiterjesztésére *északkelet-magyarországi, északnyugat-dunántúli* és *dél-dunántúli,* valamint *budapesti munkaterületre,* vidéki és budapesti illetőségű, jó megjelenésű,

GYÓGYSZERÉSZ(NŐ)/ORVOS(NŐ)

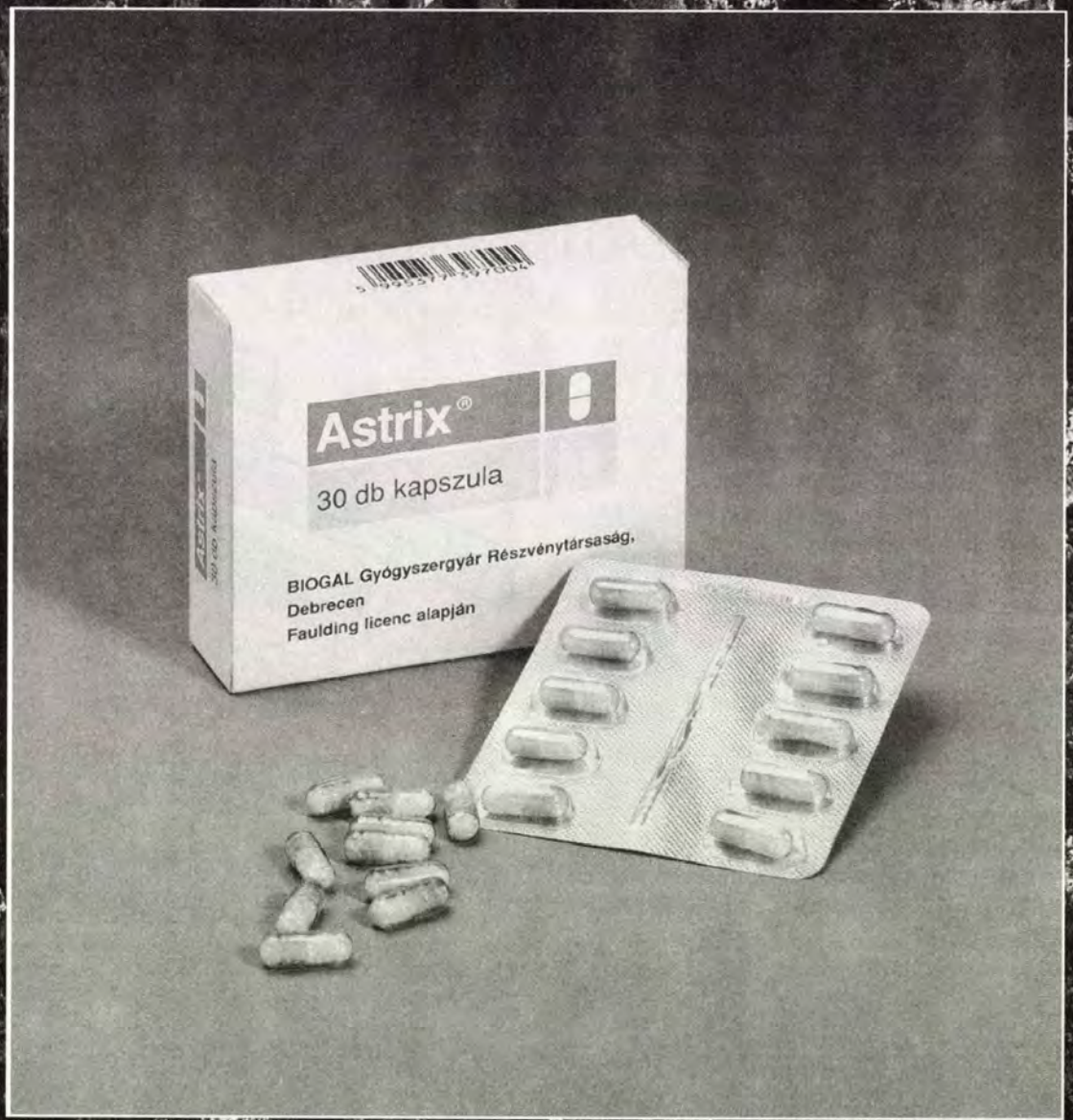
munkatársakat keres 35 éves korig, képviseleti — ORVOSLÁTOGATÓ — munkakör betöltésére, német és/vagy angol nyelvtudással. Megfelelő klinikai vagy kórházi szakmai gyakorlattal rendelkezők előnyben.
Munkatársainknak szakmailag vonzó munkakört, állandó továbbképzést, magas kereseti lehetőséget, szolgálati kocsit biztosítunk.
Amennyiben Ön egy dinamikusan fejlődő világcég magyarországi céljai megvalósításának részese kíván lenni, angolul vagy németül írott önéletrajzát fényképpel ellátva, a hirdetés megjelenésétől számított 3 héten belül az alábbi címre küldje el:

Dr. Péter Sándor

HOECHST HUNGARIA KFT.
1051 Budapest, Bajcsy-Zsilinszky út 12.
Telefon: 117-9011

Minden egy kapszulában!

Klasszikus és modern szalicilterápia.



A részletes ismertetés az alkalmazási előiratban található.
További felvilágosítás a BIOGAL Rt. Farmamarketing és információs osztályán: Debrecen, Pallagi út 13. Tel/Fax: 52/413-761

AMOXICILLIN

SZÉLES HATÁSSPEKTRUMÚ PENICILLIN KÉSZÍTMÉNY
TABLETTA 1000 mg, 750 mg, KAPSZULA 250 mg, PORSZIRUP 4 g/80 ml

Alsó és felső légúti fertőzések, sinusitisek, húgyúti fertőzések, bőr- és lágyrészfertőzések, enterális infekciók hatékony gyógyszere.

GYORS FELSZÍVÓDÁS

MAGAS SZÉRUMKONCENTRÁCIÓ

JÓ SZÖVETI DIFFÚZIÓ



Gyártja és forgalmazza:
BIOGAL Gyógyszergyár Rt.
4042 Debrecen, Pallagi út 13.

Telefon: (52) 11633, 13761
Fax: (52) 18752, 13761
Telex: 72260

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

SEBÉSZET

Az endoscopos retrograd cholangiopancreatographia (ERCP) szerepe biliaris komplikációk kezelésében laparoscopos cholecystectomia után. Gary, V. és mtsai (University of Louisville, USA): Surgery, 1993, *114*, 806.

A szerzők 1989—1993 közötti időszakban észlelt 25 laparoscopos cholecystectomia utáni biliaris komplikáció kezelését ismertetik. 17 nő és 8 férfi volt 25 és 74 éves kor között. A sérülést 3 betegen a műtét alatt vagy az első 24 órában észlelték, sürgős laparotomiát és sebészi kezelést végeztek. A további 22 esetben ERCP-t végeztek diagnosztikus és terápiás céllal, melyből 21 alkalommal sikerült az epeutakat feltölteni és 19 esetben jutottak korrekt diagnózishoz.

A sérüléseket 5 csoportba sorolták.

1. cysticus csonk szivárgás: 3 betegen az ERCP az elégtelenséget igazolta, 2 betegen EST-t és stent behelyezést végeztek percutan drainage kezeléssel együtt, a harmadiknál műtétet végeztek a közvetlen postoperatív szakban.

2. epevezető bemetszése: 7 esetben a sérüléseket különböző időpontokban diagnosztizálták. 2 alkalommal műtét alatt, amikor conversiót és Kehr-cső feletti reconstructiót végeztek. Másik 5 betegen 7 napon belül észlelték ERCP-vel, 4 alkalommal sikerült korrekt diagnózishoz jutni, kettőn EST-t és stent behelyezést, a harmadikon csak EST-t és a negyediken pedig műtétet végeztek Kehr-cső feletti reconstructióval.

3. az egyik fő epevezetőág átmetszése szövethiány nélkül: a sérülést 2 alkalommal műtét alatt észlelték, az egyik esetben hepaticojejunostomiát készítettek Roux-kacsal, a másik esetben pedig end to end anastomosist készítetttek Kehr-cső felett, de a postoperatív szakban stenosis miatt EST-t és sten behelyezést kellett végezni. A harmadik betegen a műtét után 7 nappal sárgaság miatt történt az ERCP, extravasatiót mutatott a choledochusból, hepaticojejunostomiát készítettek.

4. szövethiány a közös epevezetőből vagy az egyik fő ágból: 6 betegen észlelték az első 10 nap során, hogy a choledochusból metszettek ki egy segmentet, minden esetben hepaticojejunostomiát vagy choledochojejunostomiát készítettek.

5. klippelt vezeték: 1 betegen észlelték műtét után 5 nappal sárgaság miatt készített ERCP során a choledochuson lévő klippet melyet eltávolítottak.

A szerzők rövid távú eredményeik alapján az intervenciós ERCP-t válogatott esetekben hasznosnak tartják, de még nem teljesen világos, hogy hol lehet megfelelően nonoperatív módszert alkalmazni és hol kell nyitott reconstrukciót végezni. Ők a diagnosztikában más szerzőkkel ellenben az ERCP-t részesítik előnyben a PTC-vel szemben, mert az intervenciós ERCP hasznos a fistulák és szűkületek kezelésében. Az epegyülemek kimutatásában UH ás CT vizsgálatokat alkalmaztak. Gyakran mind az endoscopos, mind a nyílt műtéti reconstructio szükséges a megfelelő eredmények eléréséhez függetlenül attól, hogy melyik volt az első.

Vajda Kornél dr.

A laparoscopos cholecystectomia bevezetése óta emelkedett a cholecystectomia gyakorisága. Legorreta, A. P. és mtsai (US Quality Algoritmus and US Healthcare, Blue Bell, Pa) JAMA, 1993, *270*, 1429.

A pennsylvaniai orvosegyetem munkatársai arra a kérdésre kerestek választ, hogy a hasi sebészetben a laparoscopia térhódítása hogyan befolyásolta azoknak a műtéteknek a gyakoriságát, melyeket az utóbbi években egyre nagyobb számban végeznek ily módon. A laparoscopos cholecystectomia (LC), appendectomia (LA), herniotomia (LH) kerültek nagyító alá az 1988—1992-es esztendők viszonylatában. Szándékosan választották kezdetnek az 1988-as esztendőt, mely világszerte az utolsó év volt, amikor az általános sebészeti osztályok még nem végeztek laparoscopiás műtéteket.

Alapvető tényként szögezhető le, hogy míg az LC egyértelműen megemelte a cholecystectomiák számát, hasonló változás az LA és LH térhódításával nem jelentkezett.

1000 egészségügyi ellátásban részesült beteg közül 1988-ban 1,35 került cholecystectomiára (hagyományos műtét), míg 1992-ben 2,15. Ez utóbbiból 0,36 választotta a „nyitott" beavatkozást és 1,79 az LC-t. Míg 1990-ben az összes cholecystectomia 25%-a volt LC, 1992-ben ez a számarány már 83% volt.

A hagyományos műtét a szövődményes eseteké, és az „idősebb" korosztályé maradt. Míg 1988-ban csak a cholecystectomiák 31%-át végezték az 50 év feletti korcsoportban, 1992-ben a hagyományos műtétek 52%-a ebben a korcsoportban történt. A fentiek ismeretében érthető, hogy a vizsgált 5 éves periódusban a „nyitott" műtétek hospitalizációjának ideje 6,0-ról 8,5 napra nőtt. Ugyanez a tény magyarázza, hogy a sebészi szövődmény miatt újrafelvételt igénylő esetek száma is növekedett 3—6%-ra a vizsgált periódusban.

Tanulságos a financiális kihatásokat elemző rész is. A hagyományos műtétek ára — 1988-at 100%-nak tekintve — 142%-ra növekedett, ami ugyancsak a beteganyag korával és az esetek súlyosságával is magyarázható. Az LC „ára" — 1990-et 100%-nak tekintve — 122%-ra emelkedett. Az emelkedő számok ellenére, ha az összes műtétet tekintjük, az anyagi ráfordítás 1988-hoz képest $^1/_3$-dal csökkent. Ezt a kórházi benntartózkodás — a „hotelszolgálat" idejének lerövidülése okozza, mert ez a ráfordítás az évek során 42%-os csökkenést mutat. Maga az orvosi tényked és összege 28%-kal nőtt, de az igen rövid ápolási idő markánsan csökkenti a költségeket.

A szerzők adataikat úgy kommentálják, hogy a cholecystectomiák számának növekedése kisebb részt az általános orvosi hozzáállás következménye, de nagyobb szerephez jut az, hogy a betegek szívesebben vállalják a kisebb megterhelést jelentő, gyorsabb rehabilitációt ígérő műtéti beavatkozást. A laparoscopos éra azért nem hozhatta a hernioplasticák számának növekedését, mert az érdemben nem változtatta meg a műtéttel kapcsolatos szubjektív kellemetlenségeket, nem rövidítette meg a hospitalizáció időtartamát, és nem alterálta a munkába történő visszaállás időpontját sem. A cholecystectomiák számának emelkedése azoknak a betegeknek „köszönhető", akik szövődménymentes esetekkel kerülnek műtőasztalra, hiszen a szövődményes esetek száma — a feltétlen elvégzendő beavatkozások — konstans évről évre. Azon betegek száma növekszik lényegesen, akik viszonylag minimális panaszok árán együtt élhetnének kövességükkel, de éppen a kis megterhelést jelentő, gyors felépülést biztosító beavatkozás „csábítja" őket a műtőasztalra.

Sugár István dr.

Obstructiós ileus, fájdalommal a combban: gondolj hernia obturatoriára. Brosterhaus Dors, F. P. és mtsa (Dirksland): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, *137*, 2177.

Három esettel mutatja be a jellemző tüneteket a ritka kórképnél, mely az ileusok 0,5%-ában fordul elő, de nagy a halálozása (10—50%), és csak az esetek harmadában sikerül a diagnózist a műtét előtt megállapítani.

A 84 éves, sovány habituálisan obstipáló, idült légúti betegségben szenvedő nő akut hasi fájdalommal jelentkezik, mely a j. combjába, a térdéig sugárzott ki. Hasa puha, élénk peristaltica hallható, rectalis és laborjelek normálisak, álló helyzetben készült hasi átnézeti felvételen tágult bélkacsok láthatók folyadéknívókkal. Laparotomiánál derül ki, hogy a j. foramen obturatumbán ékelődött be egy vékonybélkacs, mely még vitálisnak imponál. A foramet pár öltéssel zárták, a műtét utáni 10. napon a beteg a kórházból távozhatott; 6 hónap múlva nagy hasi fájdalmakkal ismét jelentkezett, a fájdalom a j. combban is jelentkezett, a mediális elülső részben. A háziorvos a hernia obturatioria recidívájára gondolva utalta be a kórházba. A műtét ezt beigazolta, az incarcerálódott bélkacs vitálisnak bizonyult, a sérvkaput a m. rectus abdominis fasciájának egy részével zárták. A műtét utáni decomp., cordis, a sebben képződött hematoma és sepsis miatt csak a 20. napon hagyhatta el a beteg a kórházat.

A 83 éves sovány nő heves térdfájdalommal került a szerzőkhöz, de a térdben nem találtak kóros elváltozást. A puffadt hasban kevés peristaltica hallható, másnap émelygéssel és hányással jelentkező hasfájdalomnál a fvs. szám 35 × 10^9/l, az álló helyzetben készült filmen vékonybél ileus volt látható, és j. o. coxarthrosis mutatkozott. A betek fél év alatt 10 kg-ot fogyott. A beteget „vékonybél ileus e causa ignota" dg-sal megoperálták, hernia obturatoria incarcerata ld. diagnózissal az elégtelen vitalitású incarcerálódott bél 10 cm-nyi darabját resecálták, a sérvkaput Marlex-gézzel zárták. A térdfájdalom, melyet műtét előtt a coxarthrosisának tulajdonítottak, műtét után teljesen megszűnt.

A 92 éves nő 5 napos hasi fájdalom miatt 1 napja tartó hányással került kórházba; a sovány, hajlott hátú nő hasa puffadt, ileus peristaltica van hallgatódzással, vérképe normális, a hasi átnézett felvétel vékonybél ileust mutat. Miután hernia obturatoriára gyanús, rákérdeznek comb vagy térdfájdalomra. A j. combjában tényleg volt fájdalma, de azt jelentéktelennek tartotta. Műtétnél a j. foramen obturatumban találtak beékelődött vékonybélkacsot. A sérvkaput zárták két öltéssel, postoperative decomp. cordis és ritmuszavarok léptek fel, a műtét utáni 2. napon a beteg kamrafibrillatióban meghalt.

A foramen obturatumból kiinduló canalis obturatorius 1 cm átmérőjű és 2—3 cm hosszúságú csatornáján át hagyják el a kismedencét az a. és a v. obturatoria és a n. obturatorius. A beékelődés a leggyakoribb a m. obturatorius és a m. pectineus között, és főleg idős, sovány, vagy lesoványodott nőknél fordul elő, obstipalóknál, idülten köhögőknél. Az incarcerálódás spontán oldódhat. Jellemző a Howship—Romberg-tünet, melyet a n. obturatorius comprimálása okoz: a comb elülső-belső részén bizsergés, térdbe sugárzó fájdalom, az adductorok paresise, a comb behajlítása is akadályozott. Csökken a fájdalom a comb behajlításánál, adductiójánál és kifelé rotatiójánál. Ellenkező irányú mozgatásnál a fájdalom fokozódik. A tünet előfordulása 50%-os. 1980-ban ismertették az adductor reflex kimaradásán alapuló jelet: a reflexkalapács keresztbe nyomva az adductorokra a comb epicondylusa felett kb. 5 cm-rel, az érintett oldalon érezhető és látható az adductor reflex elmaradása, a n. obturatorius laesiója. Hasznos próbának tartják a coxartrosis elkülönítésénél.

Ribiczey Sándor dr.

ÉRBETEGSÉGEK

A hasi aorta szűkületei és elzáródásai 40 év alatti betegekben. Eibenberger, K. és mtsai (Universitätsklinik für Radiodiagnostik Wien): Fortschr. Röntgenstr., 1993, *159,* 388.

A hasi aorta 40 évnél fiatalabb betegekben előforduló szűkületének vagy elzáródásának oka lehet veleszületett rendellenesség, ez a coarctatio aortae abdominalis (CA), vagy részjelensége lehet az ún. idiopathiás Takayasu-arteriitisnek (TA). Több szerző szerint a CA nem más, mint a TA egyik változata. Ennek a kérdésnek az eldöntése végett a szerzők elemezték saját 9 esetüket egybevetve a szakirodalomban jól dokumentált további 108 eset adataival. Eredményeik arra utalnak, hogy a CA és a TA esetek között statisztikailag jelentős különbség van a betegek korát, nemét, az elváltozás morfológiáját és a veseartériák érintettségét illetően. CA esetén a betegek életkora többnyire 20 év alatt van, köztük több a férfi, mint a nő. Aortographia jellegzetesen suprarenalis vagy interrenalis elhelyezkedésű, rövid szakaszra terjedő, kifejezett szűkületet mutat, amihez általában a veseartériák szűkülete is társul. Ezzel szemben a TA esetekben az életkor többnyire 20 év felett van, lényegesen gyakoribb nőkben, mint férfiakban. Többnyire hosszú szakaszra terjedő szűkületről van szó vagy teljes elzáródásról, főként interrenalisan vagy infrarenalisan. Ebben a formában a veseartériák általában nem érintettek. Eszerint a hasi aorta coarctatiója nem a Takayasu-arteriitis egyik változata, hanem külön önálló kórkép. A fenti adatok figyelembevételével az aortographia jelentős segítséget nyújthat a két kórkép elkülönítésében.

Laczay András dr.

Fájdalmas hereduzzadás, vékonybél-ileus és láz. Gräf, P. és mtsai (II. Medizinische Klinik und Poliklinik, Institut für Pathologie der Johannes-Gutenberg-Universität, Mainz): Internist, 1993, *34,* 781.

43 éves férfinak 1984—87 között évenként egyszer 4—6 hétig tartó 39,5 °C-ig terjedő lázai voltak. Egyszer a bal térde megduzzadt. 1988. jan.-ban a bal heréje fájdalmasan megdagadt. A heréből vett szövetminta obliteráló endangiitist mutatott. A felajánlott további vizsgálatokat a beteg elutasította.

20 hónapos panaszmentes időszak után 1990. szept.-ben intermittáló diffúz hasi fájdalmai lettek. November végén negatív röntgen, sonographia, CT, duodenoscopia, colonoscopia, ERCP melett a coeliacomesenterico-graphia funkcionális stenosist jelzett a truncus coeliacusban.

1990. dec. végén vékonybél-ileus lépett fel. A jejunum középső szakaszán 3,5 cm hosszú szűkületet találtak, és 20 cm-es vékonybélsegment-resectiót végeztek. Szövettani lelet: Fokálisan nekrotizáló endangiitises stenosisos arteriitis a kicsi és a közepes mesenterialis arteriákban. ANA, anti-DNS, ENA, ANCA, rheuma-faktor, szerv-antitestek immunológiai laborleletek negatívak. A betegnek két héten át 39,4 °C-ig terjedő lázai voltak jelentős humorálisszisztémás gyulladásos aktivitással. Vérkultúra negatív. A diagnózis: panarteriitis nodosa. Imurek, Decortin, majd azathiaprin után a láz megszűnt, és a gyulladásos paraméterek normalizálódtak. Az immunsuppressiv terápia után egy évre a beteg panaszmentes.

A panarteriitis nodosa a kis- és középarteriák nekrotizáló vasculitise, mely a tüdők érhálózatának megkímélésével minden testtájon felléphet, és szegmentálisan terjed. Férfiakban és a középső életkorban gyakoribb. Aetiologiája és pathogenezise ismeretlen.

A vesékben 75—90, a mozgásszervekben 50, a perifériás idegrendszerben 30 és a gyomor-bélcsatornában 30—40%-os az előfordulása. A láz gyakorisága 70%. A herékben igen ritkán észlelhető.

A gastro-intestinalis tünetek (diffúz hasi fájdalom, émelygés, hányás, hasmenés és vérzés) a mesenterialis artériák részvételének a következményei. A mesenterialis artériák elzáródása ischaemiás enterocolitis klinikai képét hozza létre.

Panarteriitis nodosában mikroaneurysmák is előfordulhatnak, melyek megrepedhetnek, és spontán intrahepatikus, intraperitoneális, perirenalis vagy retroperitoneális vérzésekben jelentkezhetnek.

Kollár Lajos dr.

A Raynaud-szindróma terápiája. Creutzig, A. (Abt. Angiol. des Zentrums Inner. Med. und Dermatol., Med. Klinik, Hochschule Hannover, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1993, *118,* 1487.

A Raynaud-szindróma (R.) kórélettani alapjai szinte teljesen ismertek, pathomechanizmusában helyi és általános, sokszor egymással összefüggésben lévő folyamatok játszanak szerepet, többek közt az erek simaizomzatában bekövetkező hyperreaktivitásnak, ami normáli sympathicus ingerre is bekövetkezik, jóllehet e jelentősége ma sem teljesen világos. Hasonlóképpen nem ítélhető meg az sem, hogy a lokális faktorok közötti egyensúly megbomlása miként vezet a jól ismert tünetekhez (kininek, Thromboxan-A_2, prostacyclin).

A betegek serumában feltehetően olyan anyagok vannak, melyek az endothelsejtek prostacyclin szintézisét v. secretióját gátolják. Nem világos az endothelin-1 szerepe sem; normális-e vagy magas? A hideghatás után mért koncentráció utalhat endothelsejt laesióra, de lehet a vasoconstrictio mediátora.

A kezelésben különböző szempontokra kell ügyelni: hideg és nedvesség egyaránt kerülendő, akárcsak a vibráló készülékeké és a dohányzás elhagyása. A gyógyszerek közül az ovulatio-gátlókat, β-receptor blokkolókat, ergotamin tartalmú szereket és belladonna alkaloidákat kell kerülni.

Szükség lehet psychotherapiára, melynek módszerei elég szétágazóak (autogén tréning, jóga, biofeedback, klasszikus kondicionáló edzések stb.).

Ha a rohamok ritkák és nincsenek trophikus zavarok, a gyógyszeres kezelés legtöbbször fölösleges. A terápia célja mindenképpen a vasospasmus oldása és a

rohamok csökkentése, ami maga után vonhatja a trophikus elváltozások gyógyulását, ill. javulását. Mindennek első lépcsője a spasmus-készség csökkentése calciumantagonistákkal és lokálisan nitroglycerin tartalmú kenőcsökkel. A peripheriás értágításban az α-receptor-blokád és angiotensin képződés gátlása prazosinnal, phenoxybenzaminnal és captoprillal érhető el. A következő lépés a vasoconstrictor mediátorok hatásának a gátlása, amiben prostaglandinok és a serotonin-antagonista ketanserin segíthet, jóllehet utóbbi hatását az utánvizsgálatok nem erősítették meg. A vér hyperviscositása plasmapheresissel, haemodilutióval és kígyóméreggel(?) csökkenthető.

A calcium-antagonisták dózisfüggően gátolják a simazizmok kontrakcióját (a myocardiumban is). A különböző nitrátok arteriás vasodilatatiót váltanak ki, amire 2%-os nitroglycerin kenőcs is képes. Hatására a végtag keringése megkétszereződik. A peripheriás α-receptorok blokádjával a β-adrenalis effektus növekszik, amiben kitűnő szernek bizonyult a prazosin, mivel specifikusan kötődik a post-synaptikus α-receptorokhoz, amellett riktán kíséri orthostatikus hypotonia és tachycardia. Az angiotensin-II. gátló captopril gátolja a kininase enzim működését, ennek következtében javul a haemodinamika a praecapillarisokban és gyorsul a keringés. Aszpirin nem váltotta be a reményeket.

Előrehaladott R.-szindrómában tanácsos prosztanoid infúziókat adni és a prostaglandin-E_1 súlyos akralis laesiókban sokszor meglepő javuláshoz vezetett. Kígyóméreggel végzett se. fibrinogen csökkentés elsősorban sclerodermában és thrombangitis obliteransban hat a trophikus folyamatokra, amit azonban kontrollált vizsgálatok nem erősítettek meg.

Ide tartozik a lokális fibrinolysis, aminek a kritikáját nem említi. A sebészeti beavatkozás ma gyakorlatilag a thromboembolectomiára szorítkozik, thoracalis sympathectomiát elavult eljárásnak tekintik.

A cél mindenképpen a fájdalom megszüntetése és a trophikus zavarok gyógyítása amivel az amputatiót el lehet kerülni.

Bán András dr.

A Raynaud-szindróma diagnosztikája. Creutzig, A. (Abt. Angiol. des Zentrums Inner. Med. und Dermatol., Med. Klinik, Hochschule Hannover, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1993, *118*, 1449.

Allen és *Brown* szerint a primaer Raynaud-szindróma tünetei a következők: rohamokban jelentkező érspasmus, hideg vagy izgalom hatására; szimmetrikus elváltozás a kézujjakon — ritkán a lábakon is — trophicus zavar nem látható. A secundaer Raynaud-szindróma (R.) mindig valamilyen egyéb kórfolyamat tüneteként jelentkezik, melyek a különböző kézi- és tankönyvekben megtalálhatók. A primaer R. szindróma gyakorlatilag 20—40 év közötti nők betegsége, ennél idősebb életkorban rendszerint secundaer. Az elváltozásra jellemző ún. „tricolor jelenség" az eseteknek csak egy részében figyelhető meg, trophicus zavar csak a másodlagos formában található.

Az ismert vizsgálatok közül a kapilláris mikroszkópia ma is nélkülözhetetlen; az ún. óriás-kapillarisok mellett érszegény területek, azonkívül vérzések láthatók, de csak akkor, ha a klinikai tünetek kialakultak. Az említett elváltozások azonban nemcsak primaer és sec. R.-szindrómára jellemzőek, hanem előfordulnak sclerodermaszerű megbetegedések széles választékában is (Scleroderma spectrum disorders); emellett megkülönböztetik a praesclerotikus Raynaud-szindrómától, ami kevert kollagenosisnak felel meg, és szisztémás sclerosisba, ill. dermatomyositisbe vezethet át. Ha a kapilláris mikroszkóppal felismerhető elváltozások száma mérsékelt, akkor a folyamat hosszú ideig is csak ritkán okoz tüneteket, sőt vissza is fejlődhet, ami azonban meglehetősen ritka. Antinuclearis ellenanyagok csak akkor észlelhetők, ha a folyamat aktív, centromérek ellen irányuló antitestek viszont lassú formában is fellelhetők (Slow pattern). Ha sok a makrokapillaris és kevesebb az érszegény terület, differenciáldiagnosztikailag CREST-szindróma vetődik fel (*C*alcinosis, *R*aynaud-tünetek, oesophageális dysmotilitás, *s*clerodactylia és *t*eleangiectasia). SLE-ben bojt formájú kapillárisok láthatók, melyeknek átmérője nagyobb, mint R.-szindrómában. Részletesen foglalkozik a pletysmographiával, aminek a jelei valóban diagnosztikusak a két forma elkülönítésében, mivel az eltérések a kéz melegítése vagy értágítók adása után a pr. formában normalizálódnak, a secundaer alakban viszont nem.

A laboratóriumi vizsgálatoknak többek között az alábbiakra kell kiterjedniük: kryoglobulin, immunkomplexek, plasmaviszkozitás, anti-DNS és anticentromer ellenanyagok rheuma-faktor, hidegagglutinin stb.

Érelzáródás kétséget kizáróan csak az ujjak arteriographiájával mutatható ki, találati biztonsága lényegesen nagyobb mint a többi módszeré, egyúttal a folyamat kiterjedéséről is tájékoztat. Az egyéb vizsgálómódszerek közül megemlíti a laser-Doppler-fluorometriát, a transcutan PO_2 mérést, melyek a mikrocirculatio vizsgálatára alkalmasak. Egyes tankönyvi adatokkal szemben a biopsziát el kell kerülni; az amputált ujjak vizsgálata alapján egyértelmű pathognomikus következtetéseket nem lehetett belőle levonni.

A szerző ezután táblázatban sorolja fel azokat a szempontokat, melyek alapján a primaer R.-szindróma a secundaertől differenciálható. Ha egyszer a R.-szindrómának akár egyik, akár a másik formája ismertté válik, akkor rendszeres klinikai kapilláris mikroszkópos és serologiai vizsgálatok szükségesek, különösen idősebb korban, amikor az alapbetegséget még nem diagnosztizálták.

Primaer R.-szindróma diagnózisa után második szisztémás betegség átlagosan csak 20 év elteltével várható.

Bán András dr.

GASTROENTEROLOGIA

Az oesophageális mellkasi fájdalomról: mit kell csinálni? Inauen, W. (Abt. für Gerontol., Med. Univ.-Klinik, Inselspital, Bern, Svájc): Schweiz. Med. Wschr., 1994, *124*, 402.

A közlemény összefoglalja a mellkasi panaszokat okozó nyelőcső eredetű fájdalmakat, ismerteti a differenciáldiagnosztikailag fontos kórképeket, tisztázza a betegségek hátterét és kezelésükkel is foglalkozik. A mellkasi fájdalom 60—70%-ában kardiális eredetű és a fennmaradó 30—40%-nak mintegy a fele valóban az oesophagus elváltozásaival függ össze, melyeknek gyakorisága a következő: „diótörő oesophagus" és motilitászavar (30%), diffúz oesophagus-spasmus (5—10%), achalasia (2—5%) és az alsó sphincter fokozott tónusa (5%).

Az anamnesis nem alkalmas a különböző panaszok eldifferenciálására, de coronariabetegséget mindenképpen ki kell zárni. Ha ez megnyugtató, akkor a következő vizsgálatok jönnek szóba: endoszkópia, radiológiai vizsgálatok, kombinált, 24 órás manometria/ph-vizsgálat, amit különböző provokációs próbákkal lehet kiegészíteni. Ezek közül részletesebben foglalkozik az intraoesophagealis ph-méréssel, ami alkalmas a reflux kiderítésére és a közleményben ábrázolt Gastroscan segítségével akár ambulanter is meghatározható. A készülék ugyanakkor a nyomást is méri, elsősorban a nyelés folyamata alatt az alsó sphincter magasságában. A különböző provokációs próbák közül a Bernheim f. savperfúziós tesztet, az edrophonium és ballontágítási próbát ismerteti, ezekre azonban ritkán van szükség, mert a kombinált egynapos manometria, ill. ph-vizsgálat adatai legtöbbször megnyugtatóak. A „diótörő oesophagust" nagy amplitludójú kontrakciós hullámok jellemzik, a perisztaltika és az alsó sphincter relaxatiója teljesen normálisak. A diffus oesophagitist egyidejű kontrakció és hiányzó perisztaltika jellemzi, a kontrakciós-amplitudó, ill. ennek az időtartama megnyúlt. Achalasia esetében, különösen a korai stádiumban észlelhető fájdalom, míg később dysphagia a vezető tünet. Az alsó oesophagus-sphincter tónusfokozódásában a nyugalmi nyomás magas, de a nyelést követő ellazulás megmarad. Nem specifikus motilitási zavarokban az időtartam rövid.

Igen jó táblázatban foglalja össze mindezeknek a kezelését. Az egyes formákban alkalmazott calcium-antagonisták, nitroglycerin, psychopharmaconok, ballon dilatatio és myotomia eredményeit az alábbiakban lehet összefoglalni: „diótörő oesophagusban" és az első sphincter tónusfokozódásában mindegyik mérsékelt hatá-

sú. Diffúz oesophagus spasmus terápiájában viszont kitűnő eredmények érhetők el psychopharmaconokkal (sedativumok és antidepressziós szerek), akárcsak nemspecifikus motilitászavarokban. Mindezek teljesen céltalanok achalasiában, ahol a ballontágítás és a myotomia a leghatásosabb. Reflux esetében a H_2-receptor antagonistákkal elért eredmények elég jók, de ha ez eredménytelen akkor a protonpumpa funkció felfüggesztése vezethet célhoz (Omeprazol).

A myotomiát szinte kizárólag az achalasia gyógyításában végzik, ahol az alsó sphincter magasságában szakítják meg a simaizmokat, de csak akkor szabadna végezni, ha a ballontágítás eredménytelen.

A tanácsadásból ki kell emelni, hogy a beteget mindenképpen arról kell meggyőzni, hogy nincs szívbetegsége, különösen akkor ha a fájdalmak sorozatosan jelentkeznek. A helyes diagnózis ilyenkor mindenképpen javítja az életminőségét arról nem is beszélve, hogy elejét veszi a kórházi felvételnek.

Bán András dr.

Az oesophago-enterikus anastomosis szivárgásának kezelése átvilágítással ellenőrzött ballontágítással. deLange, E. E. és mtsai (Unviersity of Virginia Health Sciences center, Charlottesville) Amer. J. Roentgenol., 1994, *162*, 51.

Oesophagectomia és oesophago-enterostomia után nem ritka szövődmény az anastomosis elégtelensége, aminek következménye lehet idült enterocutan sipoly kialakulása. Konzervatív kezelés mellett a sipoly záródása hónapokig is tarthat. Már korábban felmerült a gondolat, hogy a sipoly fenntartásában szerepe van az alatta kialakult szűkületnek, melynek oka postoperativ vizenyő vagy hegesedés egyaránt lehet. Ezen szűkület megoldására a sipoly záródása érdekében a szerzők néhány esetben már régebben eredményesen végeztek ballonos tágítást. Jelen közleményükben összesen 17 esetben nyert tapasztalataikról számolnak be. A technikával nagy gyakorlatuk van, mert az elmúlt évtizedekben a gyomor-bélrendszer területén különféle rendellenességek megoldására több mint 500 esetben alkalmaztak ballon-dilatatiót. A 17 oesophago-enterostomia tágítást 16 betegben végezték, közülük 14 nyelőcsőrák miatt került műtétre, kettő benignus elváltozás miatt. A tágítást 15—20 mm átmérőjű angioplasztikás ballonokkal végezték tekintet nélkül arra, hogy ténylegesen látható volt-e a sipolytól distalisan a feltételezett szűkület. A beavatkozás előtt és után rendszeresen mérték a sipolyon ürülő váladék mennyiségét, így is ellenőrizve annak hatékonyságát. A tágítás eredményessége összefüggést mutatott a sipoly fennállásának időtartamával. Ez 10 esetben átlag 6 nap volt, ezekben a váladékozás a beavatkozás után azonnal megszűnt. 4 betegben átlag 13 napos sipolyozás után tágítottak, ezekben átlag 5 nap után szűnt meg a váladékozás. Egy betegben a váladékozás átmenetileg fokozódott, majd 4 nap múlva megszűnt. Egy betegben a tágítás után a váladékozás több mint két hétig fennállt, ezért a beavatkozást megismételték, de eredménytelenül. A tágításnak szövődménye vagy bármely kellemetlen következménye nem volt.

Laczay András dr.

Mi újság a Crohn-betegség és a colitis ulcerosa diagnosztikájában és terápiájában? Hammer, B. (Gastroenterol. Abt. der Med. Klinik C, Department für Innere Med., Kantonsspital, St. Gallen, Svájc): Schweiz. Med. Wochenschr., 1994, *124*, 452.

Az idiopathiás chr. gyulladásos bélbetegségekhez tartozó Crohn-betegségnek és colitis ulcerosának az aetiologiája és pathogenesise jelenleg sincs megoldva. A szerző, továbbképző tanfolyam keretében elhangzott előadása alapján foglalja össze mindazt, ami a diagnosztikában igazolódott és újnak számít, azután részletesen foglalkozik a terápiával; mindezt 11 táblázatban foglalja össze.

A gyulladásos bélbetegségek (IBD = inflammatory bowel disease) pr. diagnosztikájában a klinikai tüneteken kívül most is a labor. leletek, az endoszkópia és szövettan az irányadók, amit adandó esetekben a radiológiai lelet egészít ki. Az endoszkópiával és szövettani lelettel a két kórkép nemcsak elkülöníthető, hanem aktivitása is meghatározható, jóllehet a két kórforma vastagbélben lokalizálódó alakjának 10—20%-ában a hisztológia cserbenhagy. A leletben „nem osztályozható colitis" v. „indeterminált colitis" szerepel. Ebbe a csoportba a fenti két betegségen kívül az alábbiak sorolhatók: infekciós-enterocolitis (Salmonella, Shigella, Campylobacter, Yersinák, amoebák stb.), ischaemiás és radiológiai colitis, gyógyszeres colitisek (citosztatikumok, antibiotikumok, arany, salicylatok stb.), valamint diverticulitis. Mi bizonyítja, hogy a folyamat aktív? Klinikailag láz, testsúlycsökkenés, gyakori nyálkás/véres széklet. Laboratóriumi leletek: alacsony hb., htk. és se. összfehérje, emelkedett fvs., thrombocytaszám és vvs. süllyedés.

A diagnosztikában viszonylag új az abdominális CT és mágneses magrezonancia, de csak a későbbi szakaszban, nem egyszer a szövődmények felismerésében. Megemlíti a hagyományos trans-abdominális, a kétdimenziós, valamint az endosonographiát, melyekkel fel lehet ismerni a megvastagodott bélkacsokat, a megnagyobbodott hasi nyirokcsomókat, fistulákat és tályogokat, továbbá az extraintestinális szövődményeket. A folyamat aktivitását viszont ezek az eljárások nem jelzik. A bélfalat jobban ábrázolja a hydrocolon-sonographia (a beleket isotoniás oldattal v. vízzel töltik fel), amit 1987-ben javasoltak először. Szerző az irodalomra hagyatkozik, mivel saját tapasztalata nincs. Elsősorban a rectumot érintő folyamatban volt kimagasló értéke. Leukocyta-szcintigráfiával aktív gyulladásos bélszakaszok ismerhetők fel. A labor. módszerek közül a széklet α_1-antitrypsin értéke igazít útba, ami a bélben nem bomlik le. Esetleg még pontosabb a béltartalom IgG tartalmának az emelkedése. Serologiailag a kérdés érdekes vonatkozását kínálják az antineutrophil-cytoplasmatikus ellenanyagok (ANCA), melyek colitis ulcerosában gyakrabban fordulnak elő, mint Crohn-betegségben; különösen gyakran találhatók sclerotizáló cholangitissel szövődött IBD-ben. Az ANCA-titer colitis ulcerosa aktív szakával volt párhuzamos, míg Crohn-betegségben ezt nem tudták kimutatni.

A gyógyszeres kezelés célja kettős, egyrészt teljes v. részleges remisszió elérése, másrészt a recidíva megakadályozása. Mindezt régóta bevált különböző gyógyszerekkel lehet elérni — Salazopyrin, Mesalazin (5-ASA), corticosteroidok, azután Azathioprin, 6-merkaptopurin és metronidazol. A salicylatokhoz tartozó Salazopyrint a vastagbél-baktériumok aktív 5-aminosalicylsavra bontják, ami itt fejti ki terápiás effektusát, éppen ezért Crohn-betegség vékonybél formájában hatástalan. Colitis ulcerosában a lökés- és fenntartó kezelés egyaránt bevált. Probléma az optimális adag, lehetőleg a gyógyszergyártó cég ajánlását kell elfogadni. Corticosteroidok, a mérsékelt aktivitású és súlyos esetekben egyaránt beváltak, utóbbiakban intravénásan kell beadni. Immunszuppresszív szerek elsősorban refraktaer esetekben segíthetnek, azon kívül steroid spórolók. A napi adag ne haladja meg az 1,5 mg/kg-t (Imuran). Metronidazol colitis ulcerosában hatástalan, elsősorban perianalis Crohnban javasolják.

A lokális kezelésben, kúpok formájában Salazopyrin és 5-ASA váltak be, melyeket habos beöntésekkel lehet kombinálni, ha a folyamat a bal flexuránál nem terjed tovább. Az újabb gyógyszerek hatásmechanizmusa methotrexat esetében nem világos. Cyclosporin az interleukin-2 felszabadulást gátolja, míg Budesonid, Prednisolon-meta-sulpha-benzoat + Eudragit a leukotrienek bioszintézisét, akárcsak az 5-lipoxygenase-gátlók és a halolaj. A PAS (4-ASA + Eudragit), valamint Balsalacid (5-ASA-N) gyulladáscsökkentők, a CD4-T-lmyphocyták blokkolása viszont monoklonalis antitestekkel érhető el. Utóbbiakról az a véleménye, hogy egyéb gyógyszerekkel rezisztens esetekben kell bevetni és így a műtét elkerülhető.

Mi újság van a lokalis készítményekkel? Új corticosteroid származékok minimális általános hatással, beöntés formájában igencsak beváltak (Budesonid, Tixocortol és prednisolon-meta-sulpha-benzoát), akárcsak Sandimmun. Lidocain-gél beöntéseknek nagyon jó volt a hatásfoka, jóllehet a betegek száma nem olyan nagy, hogy egyértelmű következtetést lehessen levonni. Hiányosak a tapasztalatok a nyálkahártyavédő anyagokról és ellentétesek sucralfat

hatásáról. Nem valószínű, hogy a rövidláncú zsírsavak el fognak terjedni, elsősorban a vajsav förtelmes szaga miatt. Mivel colitis ulcerosában eosinophilia és szöveti basophilia észlelhető, chromoglycinnel is próbálkoztak, aminek éppen olyan effektusa volt, mint a prednisolonos beöntéseknek. A lokális antibiotikus terápiát, nikotintapaszokkal kapcsolatos eredményeket nem tárgyalja.

Bán András dr.

ANYAGCSERE-BETEGSÉGEK

I. típusú diabeteses asszonyok terhesség alatti inzulinigénye. Steel, J. M. és mtsai (Green Gables, 502 Lanark Road West, Balerno, Edinburgh EH14 7 AJ, Scotland): Obstet. Gynecol., 1994, *83*, 253.

Normális körülmények között a diabeteses terhesek inzulinigénye a terhesség 24. hetétől kezd növekedni, ez a növekedés az esetek többségében a terhesség végéig észlelhető, s legfeljebb minimális csökkenés van a szülés előtti időszakban. Az inzulinigény változásáért a placenta-dependens hormonok felelősek, s az inzulinigény 30%-ot meghaladó csökkenése a foetoplacentaris egység tökéletlen működésére utal, ezért a szülés sürgős megindítását teszi szükségessé.

A skóciai szerzők 16 év alatt tett megfigyeléseikről számolnak be azzal a céllal, van-e jól jellemezhető összefüggés az inzulinigény növekedését, illetve a 30%-nál nagyobb inzulinigény csökkenését illetően. 237 inzulinozott terhesről állnak rendelkezésre adatok, többségük a White-csoportosítás szerinti D osztályba tartozott (40%). A diabetikák inzulinozása legalább napi kétszeri rövid és átmeneti hatású készítmény adásából állott, újabban pen-systemát használnak. Korábban a terhesség 32. hetében, újabban a 38. hetében kerültek kórházi felvételre.

A 237 terhesből 18-nak csökkent 30%-ot meghaladó mennyiségben napi inzulinja, a többinek az átlagos növekedése napi 52 E volt, ez a terhesség előtti 0,83±0,39 kg/U-ról csúccsal 1,63±0,65 kg/U-t jelent. A növekedés significansan a nappali időszakra esik az éjszakaihoz viszonyítva és a terhes 20—29. hét közti anyai súlynövekedéssel mutat összefüggést. A diabetes controllja, a terhességi szövődmények, a White-féle csoportosítás és a terhesség kimenetele semmilyen kapcsolatot nem mutatott az inzulin-igény fokozódásával.

Az a 18 asszony, akinek fentiekkel ellentétben a harmadik trimesterben hirtelen addigi inzulinigénye 30%-ot meghaladó arányban csökkent, többségében a White-féle beosztás D csoportjába tartozott, az inzulin ilyen mérvű csökkenése a terhesség 31—36. hetére esett, a röviddel utána megindított szülés többségében jó Apgar-értékekkel zajlott le, 4-en szültek óriásmagzatot. Ezen asszonyok diabetesének időtartama 1—23 év között volt, a diabetes tartama nem befolyásolta az inzulinigény nagymértékű csökkenését és nincs összefüggésben a foetoplacentaris egység hibássá vált működésével.

Iványi János dr.

Az életminőség kétfajta mérésének értékelése I. és II. típusú diabeteseseken. Jacobson, A. M., de Groot, M., Samson, J. A. (Joslin Diabetes Center, One Joslin Place, Boston, MA 02215, USA): Diabetes Care, 1994, *17*, 267.

Mind a kétfajta diabetes, mint idült betegség, befolyásolja az élet minőségét, akár a kezelést és a vele járó terheket, akár a szövődményeket tekintjük. Eddig olyan megfigyelések, amelyek akár több módszert is használva közelítenék meg az életminőség jobb megítélését, csak szórványosan vannak. A Joslin-klinika munkatársai arra a feladatra vállalkoztak, hogy 2 olyan módszert válasszanak az életminőség „mennyiségi" megközelítésére, amelyek egymást kiegészítik, segítségükkel jól megközelíthető a cukorbeteg életstílusa és funkcionális egészségi állapota. Az előző módszer a DCCT-tanulmány során felhasznált DQOL (= Diabetes Quality of Life Measure), a másik az SF-36 (= Medical Outcome Study Health Survey 36-Item Short Form). A DQOL-módszer 4 tétele 46 pontból áll, ezek rendsorolása 1—5 pontig terjed. A tételek a következők: elégedettség, küzdelem, aggódás a diabetes miatt, aggódás szociális és/vagy hivatásbeli okok miatt. Az SF-36 módszer 6 területet foglal magába a funkcionális egészségi állapotot illetően (fizikális, szociális, szerepet, feladatot jelző funkció, továbbá fájdalomra és mentális egészségre vonatkozó tételek).

A szerzők e két módszert statisztikai analízisekkel (korrelációs, variancia és multiplex regressiós analízisek) tették összehasonlíthatóvá és így kiderült, hogy a két módszer csak kismértékben fedi át egymást. A vizsgált 240 betegből 111 volt I. típusú, 129 II. típusú. A demográfiai jellemzők közül különbség volt a II. típusú betegek magasabb életkorát, a házasságban élők arányát, az alacsonyabb iskolai végzettséget, a diabetes rövidebb időtartamát, a jóval kevesebb inzulinra állítottat, a kevesebb retinopathiás és a több neuropathiás előfordulást illetően az I. típushoz viszonyítva.

A DQOL módszerrel a demográfiai mutatók közül csak az életkor szerepét találták jelentősnek, a többit nem. A kezelést illetően az elégedettségi fok az inzulinozottak között a legalacsonyabb, az SF-36 tételei szerint a diétával kezeltek életminősége hasonlóan jó volt. A diabeteses szövődményeket tekintve az SF-36 skála faktorai egyértelműen összefüggést mutattak a szövődmény súlyossága és az életminőség között. A kétféle típusú diabetes életminőségre vonatkozó mutatói a két módszer szerint inkább a II. típusúak számára voltak előnyösebbek, de az inzulinozás ténye a II. típusban is hátrányosan befolyásolta az élet minőségét.

[Ref.: Magunk közlésre benyújtott 190 I. és II. típusú, utóbbiban különböző módon — diéta, tabletta, inzulin — kezelt betegeinkben hasonlóan 2 módszert használtunk a betegek életminőségének jobb megítélésére. A DQOL módszer mellett az ausztrál attitűd-skálát — ATT 39 — használtuk kérdőíves interjú segítségével. Az érzelmi viszonyulást mérő ATT 39 skála átlagos értéke egyformán jónak bizonyult valamennyi — 6 — faktorára vonatkoztatva, a DQOL vizsgálat eredményeiben markáns különbség mutatkozott a szociomedicinális szempontok alapján. Az általunk használt két psychologiai vizsgálati módszer statisztikai analízise alapján a betegséggel kapcsolatos életminőség és attitűd szoros korrelációt mutat, s ezek együttes mérése lehetőséget nyújt a diabeteses 1—1 életfázisának jobb megismerésére.]

Iványi János dr.

Orális fogamzásgátlók, valamint renális és retinális szövődmények fiatal IDDM asszonyokon. Garg, S. K. és mtsai (Barbara Davis Center for Childhood Diabetes, 4200 E. Ninth Ave., Box B140, Denver, CO 80262, USA): JAMA, 1994, *271*, 1099.

Az orális fogamzásgátlók összetevői közül a progestin redukálja IDDM betegeken a glucose toleranciát, növeli a serum cholesterin-szintjét, az oestrogen összetevő mindezeket gátolni képes. Összességükben a fogamzásgátlók emelhetik a vérnyomást is. E nem kedvező tulajdonságok révén használatuk óvatosságra int az IDDM nők között, holott a programozott terhesség miatt igen sok fiatal diabetika használja ezeket a szereket. Az irodalomban inkább rövid távú megfigyelésekről vannak beszámolók, ezért határozták el a denveri szerzők, hogy fogamzásgátlókat tartósan szedő diabeteses nőket hasonlítanak össze olyan diabetikákkal, akik nem használtak kontraceptivumokat. 295 fiatal IDDM nő átlagosan 11,8 éves nyomon követéséről van szó, akiket 14 éves koruktól ellenőriztek rendszeresen és különös gonddal figyelték renális és retinális elváltozásaikat, ezek súlyosságát. A renális érintettséget az albuminuria fokaként értékelték 4 csoportban (<7,6 μg/min.—>200,0 μg/min. érték között). A szemfenéki kép ellenőrzése 7-féle színes retinális fotó alapján történt 6 csoportban (normálistól a súlyos proliferatív retinopathiáig).

Ebből a 295 fiatal diabeteses nőből válogatták ki azt a 43 asszonyt, akik átlagosan 3,4 éve szedtek valamilyen fogamzásgátlót és hasonlították össze adataikat olyan 43 diabetika adataival, akik sohasem szedtek kontraceptivumot. A betegek haemoglobin A_{1C} értékét, az albumin kiválasztás fokát és a retinopathia változását rendszeresen ellenőrizték, továbbá a betegek systolés és di-

astolés vérnyomását, cholesterin-szintjét.

A fogamzásgátlókat szedők és a kontrollként szereplő asszonyok átlagos életkora (22,7 év), valamint betegségük átlagos tartama (13,8 év) megegyezett, a HbA_{1C} értékei sem különböztek a megfigyelés során egyik csoportban sem. A két szövődményt illetően nagyjából azonos fokú eltérések voltak mindkét csoportban már induláskor, ezek az elváltozások azonban az utolsó ellenőrzés időpontjában nem mutattak progressiót. Hasonlóképpen nem volt különbség a vérnyomás és a cholesterinszint viselkedését illetően sem. Úgy tűnik tehát, diabetikák fogamzásgátló szedése nem jelent különösebb rizikót a korai retinopathia és nephropathia kifejlődését illetően a kontraceptivumot nem szedő diabetikákhoz viszonyítva.

Iványi János dr.

Lazac-calcitonin-ellenes neutralizáló antitestek. A terápiás kudarc oka Paget-kórban. Grauer, A., K. Frank-Raue, J. Schroth és mtsa (Abt. Innere Med. I. Endokrinologie und Stoffwechsel, Med. Klinik, Univ. Heidelberg, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1994, *119*, 507.

A calcitonin gátolja az osteoklastból a csont reszorbcióját, ezért az osteoporosis és a Paget-kór kezelésében eléggé elterjedt. A serum alkalikus phosphatase koncentrációval párhuzamosan a klinikai tünetek is csökkennek. Human calcitonintól 16 aminosavban különbözik és mivel heterolog fehérje, elég gyakran termelődnek ellene antitestek. Hogy ezeknek mi a klinikai jelentősége, ma még nem tisztázott, jóllehet neutralizáló hatásukat többen kimutatták.

A szerzők egy 72 é. nőbeteg tanulságos esetét ismertetik, akinél Paget-kór típusos tüneteit észlelték és emiatt orr-spray formájában naponta 400 I. E. lazac-calcitoninnal kezdték kezelni; hatásos volt, mivel a se. alkalikus phosphatase a kezdeti 703 E/l értékről 7 hónap alatt fokozatosan 401 E/l-re csökkent és a beteg panaszai is javultak. Ezután azonban fokozatos emelkedés következett be, amivel párhuzamosan a fájdalmak is fokozódtak. A felvetődött secundaer rezisztenciát a lazac-kalcitoninhoz kötődő neutralizáló antitestek keletkezésével magyarázták, melyeket in vitro bioassay segítségével ki lehetett mutatni. Calcitonin, T 47 D mammacarcinomás sejtekhez adva, stimulálja a cAMP termelését. A beteg serumával végzett vizsgálat a cAMP koncentrációt fokozatosan csökkentette. Ezután human calcitoninra tértek át, melynek hatására az időközben megemelkedett se. alk. phosphatase újra csökkent és a beteg panaszai ismét enyhültek.

A folyamat elég gyakori, mivel a kezelés során 78%-ban fellép és sec. rezisztenciát vált ki, jóllehet nem jár mindig együtt a klinikai tünetek súlyosbodásával. Human készítmény alkalmazásakor ilyesmi rendkívül ritka. Keresztreakció elméletileg lehetséges, a gyakorlatban viszont nem fordul elő; az ismertetett esetben sem figyelték meg. A neutralizáló hatás 1 : 20-as titerben 42,5%, 1 : 100-as titerben pedig 75%-osnak bizonyult. Az esetnek az a tanulsága, hogy hosszú tartamú kezeléskor rezisztenciára fel kell készülni. *(Az „Útmutató a Gyógyszerkészítmények Rendelésére III. kiadás 1988" a Miacalcic mellékhatásainak a felsorolásában erre felhívja a figyelmet azzal a megjegyzéssel, hogy az ellenanyagok termelése a klinikai hatást nem mindig befolyásolja. A hatáscsökkenés azonban nemcsak ellenanyagok, hanem a kötőhelyek telítődésével magyarázható. Ref.).*

Bán András dr.

TÜDŐGYÓGYÁSZAT

A peak-flow-meter (csúcsáramlás-sebesség mérő) helye a pneumologiai diagnosztikában. Magnussen, H., Wettengel, R. (Krankenhaus Grosshansdorf, Zentrum für Pneumologie und Thoraxchirurgie Hamburg): Med. Klin., 1993, *88*, 720.

Az asthma bronchiale tünetei éjszaka és a kora reggeli órákban kifejezettebbek, mint a nappali időszakban. Az ilyenkor bekövetkező funkcionális beszűkülések otthoni mérésére a szerzők által 10 éve ajánlott, könnyen kezelhető peak-flow-meter (pfm) vált be legjobban. A különböző típusú készülékek között nem szabad a pontosság és megbízhatóság szempontjából különbségnek lennie. A Vitalograph és mini-Wright által mért adatokat komputer vezérelte pneumotachograph (Fleisch No4) segítségével hitelesítve megállapítható volt, hogy azok széles áramlási spektrumban megegyeznek. A legtöbb pfm a 200—500 l/min. tartományban túlértékel. A pfm-ek tehát nem helyettesítik a konvencionális diagnosztikát, hanem a betegség lefolyásáról tájékoztatnak.

A klinikai gyakorlat számára a következő tanácsok adhatók: pfm-t csak olyan orvos írjon fel, aki a spirometriás mérésekben járatos. Az idő és áramlás-volumen koordinátáknak a peak-flow-t is magukban foglalják. Minden kontroll alkalmával a beteg készülékének adatait ajánlatos összehasonlítani a hitelesített laboratóriumi pneumotachograph értékeivel. Mielőtt a pfm-t a beteg megkapja, fel kell világosítani a használat céljáról, értelméről. Pontos és körültekintő tájékoztatást szükséges adni a mérés kivitelezésének mikéntjéről. A legtöbb hiba abból adódik, hogy az illető személy nem végez maximális belégzést, majd erőkifejtést a rövid, forszírozott kilégzés közben, a nyelv a szájrész előtt helyezkedik el és a beteg hirtelen teszi azt szabaddá, végül nem veszi körül ajkaival szorosan.

A méréseket reggel és este, a bronchodilatator aerosol belégzése előtt és után 10 perccel tanácsos lefolytatni. Gyógyszerbeállítás alatt többszöri ellenőrzések indokoltak. Terheléses asthmában a tevékenység megkezdése alatt és közben végzett mérésekkel fontos adatok szerezhetők. A beteg a kapott értékeket folyamatosan regisztrálja, mivel ezek változásaiból a kórkép dinamikájára lehet következtetni. A napszaki ingadozás egészségeseken 20% alatt, míg az asthmásokon többnyire efölött mutatkozik. A chronicus obstructiv bronchitisben szenvedők, akik főként reggeli nehézlégzésről panaszkodnak, általában nem mutatnak cirkadián változásokat. A különböző szerzők referencia értékei nem egyöntetűek. A beteg gondozása számára azonban az általa elérhető maximális érték ismerete a döntő és ehhez érdemes az eltéréseket viszonyítani.

Egészségesekben a csúcsáramlási sebesség (pf) a nagy intra- és extrathoracalis légutak falának állapotától, az exspiratiós izomzat fejlettségétől, az alveolaris nyomástól, a tüdő volumentől és így az együttműködéstől is függ. A pf kóros körülmények között a légutak funkcionális és szerkezeti eltéréseiben csökken elsősorban, de a mellkas légzési kitéréseinek gátoltsága (m. Bechterew), interstitialis tüdőfolyamatok, neuromuscularis betegségek szintén hasonló irányban hatnak. Normális pf értékek nem zárják ki a légúti hyperreactivitást. Ugyanakkor olyan rohamszerű nehézlégzéses állapotokban, amikor a hallgatózási lelet nem jellemző, a pf adatai értékes tájékoztatást nyújthatnak. A munkahelyen mért ismételt mérések eredményeit a munkaszüneti napokon vizsgáltakkal összehasonlítva pedig foglalkozási betegségre hívhatják fel a figyelmet. Emphysemás beteg pf paramétereiben kielégítő klinikai regresszió esetén sem várható pozitív változás. Ezért a pfm-t csak olyan betegek kezébe szabad adni, akiknek légzési állapotát gyógyszeresen javítani lehet.

A pfm a légzésfunkciós diagnosztikában korlátozott jelentőségű. Alkalmazása azonban mégis többet ér a semminél. Sajnos, ma is találkozni lehet olyan súlyos tüdőbetegségeket leíró leletekkel, amelyek a légzésfunkcióval kapcsolatosan adatokat nem tartalmaznak.

Barzó Pál dr.

A peak flow méterrel csúcsról csúcsra. (Szerkesztőségi közlemény) Nolte D. (II. Medizinische Abteilung des Städtischen Krankenhauses Bad Reichenhall): Med. Klin., 1993, *88*, 731.

Az előző cikk áttekintést nyújtott egy parányi készülékről, amely évek során nagy gyakorlati jelentőségre tett szert. A különböző típusú, formájú és színű szerkezetek kézitáskában, nadrágzsebekben egyaránt hordhatók. Hasonlóan a cukorbetegek otthoni vércukor mérőihez, lehetőséget nyújt az asthmás betegeknek arra, hogy légzésfunkciós változásaikat maguk ellenőrizhessék. A peak flow méter (pfm) azonban nem fiziológiai, hanem inkább fizikai fogalom. Ugyanis a maximális exspiratio során mért áramlás miatt a kis készüléket helyesebb lenne „akropneumotachometer" elneve-

zéssel illetni. A l/perc mérőegységet sem választották meg szerencsésen, mivel a „peak" csak a másodpercnek egy töredékére érvényes és nem hasonlítható össze a maximális légzési perctérfogattal, amit a 300—800 l/percig terjedő nagyságrendekben, egy óriás sem érhet el soha. Hadorn 50 évnél régebben elsőként írta le a mérési elveket, és a dimenziót helyesen, l/sec-ban adta meg. Wright és McKessow 17 évvel később a módszert jelentősen egyszerűsítette, a klinikai alkalmazást kiterjesztette. Azóta az angol elnevezés, és mérték l/min. ment át a köztudatba. A kis készülékek minden ellenvetés ellenére helyesség (accuracy), pontosság (precision) és megbízhatóság (reliability) kiállták a próbát. Rá kell azonban mutatni arra, hogy a pfm sem a praxisban, sem a klinikumban nem helyettesíti az átfogó légzésfunctiós eljárásokat. A szerző példaként hozza fel azokat a módszereket, köztük a pulmonalis haemodinamikát és gázcsere vizsgálatokat, amelyeket a magassági betegség és tüdővizenyő kórélettanának tisztázására, nem régen a 4559 m magasságban fekvő Regina—Margherita—Hütte területére feljutott hegymászókon végezték. Itt — szorosan a Monte-Rosa „peaks" alatt — a „peak" flow egyedül kevés további segítséget nyújthatott volna.

A pf mérésének nem a „miért", hanem a „mikor" az erőssége; vagyis, hogy egy már diagnosztizált asthma bronchialeban mikor válik a helyzet bizonytalanná, szükséges-e beavatkozni. Ez vonatkozhat egy 24 órás ciklusra, egy pollenszezonra, de akár egy egész életre is. Az asthma betegség természetes lefolyását — különösen a kisgyermek és felnőttkor kapcsolatában — még oly kevéssé ismerjük, hogy az éveken át folytatott pf protokoll többet adhat, mint ami csak a meghatározott időpontokban végzett, nagyobb szabású funkciós ellenőrzésektől várható. Az egész világra kiterjesztett Konszenzus Riport (Maryland, 1992) is közlekedési jelzőlámpa szerepet szánt a pf mérésének és az ennek alapján végzett asthma terápiának. Talán nincs messze az idő, amikor mindegyik asthmás a legjobb pf értékét meg fogja ismerni. A „peak győzelem"!

Barzó Pál dr.

Foudroyansan lezajló idiopathiás pulmonalis fibrosis (Hamman—Rich) 3 esete. Temmesfeld-Wollbrück, B. és mtsai (Medizinische Klinik, am Zentrum für Innere Medizin der Justus-Liebig-Universität Giessen): Pneumologie, 1993, *47,* 573.

Hamman és Rich 1944-ben, 4 fulmináns lefolyású, „acut diffus interstitialis tüdőfibrosis" diagnózissal jelölt megbetegedésről tudósítottak, melynek oka ismeretlen maradt. Az érintettek 6 hónapon belül meghaltak. Katzenstein és mtsai, valamint Olson és mtsai a Hamman—Rich-syndromát acut interstitialis pneumoniának tartották, ami alatt klinikai és patogenetikai entitást értettek. Más szerzők a szóban forgó tünetegyüttest az interstitialis pneumonia (UIP) gyors lefolyású formájának („rapid fatal pulmonary fibrosis") tekintik.

A szóban forgó cikk szerzői 6 hónapon belül 3 Hamman—Rich-syndromában szenvedőt vettek fel respiratiós kezelést igénylő légzési elégtelenséggel. Mindegyik betegnek 39 °C-ot meghaladó láza, dyspnoéja, leucocytosisa ($>20 \times 10^3/\mu l$) volt. A radiológiailag felfedezett diffus pulmonalis infiltrátumok alapján először tévesen pneumoniára gondoltak. A respiratiós terápiával sikerült optimális ventilatiós paramétereket elérni, a súlyos gázcsere zavar ($paO_2/FiO_2 < 150$) és a nagy lélegeztetési nyomás (>40 Hgmm) a feltételezett kórisme felülvizsgálatát indokolta. A bronchoalveolaris mosófolyadékban polymorph magvú neutrophilek dominéltak. A tüdőbiopszia kifejezett fibrosist mutatott ki, ami a helyes kórisme irányába terelte a figyelmet. Infekciós eredetet nem sikerült igazolni. annak ellenére, hogy minden esetben antibioticus, corticoid és cyclosphosphamid kezelést alkalmaztak, a betegeket 14, 17, valamint 21 nap múlva befolyásolhatatlan légzési elégtelenség következtében elvesztették, miközben a tüdő és mellkas compliance fokozatos csökkenését (<20 ml) észlelték.

A bemutatott esetek azt sugallják, hogy hasonló lefolyású tüdőbetegségben, a pneumonia mellett Hamman—Rich-syndromára is gondolni kell. A már kezdetben fennálló alacsony compliance, a bronchoalveolaris mosás és a biopsia a kórkép felismerését nagy valószínűséggel lehetővé teszi.

Barzó Pál dr.

KLINIKAI FARMAKOLÓGIA

Gabapentin. Chadwick, D. (Department of Neurological Science, Walton Hospital, Rice Lane, Liverpool L9 1 AE, UK): Lancet, 1994, *343,* 89.

A bevezetőben a szerző megállapítja, hogy a forgalomban levő antiepilepsiás szereknek különböző mellékhatásaik vannak. Emiatt, továbbá mivel a lakosság kb. 0,5%-át alkotó epilepsiások közt 1—2‰ a therapiaresistens, további antiepilepticumok után kell kutatni.

A használatos készítmények közül a phenytoin (Diphedan), a carbamazepin (Stazepin) a Ca-csatornákra történő hatás útján blokkolja a neuronok ismétlődő kisülését. Mások, így a Vigabatrin, a GABA (gamma amino vajsav) inaktiváló aminotransferaset kötik meg. A phenobarbital (Sevenal) és a benzodiazepinek (pl. Eunoctin) a receptor oldalon segítik elő a GABA hatását. A valproat (Convulex) a GABA-erg rendszerre és az excitáló neurotransmitterekre együttesen hat.

A Gabapentin (aminomethyl-cyclohexansav) szerkezete hasonlít a GABA-éhoz. Ennek ellenére a GABA-anyagcserét a korábban leírt módokon nem befolyásolja, de kötődik egy, főképp a neuronokban levő fehérjékhez, melyhez az egyéb antiepilepsiás szerek egyike sem kapcsolódik. A Gabapentinnél viszont utóbbi mértéke arányos az anticonvulsiv hatással.

Ez a vegyület az egyéb antiepilepsiás szerek egyikével sincs kölcsönhatásban. Hátránya a rövid, 5—7 órás felezési idő, ezért naponta háromszor kell adni.

Klinikai hatását közel 800 *felnőtt,* therapia-resistens epilepsiáson vizsgálták kettős vak próbával. Önállóan soha, rendszerint második gyógyszerként kapták a betegek.

Mellékhatásai nem súlyosak, általában jól tűrik. A betegek néhány százalékában láttak pl. aluszékonyságot, ataxiát, nystagmust, tremort, nauseát, rhinitist. Túlérzékenységet, chronicus toxicitást, teratogenitást nem tapasztaltak.

Legjobb partialis és partialis sec. generalisált rohamokban. Primaer generalisált rohamokban nem vált be. A kezdő adag 3 × 1200 mg naponta, ezt egy hét alatt érik el. Az eredménytől függően emelhető napi háromszor 1,8—2,4 g-ra.

Egyetlen szernek a rövid vizsgálati idő miatt nem ajánlott.

Nincs szükség serumszint ellenőrzésre a kölcsönhatások hiánya miatt, továbbá haematologiai és biochemiai kontrollra. Adagját a tünetek alapján lehet megszabni.

A Gabapentin a többi ismert epilepsiát befolyásoló gyógyszernél nem hatásosabb, de segít „a mellékhatások terhének csökkentésében".

Kiszely Katalin dr.

Az oestrogen és a HDL oxydatio gátlása menopausa után. Sack, M. N. és mtsai (Georgetown University Hospital, Washington, USA): Lancet, 1994, *343,* 269.

Az oestrogenek védő hatása a coronariák atherosclerosisával szemben részben független a plasma lipoproteinek kedvező változásaitól; ugyanakkor az LDL (low density lipoprotein) oxidatiója erősen fokozza e vegyület atherogenitását. Ez a módosulás in vitro csökkenthető a 17β-oestradiol supraphysiologiás töménységben való alkalmazásával. Ezért érdemesnek látszott vizsgálni postmenopausás nőkön azt, hogy az oestrogenek élettani töménységben képesek-e gátolni ezt az oxydatiót.

Ezért a szerzők 18 egészséges — átlagban 57 éves — olyan nőkön végezték vizsgálataikat, akik sem oestrogen-, sem antioxydans vitamin vagy más gyógyszeres kezelésben nem részesültek, előzetesen meghatározva a cholesterin-, oestradiol- és LDL alapértékeket, melyek az alábbiak voltak: összcholesterin: 5,7 mmol/l, HLD: 1,2-, LDL: 3,9 mmol/l, triglyceridszint: 3,3 mmol/l, míg az oestradiol-érték 55—59 pmol/l volt. Ezután betegeiknek 0,66%-os alkoholban oldott 73,2 pmol/ml-es 17β-oestradiolos oldatot vittek be az arteria brachialisba (összesen 20 perc alatt 20 ml-t). Ennek hatására a venás vérben mért oestradiol szint

felemelkedett a reproductiv korban mért cyklusközepi physiologiás értékre: 1597 pmol/l-re. Ezzel egyidejűleg a peroxydatiós idő significansan — 36%-kal — meghosszabbodott (mely természetesen a controll egyéneken — akik hormonmentes infusiót kaptak — nem változott). Majd 3 héten át 12 betegüknek transdermalis 17β-oestradiolt adtak, melyre az oestradiol szint ugyancsak significansan felemelkedett — 463 pmol/l-re —, de ez nem érte el az intraarteriásan adott hormon utáni értékeket. Lényeges, hogy a lipoid profilt sem a verőeresen, sem a tapaszban alkalmazott hormon nem változtatta meg. Említésre méltó, hogy az oestraldiol alkalmazása után 3 héttel az LDL peroxydatio késleltetése még significansan — 42%-kal — hosszabb volt.

Az oestradiol tehát mindkét formában alkalmazva significansan gátolta az LDL oxydatiót postmenopausás egyéneken. Megszüntetve e hormon bevitelét, az oestradiol-szint visszaesett az alapértékre. Fontos, hogy az antiatherogen hatás nem függött össze a lipoid profil megváltozásával. Ezt az antiatherogen hatást hasonló körülmények között állatkísérletekben is el lehetett érni. Az eddigiekből az is következik, hogy az élettani oestradiol-szint — a lipoid concentratiótól függetlenül — fontos antioxydans hatással bír. Hogy e hatás társul-e más oestrogenek effectusával, illetve mutat-e dosis- vagy időbeli függőséget, jelenleg nincs eldöntve.

Major László dr.

Postmarketing vizsgálat a sumatriptan kardiovaszkuláris mellkékhatásairól. Ottervanger, J. P. és mtsai (Netherlands Centre for Monitoring of Adverse Reactions to Drugs, Rijswijk, Netherlands): Br. med. J., 1993, *307,* 1185.

1991 májusában regisztrálták Hollandiában a szerotonin-I agonista sumatriptant migrénes rohamok, fejfájás kezelésére. A klinikai vizsgálatokban a betegek 3—5%-ában jelentkezett sumatriptan kezeléskor mellkasi szorító-nyomó érzés. Az EKG vizsgálatokban elváltozást nem észleltek.

Későbbiekben már jelentettek sumatriptan kezeléskor fellépett angina pectoris-szerű fájdalmat, EKG ST-elevatióval és egy fiatal nőben akut miokardiális infarktust is. A szerző vizsgálatában a mellkasi fájdalom prevalenciáját vizsgálta.

1992 júliusában 687 Hollandiában praktizáló orvosnak küldtek felmérő nyomtatványt, amelyben a kollégák a sumatriptan alkalmazásakor szerzett tapasztalataikat írhatták le (különös tekintettel az észlelt mellékhatásokra). A felkérésre az orvosok 86%-a (589) válaszolt. Közülük 474 legalább egy esetről számolt be (az összes eset száma 1727 volt). A nemek szerinti megoszlás: 24% (414) férfi, 76% (1313) nő. A betegek átlagéletkora 43,8 év volt. 1662 esetben lehetett egyértelműen megállapítani a sumatriptan alkalmazásának módját. 41%-ban orálisan, 51%-ban subcutan és 8%-ban oralisan és subcutan alkalmazták a szert.

185 esetben egy vagy több mellékhatást észleltek. Ezen betegek átlagéletkora 43,3 év volt, többségük (76%) nő. A leggyakoribb mellékhatások: szédülés (30), hányás vagy hányinger (26), álmosság (25), mellkasi fájdalom (23). A 183 betegből, akiknél mellékhatást észleltek és tudták az alkalmazás módját 81 orálisan, 27 subcutan és 25 szájon át és subcutan kapta a szert. A kardiovaszkuláris mellékhatást, a mellkasi fájdalmat tekintve 8 szájon át, 11 subcutan és 4 mindkétféleképp kapta a készítményt. A mellkasi fájdalom prevalenciája ebben a vizsgálatban kisebb volt, mint más klinikai vizsgálatokban (1,3%).

Együd Ferenc dr.

Új natriuretikus peptidek és a vérnyomás. Cheung, B. M. Y., Brown, M. J. (Clinical Pharmacology Unit, Dept. of Medicine, Addenbrooke's Hospital, Cambridge). Lancet, 1993, *342,* 984.

A natriuretikus peptidek a balkamra-dysfunctio markerei. Az agyi natriuretikus peptid (BNP) elnevezése ellenére cardialis hormon, hipertrófiás kardiomiopatiában plazma szintje emelkedett.

Cheung és mtsa vizsgálatában 29 kezeletlen hipertóniás (átlagvérnyomás: 168/101 Hgmm) betegben és kontrollként 25 normotoniás egyénben vizsgálta radioimmunassay-vel a BNP szintet. A hipertóniásokban a veseműködés normális volt, az EKG-n kóros elváltozás nem volt. Hasonlóan a BNP-hez, meghatározták a C-típusú natriuretikus peptid szintet (CNP) is. A CNP a vaszkuláris endotéliumban szintetizálódik. Patkányokban csökkenti a vérnyomást. Emberben ilyen hatása nem ismert. A CNP relaxálja a simaizmot, gátolja a sejtproliferációt, szabályozza a vaszkuláris tónust és a remodelling-et.

A vizsgálatban a BNP plazma koncentrációja magasabb volt a hipertóniásokban (6,32 vs. 5,04 pmol, p = 0,02). A BNP plazma szintje a szisztolés vérnyomással mutatott korrelációt. A CNP nem különbözött szignifikánsan a két csoport között (1,10 vs. 1,14 pmól). A CNP szintet befolyásolta a nem, a szívfrekvencia, de nem függött a kortól, a testsúlytól, a vérnyomástól. A plazma noradrenalin szinttel sem a BNP, sem a CNP nem korrelált. A plazma noradrenalin szinttel azonban a CNP szint változása összefüggött, jelezve a két peptid különbözőségét.

A TOHMS vizsgálatban igazolták, hogy a BNP szint emelkedése a balkamra-hipertrófia indikátora, akkor is, amikor az EKG-n elváltozás még nem észlelhető. A CNP szint hipertóniásokban nem emelkedik, ezen neurotranszmitter feladata az endotel működés szabályozása.

Együd Ferenc dr.

ORVOSI SZOCIOLÓGIA

Stressz, szociális támogatottság és mortalitás összefüggése az 1933-ban született férfiak körében. Rosengren, A. és mtsai (Section of Preventive Cardiology, Dept. of Med. Östra Hospital, University of Gothenburg, Sweden): Br. med. J., 1993, *307,* 1102.

Tudott az, hogy a pszichoszociális tényezők befolyásolják a halálozást. A gyenge szociális háló alacsony szocioökonómiai státus, alacsony szociális aktivitás és a gyász megnövekedett mortalitással párosultak prospektív felmérésekben. A szociális támogatottságot a stresszhatás moderátorának gondolják többen. A különböző életesemények hatását a halálozási gyakoriságra a szerzők egy cardiovascularis felméréshez kapcsoltan vizsgálták. Fő hipotézisük az volt, hogy a káros életesemények előre jelzik a mortalitást.

A szerzők 1983-tól 1991-ig végezték prospektív populáció vizsgálatukat Göteborgban, Svédországban, a vizsgálat kezdetekor 50 éves férfiak között. Véletlenszerűen választották ki a város 1933-ban született férfiainak felét, 1016 embert. 776 (76%) jelentkezett a vizsgálatra. A fizikális és laboratóriumi vizsgálatokat megelőzően mindenki kitöltött egy kérdőívet a dohányzási szokásairól, fizikai aktivitásáról és stresszhelyzeteiről. (Fizikai aktivitás: végez-e egyáltalán valamilyen sportot, kertészkedik, esetleg sétál; pszichés stressz értékelése 6-os skálán történt, súlyosnak értékelve, ha folyamatos stresszt érzett az elmúlt évben, ill. az elmúlt 5 évben.) A vizsgálat alatt egy másik, a szociális helyzetre vonatkozó kérdőívet töltöttek ki. Ez a kérdőív tartalmazott 10 különböző, stresszt okozó életeseményre vonatkozó kérdést is (súlyos betegség a családban, negatív esemény a családban, halálozás, válás, költözés, munkahely-változtatás, feleslegesség, munkahelyi bizonytalanság érzése, pénzügyi zavar, büntetőeljárás), és hogy ezek az események az elmúlt évben, vagy azelőtt történtek. A szociális támogatottságot szintén kérdésekkel mély és felszínes kapcsolatokra, ezen belül alacsony és magas kötődési fokokra osztották. Felmérték a vizsgált férfiak háztartásának nagyságát, egészségmegőrzési szokásait a vizsgálatot megelőző évben. A foglalkozásokat 1-től 5-ig kódolták a képzettség nélküli munkástól a magasan kvalifikáltig, 0 volt a leszázalékolt nyugdíjasok kódja. A statisztikai feldolgozást a konvencionális módszerek mellett a SAS statisztikai programcsomaggal végezték. Az 1991-ig tartó követéses vizsgálat alatt a 752 vizsgált férfi közül 41 halt meg. 13 haláleset koronária betegség, 8 rosszindulatú daganat, 11 alkoholfüggőség, 9 egyéb okok következtében történt.

A vizsgálat eredményei szerint a stresszt okozó életesemények előfordulása a vizsgálatot megelőző évben és a mortalitás szignifikánsan kapcsolódott. Azok közül, akik 3 vagy több ilyen eseményt éltek át 10,9%, míg azok közül, akik egyet sem, 3,3% halt

meg. A fentebb felsorolt 10 vizsgált életesemény közül szignifikánsan 5 befolyásolta a mortalitást (tragikus esemény a családban, a költözés szükségessége, munkahelyi bizonytalanság érzése, súlyos pénzügyi zavar és büntetőeljárás folytatása). A szociális tényezők közül a dohányzás és a foglalkozás kapcsolódott mind az aktuális életeseményekkel, mind a mortalitással. A súlyosnak átélt stressz és a gyenge szociális aktivitás kapcsolatban volt a káros életesemények nagyságával, de nem befolyásolta a mortalitást.

A másodlagos analízisben megvizsgálták, vajon a biztos családi háttér és baráti társaság befolyásolja-e az életesemények és a halálozás kapcsolatát. Ez alapján a mortalitás és az életesemények egymásra hatása csak azokban a férfiakban volt evidens, akiknél alacsony volt az érzelmi támogatottság. A biztos érzelmi háttérrel rendelkezőknél a stresszt előidéző eseményeknek nem volt hatása a halálozásra. A szerzők azt találták, hogy a különböző szociális tényezők (foglalkozás, egyedülélés, otthoni aktivitás, dohányzás stb.) csak kevéssé befolyásolták az életesemények halálozásra gyakorolt hatását.

Az eddigi, főleg retrospektív vizsgálatokból származó közlemények a stresszt okozó élethelyzeteket különböző betegségek (koronária betegség, emlőrák, Basedow-kór, sérülések) rizikófaktoraként, valamint az alacsony szociális osztályú népességgel kapcsolatban említették. Kevés prospektív felmérés létezik ebben a témában. *Theorell és mtsai* építőmunkásokat vizsgálva írták le, hogy az állás elvesztése és a rossz anyagi helyzet korábbi halálozást jósolt. *Ruberman és mtsai* is kapcsolatot találtak az átélt stressz és a halálozási arány között, különösen a magányos férfiaknál egy 3 éves prospektív vizsgálatban. Jelen felmérés hiányossága, hogy az alkohol hatását törvényességi okokból nem tudta vizsgálni. Azt tudjuk, hogy sok haláleset összefüggésben volt az alkohollal, és az ezzel összefüggő halál gyakoribb volt azok között, akik több vizsgált életeseményt éltek át. Probléma volt a vizsgálatban — éppen az alkoholizmusra vonatkozó adatok hiánya miatt —, hogy nem tudták mérni az alkoholnak sem a mortalitást, sem az ártalmas életeseményeket növelő hatását.

Végül tehát elmondhatjuk azt, hogy ebben a folyamatos, hosszú távú vizsgálatban a mortalitás legjobb előrejelzője a káros életesemények összessége volt, ami — a szerzők szerint — a legjobban reprezentálta az átélt stressz mennyiségét. Fontos eredmény, hogy a megfelelő szociális háttérrel, érzelmi támogatottsággal rendelkezőknél az egyébként ártalmas élethelyzetek mortalitást fokozó hatása kiküszöbölődik. Ez a tanulmány is mutatja annak a szükségességét, hogy a stressz egészségkárosító hatása további vizsgálatok tárgya legyen.

Danyi Péter dr.

A hátrányos szociális helyzet és az idő előtti halálozás; Anglia egészségügyi régióinak összehasonlítása. Eames, M., Ben-Shlomo, Y., Marmot, M. G. (Dept. of Epidemiology and Public Health, University College London Medical School, London): Br. med. J., 1993, *307*, 1097.

A szerzők célja volt, hogy megvizsgálják Anglia összes egészségügyi régiójában a hátrányos helyzet és az idő előtti halálozás esetleges összefüggését. Ismertek azok az elérendő célok és életstílus változtatások, amelyek szükségesek a különböző betegségek mortalitásának csökkentéséhez. Ezek azonban valószínűleg különböző mértékben valósulnak meg a népesség különböző csoportjaiban. Ha a betegségek előfordulásában csak a társadalom jobb módú rétegeinél történik javulás, egyre nehezebb lesz megvalósítani az egészséghez való egyenlő jog elvét, egyre nehezebb lesz elérni a veszélyeztetett rétegeket. Ezért fontos az egészségmegőrzési munkában figyelembe venni a szociális egyenlőtlenségeket. Ez lehetővé teszi a magasabb rizikójú népesség effektívebb megcélzását. A szerzők választ kerestek a hátrányos helyzet mortalitáshoz való hozzájárulásának mértékére és az életkörülmények javításának lehetséges előnyeire.

8464 kórházi osztály adatait vizsgálták meg Anglia 14 egészségügyi régiójából. Adataikat az 1981-es népszámlálásból, a halálozási statisztikát 1981 és 1985 között az országos hivatalból szerezték be. Halálozás szerint vizsgálták: az összes halálesetet, a koronária betegséget és a dohányzáshoz társuló betegségeket, mint külön halálokokat. A szociális helyzetet kezdetben 3 különböző skála szerint is vizsgálták (Jarman, Carstairs, Townsend), melyekben a különböző szociális faktorok eltérő összetételben szerepeltek (munkanélküliség, népsűrűség, lakásviszonyok, nyugdíjasok, kisgyerekek és etnikai kisebbség aránya stb.). Mivel nem volt jelentős eltérés a különböző skálák közötti vizsgálatkor, a szerzők az eredményeiket a Townsend skálához viszonyítva tüntették fel. Idő előtti halálozásnak a 65 év alatti elhalálozást tekintették. A dohányzáshoz társult betegségeket egy 1982—88 közötti rákmegelőzési program és egy 1988-as általános háztartásbeli felmérés alapján sorolták fel (különböző rosszindulatú daganatok, különböző szív-, ér- és légzőszervi megbetegedések és fekélybetegség), és dohányzás okozta halált csak a 35 éven felülieknél vettek figyelembe.

Külön vizsgálták a férfiak és nők adatait. Bevezettek egy súlyozó tényezőt annak kifejezésére, hogy a vizsgált népesség átlagéletkora a különböző területeken más és más lehet, így az ebből adódóan várható mortalitáskülönbséget ez az állandó kiküszöböli. A szociális hátrány lehetséges hatását a mortalitásra regressziószámítással nézték. Az 1981—85 közötti eredményeket értékelték. A számok természetesen különbséget mutattak, az idő előtti elhalálozás férfiaknál átlagosan 31, nőknél 20 eset volt egy kórházi osztályra. Az eredmények igazolták azt a várakozást, hogy Anglia északi részében nagyobb az idő előtti elhalálozás, mint délen. A korrelációs koefficiens a hátrányos helyzetet viszonyítva a halálozáshoz, következőképpen alakult: összes halálesetnél férfiak esetében 0,65, nőknél 0,55, koronária betegségnél férfiak esetében 0,45, nőknél 0,42, dohányzással összefüggő halál esetén férfiaknál 0,63, nőknél 0,55 volt. Mint látható, az összefüggés szorosabb az összes halálokokat és a dohányzással kapcsolatos betegségeket vizsgálva, mint koronária betegségek esetében, és általánosságban inkább férfiak, mint nők esetében. Az északi régiókban magasabb korrelációs koefficienseket találtak, mint délen. A növekvő mértékű hátrányos helyzet minden régióban magasabb arányú halálozással járt. A mortalitás akkor is növekvő tendenciát mutatott, amikor a vizsgált kórházi osztályokat szociális pontszámok szerint 5 csoportba sorolták a legkevésbé hátrányosaktól a leghátrányosabb helyzetűekig. A különböző régiókban — 5-öt kiemelve vizsgáltak — a hátrányos helyzet—mortalitás egyenesei párhuzamosan haladtak, tehát a növekvő hátrányos helyzet hasonló mértékben növekvő mortalitást jelentett minden régióban, míg az azonos pontszámú szociális mutatókkal rendelkezők mortalitása eltérő lehetett az egyes régiókban.

Megállapíthatjuk, hogy a szociálisan hátrányos helyzet szignifikáns kapcsolatban van mindhárom vizsgált halálokkal, a kapcsolat lineáris bármiféle küszöbérték nélkül. Biztos az is, hogy a mortalitás előrejelzésére ez a fajta szociális skála sokkal pontosabb képet nyújt, mint az eddig általában vizsgált egyszerű foglalkozási osztályba sorolás. Az azonos szociális helyzetűek régiónként eltérő egészségi állapotának magyarázatára kulturális, életmódbeli és más megokolások lehetségesek, de a pontos ok nem tisztázott. Nem valószínű, hogy ezek a különbségek az egészségügyi ellátás eltérő színvonalára lennének visszavezethetők. Az, hogy egy régió hátrányos szociális helyzetű, jelentheti azt, hogy lakói alacsonyabb szocioökonómiai státusban vannak, de egy becslésre is engedhet az életmódbeli eltéréseket illetően (dohányzás, zsírfogyasztás, testgyakorlás).

A szerzők úgy gondolják, hogy ha az ismert adatok alapján a hátrányos helyzetű területek egészségmegőrzésére több súlyt helyeznek, elérhető, hogy mortalitási adataik a jobb módú területek mértékére csökkenjen.

Danyi Péter dr.

A szociálisan hátrányos helyzet hatása a diabetesre. Kelly, W. F. és mtsai (Diabetes Care Centre, Middlesbrough General Hospital, Middlesbrough) Br. med. J., 1993, *307*, 1115.

Mivel az egészségi állapot összefügg a szociális helyzettel, a szerzők — a saját, 286 ezres körzetükben — ezen összefüggéseket

vizsgálták diabetes miatt kezelteken. A körzet 1528 betegének kezelését, diabeteses komplikációit és demográfiai adatait vizsgálták. A kórházi kezelő osztályokat három csoportba sorolták, aszerint, hogy területükön milyen volt a betegek szociális helyzete. A leghátrányosabb helyzetű betegeket kezelő 8 osztályon 241 beteget kezeltek, 247-en voltak a legkedvezőbb szociális helyzetű betegeket kezelő 10 osztályon, a többi pedig (1040) a közepes szociális helyzetű beteg volt, a többi osztályon kezelve. A 1528 beteg közül 886 férfi volt, 371 dohányzott és 81 származott etnikai kisebbségből. 161-et csak diétával, 586-ot tablettákkal és 781-et inzulinnal kezeltek.

Az eredmények a következőket mutatták: a hátrányos — belvárosi — terület betegei szignifikánsan öregebbek és rövidebb ideje kezelik őket diabetessel, mint az előnyösebb területek betegeit. A dohányzók arányai a leghátrányosabban 32%, a közepesen hátrányosban 25%, a legjobb módúban 19%. Inzulint szignifikánsan ritkábban használnak a belvárosi szegényebb körzetekben. Az ischaemiás szívbetegségek gyakoribbak a belvárosban még akkor is, ha ezt csak a nemdohányzó populációk között vizsgálták. Arányaiban több ember él egyedül a belvárosi körzetekben (31%), a gazdagabb kerületek 25%-os arányához képest. Magyarázatukban a szerzők kifejtik, hogy a kevesebb inzulin használata a szegényebb területeken szerintük abban rejlik, hogy a belvárosban öregebb és inkább egyedülélő populáció lakik, ezért jobban vonakodnak a külön megterheléssel járó inzulin használattól. A szerzők nagy hangsúlyt fektetnek a dohányzási szokások nyomon követésére, és pácienseik minden egyes vizitjénél felhívták ennek veszélyességére a figyelmet, így 1987 és 1992 között a dohányzás előfordulása saját betegeik körében 26%-ról 22%-ra csökkent.

A szerzők három javaslatot tesznek:
— a szociális és gazdasági hátrányok leküzdését fontosnak tartják,
— a lehető legjobb kezelés nyújtását propagálják a hátrányos területek diabeteses betegeinek is, a komplikációk csökkentése érdekében,
— nagy súlyt helyeznek a dohányzásról való leszoktatás folytatására.

Danyi Péter dr.

MUNKAEGÉSZSÉGÜGY

Intervenciós radiológusok foglalkozási sugárterhelése és veszélyeztetettsége. Niklason, L. T. és mtsai (Massachusetts General Hospital, Boston): Radiology, 1993, *187*, 729.

A radiológusok sugárterhelése döntően az átvilágítási munkákból adódik a szórt sugárzás következtében. A törzset védi az ólomkötény, nagyobb terhelésnek van kitéve a fej és a végtagok. A közelmúltban több közlés jelent meg az egyes testrészeken mérhető sugárterhelés vonatkozásában, így intervenciós radiológusok és segítőik kezén, ujjain stb. Jelen munkájukban a szerzők az intervenciós radiológusokat érő egész test terhelést igyekeztek felmérni. 17 különböző intézet 35 intervenciós radiológusát kérték fel a mérésekben való részvételre, közülük összesen 28 szolgáltatott kiértékelésre alkalmas adatokat. Szilárdtest-dozimétert viseltek mellükön az ólomkötény alatt és gallérjukon az ólomkötényen kívül. Az értékelésnél figyelembe vették a ténylegesen radiológiai intervencióval töltött időt, az alkalmazott készülékeket, védőeszközöket és speciális helyi vizsgálati szokásokat is.

A vizsgálatok két hónapos időtartamban zajlottak, az így nyert értékekből számították az egyévi egész test terhelést. A számított évi sugárterhelés egész test dózisban értve 0,37 és 10,1 mSv szélső értékekkel átlag 3,16 mSv, másképpen kifejezve 316 mrem volt. Ennek értelmezéséhez jó összehasonlítási adat, hogy a radonból és más radioaktív forrásokból származó természetes háttérsugárzás évi átlagértéke is 3 mSv körül van. Ez a terhelés mindössze 6%-a a National Council on Radiation Protection and Measurements által ajánlott évi 50 mSv értékhatárnak. Az ilyen mértékű sugárterhelés carcinogén hatásának valószínűsége egy intervenciós radiológus egész pályáját figyelembe véve egy tízezreléknél is kisebb. Az egész test terhelés tehát az intervenciós radiológiában elhanyagolható. A pajzsmirigyet érő sugárzás annak takarásával jelentősen csökkenthető. A sugárterhelés vonatkozásában inkább a szemlencse terhelését kell figyelembe venni és lehetőleg csökkenteni.

Laczay András dr.

Ápolók porckorongsérve. Groen, P. M. és mtsai (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, *137*, 2121.

Hollandiában a kórházi felvételek egyik leggyakoribb oka a csigolyaközti porckorongsérv, a hernia nuclei pulposi (HNP). 1988-ban a 15—65 éveseknél 10 537 műtétet végeztek HNP miatt, és évente 6000 beteget minősítettek munkaképtelennek. A szerzők három HNP-s ápoló sorsán át ismertetik a problémákat.

A 34 éves férfi „A" és „B" ápolói diplomával, mint belgyógyászati ápoló dolgozott évek óta onkológián. Időnként bal ülepében jelentkező fájdalmai miatt fiziotherapeuta kezelte, a fájdalmak kisugároztak a bal alsó végtagba, és tüsszentéskor, köhögéskor, nyomáskor fokozódtak. Egy dél-európai nyaralás után fáradságos hazatérés után jelentkező fájdalmai miatt munkaképtelenné vált, a neurológián caudográfia alapján HNP LIV—LV b. o. állapítottak meg, műtétre jegyezték elő, de ezt pár hónap múlva már nem tartották szükségesnek, fél munkaidős, kevesebb állással-járkálással járó munkahelyen alkalmazták, az átképzés költségeit a biztosító vállalta.

A 31 éves nő 6 éve dolgozott „A" diplomával idegsebészeten, majd intenzív osztályon, ahol heti 36 órás volt a munkaideje. Bal ülepében jelentkező fájdalmai a comb hátsó részén a lábikráig sugároztak ki, nem tudott autójában ülni, járóképessége korlátolt volt, fiziotherapiás kezelése eredménytelen volt, az idegsebész LV—SI közti HNP-t állapított meg. Kétheti teljes pihenésre nem csökkentek a panaszok, egy tüsszentéssorozat „bezárta az ajtót". Hála egykori munkatársi kapcsolatának, soron kívül elvégezték a caudográfiát, ennek alapján egy hét múlva megoperálták. Fájdalmai gyoran megszűntek, 2 hónap múlva munkába állhatott, eleinte hetente 3 félnapra, de emelést és torziós mozdulatokat kerülnie kellett. 5 hónap múlva teljes munkaidővel dolgozhatott, bár néha merevnek érezte bal lábikráját és hátának alsó részét. Kedvenc sportját, a teniszt üzheti. Jól megjegyezte magának, hogy az emeléstechnikai szabályokat be kell tartania.

A harmadik beteg egy 25 éves kiképzés alatt álló ápolónő, felvételekor tünetmentes. Anyja és egy fiútestvére HNP-vel áll kezelés alatt. Két év múlva, szabadságról hazatérve 2000 km-t vezeti egyfolytában autóját, üléskor fokozódik a fájdalom a hát alsó részén, mely kisugárzik a bal láb külső oldalára. Háziorvosa fiziotherapeutához utalja, sikertelenség miatt a neurológus 3 hónap múlva computertomogrammal megállapítja a HNP-t a LIV—LV között. A tanulmányi idők, a szabadságok egybevetésével igyekeznek évfolyamveszteséget elkerülni, háromhetes nyugalom után nem javulnak a panaszok, az elvégzett caudográfia után megoperálják. 4 hónap után még találnak érzészavarokat, a beteg kérésére az idegsebész és az üzemi orvos beleegyeznek a tanulmányok és gyakorlati munkák folytatásába. Egy évre az első panaszok után gyermekosztályon folytathatja gyakorlati munkáját. Pár hét múlva bal lábában bizsergéssel jelentkezik, időnkint komoly nyilallásokkal. Magrezonanciás vizsgálat kellene, de erre a várakozás több hónapos. Közös megbeszélés alapján a munkaidejének 75%-ra való csökkentését javasolják. Könnyebb beosztást helyeztek kilátásba. A családjának ellátása mellett az ambulancián fogják részmunkaidőben alkalmazni.

A HNP műtétes megoldásával a betegek $^3/_4$ részénél megszűnnek az érzészavarok és az erőtlenség. A konzervatív kezelés eredményei kisebbek, de 10 évi távlatban a kétfajta kezelés azonos eredményt mutat. A herniotomia után 3—18%-ban jelentkezik recidíva, de ennek műtéti megoldása is kedvező. Az operáltak általában eredeti foglalkozásukat folytathatják. Az eü.-ben nagy a hát terhelése, a lélegző és figyelő készülékek, drének, infusiók, a decubitusok kezelése hajlásokra, emelésekre kényszerítik az ápolókat, akiknél szükség van erős motivációra. Mindhárom beteg autózás után jelentkezett panaszaival, a rázkódtatás-lökések magyarázzák a sofőröknél is talált nagyobb HPN morbiditást.

Ribiczey Sándor dr.

A derékfájás megelőzése. Feldstein, A. és mtsai (Kaiser Permanente, Portland): J. Occup. Med., 1993, *35*, 114.

A dolgozóknak kifizetett kompenzációs kiadások mintegy negyede a munkahelyi hát- és derékfájások miatt kerül kifizetésre. A kórházon belül a segédápolók és a szemétgyűjtők között leggyakoribb ez a panasz. Az emelés gyakran akkora erőkifejtést kíván, amely meghaladja a munkavédelmi szempontból megengedhetőt. Emelőeszközök használata és a helyes technika csökkenti a fájdalmak felléptét, ezért dolgozták ki a ,,hát-támadás (back attack) programot.

Két sebészi osztály 94 nővére és segédápolója közül 55 vállalkozott a kiképzésre, amely fizetett munkaórák alatt folyt, a gyakorlási időben megkettőzött létszámban, a napi munka lehető legcsekélyebb zavarásával. Elméleti, kétórás ismeretterjesztés után a didaktikus részben a helyes testmechanikát, a beteg mozgatásának, áthelyezésének helyes technikáit, a segítő gépek és eszközök használatát, a környezeti veszélyek elkerülését tanulták, majd 8 órán át segítséggel gyakorolták a tanultakat.

A hátfájásra vonatkozó és a betegmozgatás technikáját feltáró kérdőíveket töltöttek ki a tanfolyam előtt és után.

A hát elfáradása (ez nem változtatja a fizikai aktivitást), a fájdalma (ez már változtatásra kényszerít) és a sérülés (eseményhez köthető kezdet) elkülönítésével kezelték az adatokat. A havonkénti hátfájáskérdőív is tartalmazott a megbízhatóság ellenőrzésére szolgáló kérdéseket. A 60 kérdésre Likert típusú, fokozatokat megjelölő választ kértek, pl. a fájdalom súlyosságát jellemző egyik kérdés így szólt: az utóbbi hónapban ágyban aludva hátfájás nem volt, minimális volt, enyhe, közepesen erős, nagyon erős volt-e? A munkafolyamatot részletezték a kérdések, pl. a beteg fürdetése, mozgatása az ágyban stb. külön kérdésben szerepelt. Részletesen tudakolták a betegmozgatás technikáját.

Vizsgálták a nyújtott térddel előrehajlás mértékét (hajlékonyság), a propriocepciót négy próbával (egyenes vonalon járás, mély térdhajlás, egy lábon állás) és a testtömeg indexet.

Az egészségügyiek 86%-ának volt a munkája kezdete óta azzal kapcsolatos hátfáradása, 5%-uknak naponta-hetente. A 63%-nyi dolgozóból, akiknek ,,háti sérülése" volt, a kétharmad a munka kapcsán lépett fel, s ez négyötödüket akadályozta a munkavégzésben. Felük mulasztott a munkából, egyharmaduk 3 napnál tartósabban.

Az orvoshoz fordultak diagnózisa 50%-ban meghúzódás, 10%-ban ischias volt. A fiatalabb és a kevésbé kiképzett, a nagyobb testtömeg indexű (a súly és a magasság önmagában nem jelző) dolgozók, inkább a segédápolók voltak érintve. Ezek hajlékonysága kisebb, míg a percepcióban nem tértek el a kontrolltól.

A beavatkozási programot követően csökkent a fáradásos és a fájdalmas panaszok súlyossága és gyakorisága, noha ez nem érte el a szignifikancia szintjét az egy hónapos követés és a kis minta értékelésénél. A betegmozgatás technikája 15—19 százalékban javult.

A szerzők úgy vélik, hogy a hátfájás megítélésének eszköztárát sikerült kidolgozni, de hogy a back attack milyen tartós eredménnyel és haszonnal jár, arra még nem tudnak választ adni. Az egészségügyben oly gyakori panasz indokolja a hát- és derékfájás megelőzésére irányuló törekvéseket.

Apor Péter dr.

ANISICS ZSOLT
bőrdíszműves
1067 Budapest, VI., Teréz krt. 21.
Telefon: 153-1875.

Megrendelés esetén
utánvéttel szállítunk bármilyen színű,
valódi bőrből készült
többrekeszes recepttartót,
kétfelé nyíló ampullatartót,
44x23x20 cm-es
és 40x23x20 cm-es méretű
orvosi táskát



Klapnis:
9800 Ft



Keretes, import bőrből
készült: 15000–17000 Ft

Kétszemélyes számítógép:
DAXON
ORVOS—ASSZISZTENS
RENDSZER

Az orvosi számítógép néhány kiegészítő egységgel kétszemélyessé alakítható

Az eredmény: az orvos és az asszisztens is kezelheti a gépet saját billentyűzettel, (saját egérrel) és saját monitor segítségével.

Telefonhívásra leírást és árajánlatot küldünk

- ***Önnek, akinek már van számítógépe: a kiegészítésről, s***
- ***Önnek, akinek még nincs számítógépe: a teljes asztali-, vagy hordozható (notebook) számítógépre alapozott rendszerről. Személyes konzultáció keretében orvosi programot is ajánlunk.***

DAXON ELEKTRONIKAI KFT. ÉS DAXON CONSULTING SZOLGÁLTATÁS
1114 Budapest, Eszék u. 12. Telefon: 161-33-66. Fax: 161-33-39.

A Merckle újdonsága:

Mexalen®

-és hamar láztalan lesz, s megszabadul fájdalmától a kicsi és nagy beteg!



A MEXALEN KÚPOK daganatos betegek kezeléséhez TÉRÍTÉSMENTESEN rendelhetők !

"it is likely the safest antipyretic for the young child"
Zitat: Rumack, B.H., Amer.J.Dis.Child. 1984

MEXALEN 125 mg- végbélkúp csecsemőknek
MEXALEN 250 mg- végbélkúp kisgyermekeknek
MEXALEN 500 mg- végbélkúp iskolásgyermekeknek
MEXALEN 1000 mg- végbélkúp fiataloknak és felnőtteknek

PARACETAMOL
és két fontos gyógyszerforma!
Kúp **Tabletta**

MEXALEN 500 mg- tabletta

Hatóanyag: 500 mg paracetamolum tablettánként. 125 mg, ill. 250 mg, ill. 500 mg, ill.1000 mg paracetamolum végbélkúponként. **Javallatok:** Láz, valamint enyhe és középsúlyos fájdalom csillapítása. Így pl. fejfájás fogfájás, izomfájdalmak, rheumatikus fájdalmak, menstruációs panaszok. Láz és fájdalmak megfázásos megbetegedésekben és grippés fertőzésekben. 3 hónapos kor alatt nem javasolt. **Ellenjavallatok:** Paracetamollal szembeni túlérzékenység. Kifejezett máj- és vesefunkció- zavarok. Glukóz-6-foszfát dehidrogenáz genetikai eredetű hiánya (tünet:haemolytikus anaemia). Túlzott, ill. krónikus alkoholfogyasztás. 3 hónapos kor alatt. **Adagolás:** *500 mg-os tabletta:* Felnőttek és felnőtt ifjak (>50 ttkg) szokásos egyszeri adagja 500 mg, legfeljebb 1000 mg (1, vagy legfeljebb 2 db 500 mg-os tabletta). A panaszok intenzitása szerint az egyszeri adag 24 órán belül 1-2-szer, legfeljebb 3-szor ismételhető. A gyógyszer adása 4 órán belül nem ismételhető. A tablettát kevés folyadékkal kell bevenni. *125 mg-os végbélkúp csecsemőknek:* 3 hó-1 éves korig: 60-125 mg (1/2-1 kúp a 125 mg-os végbélkúpból) 2-3-szor, legfeljebb 4-szer naponta, de 1 éves korban is legfeljebb napi 4 kúp (500 mg) összmennyiségig, legfeljebb 3 napon át. A gyógyszer adása 4 órán belül nem ismételhető. *250 mg-os végbélkúp kisgyermekeknek:* 1-6 éves korig: 125-250 mg (1/2-1 kúp a 250 mg-os végbélkúpból) 2-3-szor, legfeljebb 4-szer egy napon belül, de 6 éves korban is legfeljebb napi 4 kúp (1000 mg) összmennyiségig, legfeljebb 5 napon át. A gyógyszer adása 4 órán belül nem ismételhető. *500 mg-os végbélkúp iskolásgyermekeknek:* 7-14 éves korig: 500 mg (1 kúp az 500 mg-os végbélkúpból) 1-2-szer, legfeljebb 3-szor egy napon belül, de 14 éves korban is legfeljebb napi 4 kúp (2000 mg) összmennyiségig, legfeljebb 5 napon át. A gyógyszer adása 4 órán belül nem ismételhető. *1000 mg-os végbélkúp felnőtteknek és felnőtt ifjaknak* (>50 ttkg): 1000 mg (1 kúp az 1000 mg-os végbélkúpból) 1-2-szer naponta. A kúpokat a végbélnyíláson keresztül kell bevezetni. A csúszóképesség javítására a végbélkúpot kézben kell melegíteni, vagy egészen rövid ideig forró vízbe mártani. A paracetamol testtömeg szerinti egyszeri adagja általában 10 mg/ttkg. Vannak akik 10-15 mg/ttkg-ot ajánlanak. Mások napi összadagként javasolnak 30-40 mg/ttkg-ot, napi 4-6 részre elosztva. Az egyszeri adag 4 óránként ismételhető, a napi összmennyiség felső határaként az adagolás részletezésében közölt értéken belül. **Mellékhatások:** A javasolt adagolás mellett ritkán fordulnak elő. Ritkán: allergiás bőrreakciók, erythemás, urticariás, hőmérsékletemelkedéssel ("drug fever") és nyálkahártyaduzzadással kísérve. Nagyon ritkán a csontvelőt érintő allergiás reakciók: pancytopenia, leucocytopenia, thrombocytopenia. Tartós és/vagy nagy adagú (naponta több, mint 2g) alkalmazása a vesefunkció zavaraihoz és májkárosodáshoz vezethet. Igen nagy adagokban letális májkárosodást (irreverzibilis májszövet-necrosist) okozhat. Ennek korai tünetei: étvágytalanság, hányinger, hányás, izzadás, általános gyengeség, rossz közérzet.
Gyógyszerkölcsönhatások: Óvatosan adható : -májenzim indukáló gyógyszerekkel pl. barbiturátok antiepilepticumok, rifampicin (toxikus metabolitok fokozott képződése); - Kloramfenikollal (annak eliminációs félidejét ötszörösére növelheti); - Szalicilamiddal (a paracetamol eliminációs félideje növekszik, fokozza a kumulációt és ezáltal a májkárosító metabolitok képződését); - Antikoagulánsokkal (tartós alkalmazásakor az orális antikoagulánsok hatását fokozhatja. Intermittáló adagolásban ez a hatás jelentéktelen); - metoclopramiddal (fokozza a paracetamolreszorpcióját); - inzulinnal (nagy adagban a paracetamol csökkenti a vércukorsüllyesztő hatást). Egyidejű alkoholfogyasztás erősíti a paracetamol hepatotoxicitását. **Figyelmeztetés:** Gyermekeknek 3 napnál tovább csak orvosi ellenőrzés mellett alkalmazható. Vese- és májkárosodás esetén adagolása orvosi megfontolást igényel. Amennyiben a glomerulusfiltratum kevesebb, mint 10 ml/perc, úgy a gyógyszer két bevétele között nem 4 órának, hanem 8 órának kell eltelnie.
Befolyásolhatja a laboratóriumi tesztek eredményét (a szérum húgysav-, a vér heparin-, teofillin-, cukor-, a vizelet aminósav értékeit). Tartós és / vagy túl magas adagok alkalmazása esetén máj- és vesekárosító hatás, továbbá vérkép-elváltozások jelentkezhetnek. A hepatotoxikus hatás klinikai és laboratóriumi tünetei az alkalmazás után 48-72 órával jelentkeznek. **Túladagolás** gyanúja esetén hánytatás és tüneti kezelés javasolt, valamint antidotumként az első 10 órán belül N-acetil-cisztein adása szükséges (orálisan: kezdő adag 140 mg/ttkg, 8 óra után a fenntartó adag 70mg/ttkg 4 óránként). *Terheseknek* (különösen az I. trimeszterben) és *szoptatós anyáknak* történő adása egyedi orvosi megfontolást igényel. Rendelése szigorú indikáció alapján történjen, az adagot lehetőleg alacsonyan kell tartani és az egyszeri adagra célszerű korlátozni. Egyidejű alkoholfogyasztás a májkárosodás veszélyét növeli. **Megjegyzés:** Vény nélkül is kiadható. **Csomagolás:** 10 tabl., 20 tabl., 50 tabl., 500 mg. 6 db végbélkúp 125 mg ill. 250 mg ill. 500 mg ill. 1000 mg. (Merckle GmbH, Blaubeuren, Németország). OGYI eng.szám.: 6949/40/91

Ludwig Merckle Ges.m.b.H., Wien
Magyarországi Információs Iroda:
1111 Budapest, Bercsényi u. 14. Tel./fax: 166-80-90

Alusulin tabletta

sucralfatum

Hatóanyagok: 1 g sucralfate tablettánként.

Hatás: Alusulin tabletta, melynek hatóanyaga a sucralfate (szaccharoz-oktaszulfat alumínium só) a nyombélfekély, gyomorfekély és reflux özofágitisz kezelésére alkalmas készítmény. Hatását lokálisan fejti ki, a fekély felületén szelektíven kötődik, megvédi azt a pepszin, sósav, epesavak agresszív hatásától. A gyomor-bélrendszerből gyakorlatilag nem szívódik fel, Így mellékhatás ritkán fordul elő.

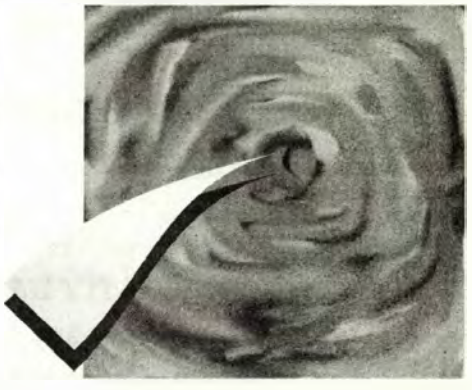


Javallatok: Nyombélfekély, gyomorfekély, reflux özofágitisz kezelése, nyombélfekély recidiváinak profilaxisa.



Ellenjavallat(ok): Erősen beszűkült vese-funkció (urémia, dializált beteg) esetén alkalmazása nem javasolt, mert az alumínium vérszintje megemelkedhet.

Adagolás: Nyombélfekély esetén a szokásos napi adag 3x1 tabletta, valamint este lefekvés előtt további 1 tabletta. A napi adag két résztletben is bevehető. Reggel étkezés előtt 2 tabletta, este lefekvés előtt 2 tabletta. A kezelés időtartama általában 4-6 hét, de szükség esetén 12 hétig is folytatható.



BIOGAL Gyógyszergyár Rt.
Farmamarketing és Információs Osztály
4042 Debrecen, Pallagi út 13. Tel./fax: 52/313-761

Ceolat®

RÁGÓTABLETTA
GÁZKÉPZŐDÉST GÁTLÓ SZER



- **HABITUÁLIS METEORIZMUS**
- **ABDOMINÁLIS VIZSGÁLATOK ELŐKÉSZÍTÉSE**
- **POSZTOPERATÍV HASI DISZKOMFORT ÁLLAPOT**
- **GYORSAN KIALAKULÓ HATÁS**
- **KIVÁLÓ TOLERANCIA**
- **AZ EMÉSZTŐRENDSZERBŐL NEM SZÍVÓDIK FEL**
- **SZISZTÉMÁS HATÁSTÓL MENTES**
- **ORGANIKUS BETEGSÉGEK TÜNETEIT NEM FEDI EL**
- **A GYOMROT ÉS A BELEKET FESZÍTŐ GÁZOKAT DISZPERGÁLJA**

Részletes információ az Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére c. kiadvány pótlapján található

EGIS

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.

A Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Továbbképző Kar 1994/95 évi tanrendje (II. félév/I. rész)

A Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem 1994/95 évi tanrendjét, a 6/1993. (II. 19.) NM rendelettel módosított, 9/1978. (XI. 29.) EüM rendelet, illetve a 39/1978. (Eü. K. 31.) EüM és 40/1978. (Eü. K. 31.) EüM utasítás, valamint a 14/1981. (XI. 4.) EüM rendelet, illetve a 38/1981. (Eü K. 23.) EüM rendelet, valamint a 18/1983. (XII. 29.) EüM rendelet és a 27/1983. (Eü. K. 23.) EüM utasítás figyelembevételével az orvostudomány állása és az egészségügyi ellátás igényei alapján állította össze.
A továbbképzés formái a következők:

-kötelező tanfolyamok
-speciális tanfolyamok (térítésesek)
-továbbképző konferenciák (térítésesek)
-egyéni továbbképzés

Kötelező tanfolyamok

Az egészségügyi miniszter 27/1983. (Eü. K. 24.) EüM utasításának melléklete szerint "Az Egészségügyi Minisztérium közvetlen felügyelete alá tartozó intézményekben, az orvosegyetemeken, az Orvostovábbképző Intézetben, az önkormányzatok által fenntartott intézményekben és szolgálatoknál a társadalmi szervezeteknél, a gyógyszertári központoknál, valamint a vállalatoknál dolgozó orvosok, gyógyszerészek, klinikai szakpszichológusok részére 5 évenként ismétlődően szervezett tanfolyamok".

A programban az oktatási formákat megadott számokkal és a tanfolyam címével jelezzük.

Az orvosoknak és gyógyszerészeknek, a jelenlegi munkakörüknek megfelelő tanfolyamon kell részt venni. Azok, akik a fent ismertetett, számukra kötelező tanfolyamokon túlmenően más kötelező tanfolyam iránt érdeklődnek, speciális tanfolyamként jelentkezhetnek arra is. Amennyiben helyhiány azt nem akadályozza, az ilyen jelentkezéseket elfogadjuk, térítési díj befizetése ellenében elvégezhetik a tanfolyamot.

A kötelező tanfolyamok és kötelező egyéni továbbképzés esetében
-a kirendelő szerv fizeti az egyszeri oda- és visszautazás költségeit,
-a HIETE fizeti a szállás költségeket, a tanfolyam idejére.

Speciális tanfolyam

A kötelező tanfolyamokon kívül a HIETE speciális tanfolyamokat szervez az egészségügyi ellátás követelményeinek, az intézmények igényeinek, illetve az egyéni érdeklődésnek megfelelően. A speciális tanfolyamok valamely szakmán belül meghatározott szakterület összefoglalását, új diagnosztikai és terápiás módszerek, eljárások megismerését, speciális ismeretanyag elsajátítását biztosítják.

A speciális tanfolyamok hallgatóinak esetében az elhelyezés költségei is a kirendelő szervet, vagy a hallgatót terhelik. A speciális tanfolyamok tandíjkötelesek, amelyet a résztvevő, vagy a munkáltató térít. A befizetéshez a HIETE a jelentkezés elfogadásakor csekket bocsát rendelkezésre. *A befizetés megtörténtét a továbbképzés megkezdése előtt igazolni kell.*

Továbbképző konferencia

A továbbképző konferenciák egy-egy szakmai, szakmapolitikai kérdés megismerését, sokoldalú megvitatását biztosítják, ezért a kötelező tanfolyamon történő továbbképzést kiegészítheti. (Előzetes egyeztetés után egyes MOTESZ rendezvények is konferenciás továbbképzésként kerülnek elfogadásra.) A konferenciák tandíjkötelesek, amelyet a résztvevő vagy a munkáltató térít. A befizetéshez a HIETE a jelentkezés elfogadásakor csekket bocsát rendelkezésre.

Egyéni továbbképzés

Az egyéni továbbképzés célja az adott szakmán belül új módszerek megismerése és tanulmányozása. Tanulmányi munkatervet és a tervezett időpont megjelölését kéri minden esetben a HIETE Dékáni Hivatala. Egyéni továbbképzés esetében is az elhelyezés költségei a kirendelő szervet terhelik.

A jelentkezés határideje: 1994. október 20.

A jelentkezési határidő lejárta után pótjelentkezéseket a tanfolyam díj 10%-ának térítésével fogadunk el.

Érdemben - a gépi adatfeldolgozás miatt - kizárólag pontosan kitöltött jelentkezési lapokat áll módunkban elfogadni.

Dékáni Hivatal orvoscsoport fogadóóra:
hétfő: 13-16 óráig
szerda: 10-14 óráig
péntek: 8-12 óráig

Dékáni Hivatal gyógyszerészcsoport fogadóóra
hétfő: 12-14 óráig
szerda: 9-12 óráig

XXVIII. MUNKAEGÉSZSÉGTAN-ÜZEMEGÉSZSÉGTAN

Kötelező tanfolyam

XXVIII/1. Az üzemorvostan aktuális kérdései üzemi szakorvosok részére
A szakterület utolsó 5 évben elért nemzetközi és hazai tudományos illetve gyakorlati eredményeinek ismertetése

HIETE Munka és Üzemeü Tsz.
2 hét **1995.03.20.-03.31.**

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XXVIII/8. A pneumokoniózisok radiológiai diagnosztikai kritériumai
A tanév folyamán két alkalommal kerül megrendezésre a pneumokoniózis szűrésbe újonnan bekapcsolódó Pulmonológiai Állomások radiológus szakorvosai részére.

HIETE Munka és Üzemeü. Tsz.
2 nap **1995.04.05.-04.06.**
Térítési díj: 4.000,-

XXVIII/9. Kockázatbecslés-kockázatkezelés a munkaegészségügyben
A munkahigiene, foglalkozásegészségügy és munkabiztonság területén dolgozó szakembereknek. A kockázatbecslés, kockázatkezelés alapelveiről, a munkaegészségügyi kockázat szerkezetéről, minőségről és forrásairól ad rövid, korszerű áttekintést.

HIETE Munka és Üzemeü. Tsz.
2 nap **1995.04.11.-04.12.**
Térítési díj: 4.000,-

XXVIII/10. Az ólomexpozícióról gyakorló orvosoknak
A gyakorló orvosok számára a környezeti és foglalkozási ólomexpozíció veszélyének megítéléséhez szükséges modern ismeretek. Háziorvosok és gyermekorvosok számára.

HIETE Munka és Üzemeü. Tsz.
1 nap **1995.04.18.**
Térítési díj: 2.500,-

XXVIII/11. Új feladatok a foglalkozásegészségügyben
A Munkavédelmi Törvény és a foglalkozásegészségügyi szolgálatról szóló - kiadás előtt álló - jogszabály szabja meg az új feladatokat, amelyek értelmezését kívánja a konferencia elősegíteni (pl. munkahelyi terhelés és igénybevétel megítélése, kockázatok azonosítása, becslése és kezelése.

HIETE Munka és Üzemeü. Tsz.
2 nap **1995.04.25.-04.26.**
Térítési díj: 4.000,-

XXVIII/12. Az ipari környezet okozta tüdőelváltozások klinikopathológiája
Foglalkozási expozíció és tüdőbetegségek fizikális vizsgálata légzésfunkció, klinikai laboratórium, radiológia. Környezeti respirációs carcinogenesis. Alveolaris macrophagok szerepe a respirabilis idegen anyagok eliminációjában. Alveolitis és tüdőfibrosis pathogenesise. Fibrotizáló alveolitisek foglalkozási okai. Pneumokoniosisok.

HIETE Munka és Üzemeü. Tsz.
MH Központi Honvédkórház
1995.01.03., 10., 12., 17., 19., 24., 26.
Térítési díj: 10.000,-

XXIX. NEUROLÓGIA

Kötelező tanfolyam

XXIX/1. Neurológiai diagnosztika és therápia szakvizsgára készülők számára
A HIETE Neurológiai Tanszék OPNI-val közösen 4 éves szakorvosképzési programot hirdet. Erre az orvosi diploma megszerzését követően lehet jelentkezni azoknak, akik neurológiából kívánnak szakvizsgázni. Jelentkezhetnek olyan orvosok is, akik 4 éves szakorvosképzés bizonyos periódusát már abszolválták és további képzésüket a HIETE Neurológiai Tanszék szervezésében kívánják folytatni. A képzés magában foglalja a neurológiai klinikai gyakorlati ismeretek (diagnosztika, therápia) elsajátítását, valamint alapvető neuropathológiai, klinikai elektrofiziológiai, liquordiagnosztikai, neuroradiológiai ismereteket, valamint bevezetést nyújt a nagyobb neurológiai betegségcsoportokba (cerebrovascularis, neuromuscularis, neuroimmunológia, epilepsia stb.). A tanfolyamra térítés nélkül iratkozhatnak be azok, akik a HIETE Neurológiai Tanszék által hirdetett képzés résztvevői. Más szakorvosjelölteknek térítéses.

HIETE Neurológiai Tanszék
3 hét **1995.02.20.-03.03.+**
1995.04.03.-04.07.

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XXIX/6. Alvászavarok és kezelési lehetőségeik neurológus szakorvosoknak és más szakmák orvosainak
A továbbképzés ismerteti a leggyakoribb alvászavar formákat, a korszerű diagnosztikai és kezelési lehetőségeket. Nem csak neurológusoknak, hanem különösen pulmonológusok, fül-orr-gégészek, belgyógyászok és családorvosok figyelmébe ajánljuk.

HIETE Neurológiai Tanszék
3 nap **1995.02.06.-02.08.**
Térítési díj: 4.000,-

XXIX/7. Klinikai neurophysiologiai vizsgálatok indikációja, kivitelezése és leletezése. Túlsúllyal gyakorlati foglalkozás orvosoknak
Klinikai neurofiziológiában némi alapjártassággal már rendelkező szakemberek számára ad gyakorlati ismereteket a számítógépes EEG módszerek, kiváltott potenciálok különböző formái és a hosszútávú EEG monitorozás területén.

HIETE Neurológiai Tanszék
3 nap **1995.03.20.-03.22.**
Térítési díj: 4.000,-

XXIX/8. Klinikai neuropszichológia neurológusoknak, pszichológusoknak
A klinikai neuropszichológia a kognitív működések vizsgálati megközelítésére kialakult határterület. A tanfolyam a memória, beszédzavarok, gnosztikus működészavarok vizsgálati módszereit ismerteti elsősorban neurológusoknak és pszichológusoknak.

HIETE Neurológiai Tanszék
2 nap **1995.04.17.-04.18.**
Térítési díj: 3.000,-

XXIX/9. A gerincvelő megbetegedései és azok diagnosztikája (neurológusok részére)

MH Központi Honvédkórház
2 nap **1995.02.07.-02.09.**
Térítési díj: 4.000,-

XXIX/11. Neuropatológiai továbbképző tanfolyam (neurológus szakorvosjelölteknek)
A Neurológiai Szakmai Kollégium által előírt, a szakvizsgához szükséges neuropathológiai ismeretanyag megszerzése

Megyei Kórház, Miskolc
1 hét **1995. tavasza**
Térítési díj: 8.000,-

XXIX/12. Az idegrendszer örökletes betegségei, diagnosztika, therápia, tanácsadás
A továbbképzést gyermekgógyászok és neurológusok számára ajánljuk. Az előadásokat magyar és osztrák szakemberek tartják (az idegen nyelvű előadásokat fordítják).

HIETE Okt. Kh., Szombathely
2 nap **1995.04.07.-04.08.**
Térítési díj: 5.000,-

Lásd ORTOPÉDIA XXXI/4.

XXX. ONKOPATOLÓGIA ÉS CITODIAGNOSZTIKA

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XXX/3. Lágyrészdaganatok klinikopathológiája
Speciális kétnapos kurzus elsősorban pathológus szakorvosoknak. Kerekasztal formájában kerülnek megtárgyalásra klinikus és pathológus előadók bevonásával az aktuális klasszifikációs kérdések mellett egyes főbb hisztogenetikai csoportok részletes elemzésére kerül sor, elsősorban klinikopathológiai szempontból, de érintve az újabb kutatási eredményeket is.

HIETE Onkopathológiai és Cytodiagnosztikai Tanszék
2 nap **1995.02.16.-02.17.**
Térítési díj: 3.500,-

XXX/4. Az emlődaganatok klinikopathológiája
Speciális 2 napos kurzus elsősorban pathológus szakorvosoknak. Kerekasztal formájában kerülenk megtárgyalásra klinikus és pathológus előadók bevonásával az aktuális klasszifikációs kérdések, az ebből adódó klinikai konzekvenciákkal.

HIETE Onkopathológiai és Cytodiagnosztikai Tanszék
2 nap **1995.03.16.-03.17.**
Térítési díj: 3.500,-

XXX/5. A nőgyógyászati daganatok klinikopathológiája
Speciális 2 napos kurzus elsősorban pathológus szakorvosoknak. Kerekasztal formájában kerülnek megtárgyalásra klinkus és pathológus előadók bevonásával az aktuális klasszifikációs kérdések, az ebből adódó klinikai konzekvenciákkal.

HIETE Onkopathológiai Cytodiagnosztikai Tanszék
2 nap **1995.04.20.-04.21.**

XXXI. ORTOPÉDIA

Kötelező tanfolyam

XXXI/2. Ortopédiai diagnosztika és therápia szakorvosjelöltek részére
Az alapismereteken, a korábban is ismertetett diagnosztikai és therápiás kérdéseken kívül elsősorban-RA diagnosztikájában, így immunológiai sajátosságaiban tervezünk újabb előadásokat. Számos új műtéti eljárás ismertetése mellett ezek 4-5 éves tapasztalatait bemutatjuk, ezen kívül traumatológiai és gerinc vonatkozásában bővítjük tanfolyamunkat.

HIETE Ortopédiai Tanszék
2 hét **1995.03.06.-03.17.**

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XXXI/3. A rheumatoid arthritis ortopéd sebészi kezelése
A rheumatoid arthritis diagnosztikus kérdései, ortopéd sebészi beavatkozások lehetőségei az egyes izületekben, a konzervatív és műtéti kezelés határai, korlátai, a rehabilitáció szerepe az eredményekben.

HIETE Ortopédiai Tanszék
3 nap **1995.05.03.-05.05.**
Térítési díj: 5.500,-

Lásd RADIOLÓGIA XXXVII/18.
REHABILITÁCIÓ XXXVIII/2.
SPORTORVOSTAN XLI/3., XLI/4.
TRAUMATOLÓGIA XLVI/2., XLVI/4., XLVI/6.

XXXII. ORVOSI NÉPEGÉSZSÉGTAN

Kötelező tanfolyam

XXXII/1. Társadalomorvostani szakképzési curriculum szakorvosjelöltek számára kötelező

HIETE Orvosi Népeü. Int.

I. Ismeretfejlesztő tanfolyamok (I. éves szakorvosjelöltek részére)

XXXII/4. Az egészségügy struktúrája és az egészségügyi finanszírozás rendszere

HIETE Orvosi Népeü. Int.
1995.02. 2. hetében tanf.
márciusban önálló tanulás

XXXII/5. Az egészségügyi rendszer irányítása és vezetési kérdései
Társadalomorvostani konzultációk az önálló tanulás fázisában folyamatosak

HIETE Orvosi Népeü. Int.
1995.04. 2. hetében tanf.
1995.05. önálló tanulás

II. Készségfejlesztő tanfolyamok (II. éves szakorvosjelöltek részére)

XXXII/8. Az egészségügyi számítógépes informatika alapkészségei. Számítógépes Magyarország egészségügyi mutatóti vezető információ-, elemzési- és értékrendszer használata.

HIETE Orvosi Népeü. Int.
1995.02. 3. hete

XXXII/9. A társadalomorvostani önálló kutatások alapjai projekt-vezetés egyénileg a szakdolgozatok témáiban
Követelmény az I. és II. tanfolyamok végén: a szakvizsga előkészítő tanfolyamok ismeret és készségrendszerére vonatkozó teljesítményszint-felmérő vizsga eredményes teljesítése.

HIETE Orvosi Népeü. Int.
1995.04. 3. hete

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XXXII/13. Minőségbiztosítás az egészségügyi intézményekben
A minőség biztosítása az egészségügyi ellátó rendszer integráns része. Az Európai Közösség országai közös minőségbiztosítási rendszer kidolgozásával érik el az egységes egészségügyi ellátást. A tanfolyam a minőségbiztosítás alapvető kérdéseit, az ehhez kapcsolódó technikai problémákat és vezetési módszereket tárgyalja meg. Javasolt az egészségügyben dolgozó közép- és felső vezetőknek.

HIETE Orvosi Népeü. Int.
1 hét **1995.02.20.-02.24.**
Részvételi díj: 4.500,-

XXXII/14. Helyi társadalmak egészségprogramja (Innovációs műhely)
A műhely vezetői szellemi alkotó technikák alkalmazásával segítik a résztvevők számára fontos helyi egészségprogramoknak megfelelő lakossági koncepció, célrendszerek, tervek és programok kialakításának, helyi publikálásának és helyi gondozásának menetét. Tisztiorvosok, egészségügyi vezetők és az egészségüggyel kapcsolatos önkormányzati tisztviselők részére.

HIETE Orvosi Népeü. Int.
5 alkalom, 2 hetente 1 nap
Kezdés: 1995.02.01.
Részvételi díj: 4.500,-

XXXII/15. Egészség-betegség-társadalmi megelőzés
A tanfolyam tárgyalja az egészség-betegség gazdasági, társadalmi meghatározottságát hazai és nemzetközi adatok alapján, valamint a különböző egészségmegőrzési stratégiákat, kiemelve a Nemzeti és az Egészségügyi Világszervezet programjait.
Egészségmegőrzési progremok vezetőinek, szervezőinek ajánljuk.

HIETE Orvosi Népeü. Int.
1 hét **1995.03.06.-03.11.**
Részvételi díj: 8.000,-

XXXII/16. A humán erőforrások menedzsmentje az egészségügyben
A műhely az Egészségügyi Világszervezet "Training manual on management of human resources for health" (1993) programját eredeti és a magyar viszonyokra adaptált példák alapján. A műhely célja megismerkedni az emberi erőforrások vezetésének főbb elveivel és trendjével (2 nap előadás és szeminárium), közös munkával készséget szerezni a szervezésben, vezetésben, motiválásban, probléma megoldásban, a személyzet toborzásában, megtartásában és fejlesztésében, a vezető-beosztott kapcsolat alakításában, a személyi problémák identifikálásában, valamint a humán erőforrások minőségbiztosításában (3 nap csoportmunka). Humán erőforrással foglalkozó vezetőknek ajánljuk.

HIETE Orvosi Népeü. Int.
1 hét **1995.04.10.-04.15.**
Részvételi díj: 4.500,-

XXXII/17. Társadalomorvostani készségfejlesztő tanfolyamok
A társadalomorvostani készségfejlesztő tanfolyamok elvégezhetők a szakképzésen kívüliek által is meghirdetett időpontokkal (lásd kötelező tanfolyamoknál)

HIETE Orvosi Népeü. Int.
Részvételi díj: 4.500,-

XXXIII. ORVOSSZAKÉRTŐ

Kötelező tanfolyam

XXXIII/1. Az orvosszakértői munka elméleti és gyakorlati kérdései
A továbbképző konferencián való részvétel az Intézet főállású orvosai számára kötelező. Előzetes jelentkezés után más intézetek orvosait is szívesen látjuk, térítési díjat változatlanul nem kérünk.

5 alkalom: 1994.09.14., 11.16., 1995.02.15., 04.12., 06.14.

XXXIV. OXYOLÓGIA

Kötelező tanfolyam

XXXIV/1. Újabb ismeretek oxyológusok részére

Országos Mentőszolgálat
1 hét **1995.03.13.-03.17.**

XXXIV/2. Oxyológiai ismeretek szakorvosjelöltek részére
Oxyológus és üzemorvos szakorvosjelöltek számára szükséges ismereteket foglalja össze a tanfolyam. Helyszíni diagnosztika és differenciáldiagnosztika, a beteg állapotának megítélése, a szállíthatóság feltételei, helyszíni reanimatio, életveszélyes állapotok ellátása a praehospitalis szakban, tömeges balesetek ellátásának taktikája.

Országos Mentőszolgálat
2 hét **1995.02.06.-02.17.**

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XXXIV/3. Komplex reanimatio a helyszínen
Ajánlott valamennyi orvos részére. Elméleti reanimatológiai ismereteket követően gyakorlati foglalkozás keretében eszköz nélküli, eszközös újraélesztés. Légút biztosítás intubációval, véna biztosítás, defibrillálás szerepel a programban. A gyakorlatok a legújabb computer kontrollált defibrillálható AMBU reanimációs fantom, megacode trainer, intubációs trainer és infúziós kar segítségével folynak.

Országos Mentőszolgálat
2 nap **1995.04.05.-04.06.**
Térítési díj: 4.500,-

XXXV. PATOLÓGIA

Kötelező tanfolyam

XXXV/1. Szakorvos jelöltek részére kórbonctan-kórszövettan szakvizsga előkészítő tanfolyam

HIETE Patológiai Intézet
5 hét **1995.01.16.-02.17.**
(II. rész)

Lásd ONKOPATOLÓGIA ÉS CITODIAGNOSZTIKA XXX/1.

Speciális tanfolyamok, konferenciák

Lásd ONKOPATOLÓGIA ÉS CITODIAGNOSZTIKA XXX/2.

XXXV/2. Konferenciás továbbképzés az Intézetben lévő multidiszkussziós mikroszkóp mellett
Egy alkalommal 7 hallgatót tudunk fogadni, a jelentkezők létszámától függően az egyes témákat megismételjük.
Konferenciás továbbképzés szakorvosok részére, akik részt vesznek a napi rutin biopsziás munkában
1995.01.05. Csontpatológia
1995.02.02. Urológiai patológia
1995.03.02. Vesepatológia
1995.04.06. Immunhisztokémia
1995.05.04. Elektronmikroszkópos diagnosztika

HIETE Patológiai Intézet
Havonta 1 alkalommal, 9 hónapon át
Térítési díj: 1.000,-/alkalom

XXXV/3. Az AIDS patológiája
Egy napos konferencia patológus szakorvosok számára a HIETE Patológiai Intézetében működő multidiszkussziós mikroszkóp mellett. Az azonos tematikát két alkalommel prezentáljuk.

HIETE Patológiai Intézet
1 nap **1995.03.28.**
Térítési díj: 2.000,-

Lásd BELGYÓGYÁSZAT III/24.
NEUROLÓGIA XXIX/2.
ONKOPATHOLÓGIA ÉS CITODIAGNOSZTIKA XXX/3., XXX/4., XXX/5.

XXXVI. PSZICHIÁTRIA ÉS KLINIKAI PSZICHOLÓGIA

Kötelező tanfolyam

XXXVI/1. Körszerű szakmai és vezetési ismeretek a pszichiátriai szakellátásban dolgozó vezető pszichiáterek és pszichológusok részére
Ma már ismert tény, hogy a szakmai vezetés nem csupán rátermettség, hanem a legkorszerűbb információk ismerete is alapvetően fontos a hatékony vezetői működéshez. Ugyancsak nem elhanyagolható szempont a vezetők menedzselési ismereteinek bővítése, szinten tartása.

HIETE Pszichiátriai és Klinikai Pszichológiai Tanszék
1 hét **1995.05.08.-05.12.**

XXXVI/2. Pszichoterápia szakpszichológus jelöltek számára kizárólag 2 éves képzési cikluson belül résztvevőknek
Klinikai pszichológiai szakvizsgára felkészítő, a pszichoterápia elméletét és gyakorlatát összefoglaló esetbemutatásokkal kiegészített előadások.

HIETE Pszichiátriai és Klinikai Pszichológiai Tanszék (OPNI)
1+2 hét **1995.01.09.-01.20.**

XXXVI/3. Pszichiátriai diagnosztika és therápia szakorvosjelöltek részére
A pszichiátriai szakvizsgára való felkészülés részeként a diagnosztika és therápia alapvető és korszerű ismereteinek elsajátításában segíti a szakorvosjelölteket. A curricurális szakorvosképzésre való áttérés miatt az utolsó alkalommal megrendezésre kerülő ilyen jellegű tanfolyam.

HIETE Pszichiátriai és Klinikai Pszichológiai Tanszék (OPNI)
1+2 hét **1995.02.06.-02.17.**

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XXXVI/6. A klinikai pszicho-farmakológiai kutatás gyakorlata II. rész
A konferencia a múltévi továbbképzés folyatásaként a klinikai pszicho-farmakológiai kutatás alapelveit és gyakorlati szempontjait taglalja.

HIETE Pszichiátriai és Klinikai Pszichológiai Tanszék
1 nap **1995.04.15.**
Regisztrálási díj: 3.000,-

XXXVI/7. Gyermekpszichiátriai szakmai napok
A normál pszichés fejlődés elméletei. Fejlődési zavarok a gyermek- és serdülőkorban. Leggyakrabban előforduló kórképek áttekintése, ezek pszichopatológiája, therápiája. Gyermek pszichiátriai esetek demonstrációja és megbeszélése külföldi előadók részvételével. A FEFA pályázaton díjat nyert program, mely a költségek fedezésére is lehetőséget nyújt.

HIETE Pszichiátriai és Klinikai Pszichológiai Tanszék
havonta 1 alkalommal
Regisztrálási díj: 4.500,-

XXXVI/8. Gyermek és serdülő pszichiátria (pszichiáterek, gyermekgyógyászok és családorvosok részére
Fejezetek a normál, a pathológiás fejlődés tárgyköréből. Gyermek és serdülőkorban előforduló kórképek áttekintése, pszichopathológiája és therápiája. Esetdemonstrációk és megbeszélések. Prevenció, gyermekmentalhigiene és gondozás.

HIETE Pszichiátriai és Klinikai Pszichológiai Tanszék
3 nap **1995.02.16.-02.18.**
Regisztrálási díj: 2.000,-

XXXVI/10. A pszichoendokrinológia lehetőségei és gyakorlata (pszichiáterek, belgyógyászok és nőgyógyászok részére)
A hipfízis, a mellékvese, a pajzsmirigy betegségek pszichiátriai vonatkozásai, illetve a pszichiátriai betegekben észlelhető endokrin betegségek kerülnek megbeszélésre. Külön kiemelt téma lesz a nőgyógyászatban nagy számban jelentkező premenstruális szindróma, valamint posztpartum és menopauzális affektív és szorongásos zavarok.

HIETE Pszichiátriai és Klinikai Pszichológiai Tanszék
1 nap **1995.02.11**
Regisztrálási díj: 500,-

XXXVI/11. A szédülés, fejfájás, fájdalom kezelési lehetőségei a családorvosi gyakorlatban (házi és más gyakorló orvosok részére)
Az egynapos konferencia betekintést kíván nyújtani az említett tünetek neurológiai hátterébe és pszichiátriai megközelítési lehetőségeibe, valamint a komplex therápiás módszerekbe.

HIETE Pszichiátriai és Klinikai Pszichológiai Tanszék
1 nap **1995.02.18.**
Regisztrálási díj: 500,-

XXXVI/12. Krízis, öngyilkosság, gyász (házi és más gyakorló orvosok, valamint pszichiáterek részére)
A fenti problémák csökkentésének legkorszerűbb módozatai kerülnek megbeszélésre.

HIETE Pszichiátriai és Klinikai Pszichológiai Tanszék
1 nap **1995.04.29.**
Regisztrálási díj: 500,-

XXXVI/13. A neurózis napjainkban. Diagnosztikai és kezelési lehetőségek a családorvosi gyakorlatban (házi és más gyakorló orvosok részére)
Áttekintik a neurózisok formakörébe tartozó betegségek diagnosztikus kritériumait. Ismertetésre kerülnek a biológiai, a pszichofiziológiai és a pszichológiai elméletek, és részletezi a gyógyszeres és pszichoterápiás kezelések lehetőségeit.

HIETE Pszichiátriai és Klinikai Pszichológiai Tanszék
1 nap **1995.04.08.**
Regisztrálási díj: 500,-

XXXVI/14. A pszichoszomatikus zavarok kialakulása és kezelési lehetőségei a családorvosi gyakorlatban (házi és más gyakorló orvosok részére)
A szomatikus, így többek közt a gyomor- bélpanaszok hátterében gyakorta pszichés okok húzódnak meg, melyek felkutatási és kezelési lehetőségeiről szól az 1 napos program.

HIETE Pszichiátriai és Klinikai Pszichológiai Tanszék
1 nap **1995.05.13.**
Regisztrálási díj: 500,-

XXXVI/20. A pszichiáterek belgyógyászati teendői
A pszichiátriai munka óhatatlanul kapcsolódik egybe az akut és tartós belgyógyászati zavarok ellátásával. A tanfolyam segítséget kíván nyújtani a betegségek felismeréséhez és kezeléséhez.

HIETE Pszichiátriai és Klinikai Pszichológiai Tanszék
3 nap (szerda) 14.30.-16.30.
1995.01.11., 03.08., 05.10.
Térítési díj: 3.000,-

XXXVI/21. A táplálkozási magatartás zavarai
Az evészavarok kialakulásának lehetséges mechanizmusainak, therápiás lehetőségeinek taglalása, különös tekintettel az integratív pszichotherápiás rendszerekre

HIETE Pszichiátriai és Klinikai Pszichológiai Tanszék
2 nap **1995.02.16.-02.17.**
Térítési díj: 3.500,-

XXXVII. RADIOLÓGIA

Kötelező tanfolyam

XXXVII/2. Képalkotó diagtnosztika alaptanfolyam
Szakvizsga előtt álló radiológus szakorvosjelöltek részére. A tervezett szakvizsga előtt 1 éven belül végzendő el. A tanfolyam végén tesztvizsga.

HIETE Radiológiai Klinika
3 hét **1995.02.27.-03.17.**

XXXVII/4. Tájékoztató a radiológia legfrissebb eredményeiről
Radiológus szakorvosoknak szervezett továbbképző tanfolyam.

HIETE Radiológiai Klinika
1 hét **1995.04.03.-04.07.**

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XXXVII/9. Neuroradiológiai tanfolyam
Közös rendezésben az Országos Idegsebészeti Tudományos Intézettel
A neuroradiológiai alapismeretekről tájékoztatja a szakorvosokat.

HIETE Radiológiai Klinika
1 hét **1995.03.06.-03.10.**
Térítési díj: 8.500,-

XXXVII/10. Ultrahang alaptanfolyam klinikusoknak
Radiológus szakképesítéssel nem rendelkező orvosoknak szervezett alapfokú ultrahangdiagnosztikai tanfolyam.

HIETE Radiológiai Klinika
1 hét **1995.03.27.-03.31.**
Térítési díj: 8.500,-

XXXVII/11. Gyermek UH diagnosztikai tanfolyam
Közös rendezésben a Madarász u.-i kórházzal.
Speciális tanfolyam a gyermekkorban végzett UH vizsgálatok iránt érdeklődő szakorvosoknak.

HIETE Radiológiai Klinika
1 hét **1995.04.10.-04.14.**
Térítési díj: 6.500,-

Lásd CSECSEMŐ- ÉS GYERMEKGYÓGYÁSZAT VI/9.

XXXVII/12. CT tanfolyam
Közös rendezésben az ORSI-val. A CT vizsgálat alapismereteiről tájékoztató speciális tanfolyam

HIETE Radiológiai Klinika
1 hét **1995.05.22.-06.02.**
Térítési díj: 8.000,-

XXXVII/13. Invazív cardio-pulmonalis diagnosztika és katéterterápia
A téma iránt érdeklődő klinikus és radiológus szakorvosok részére

HIETE Radiológiai Klinika
1 hét **1995.05.08.-05.12.**
Térítési díj: 8.000,-

XXXVII/15. Endokrinológiai izotópdiagnosztika
Izotóp laboratóriumban dolgozó orvosok és endokrinológusok számára.

HIETE Radiológiai Klinika
1 nap **1995. január**
Térítési díj: 3.000,-

XXXVII/16. Az izotóp laboratórium műszerei
Izotóp laboratóriumban dolgozó orvos és nem orvos diplomások számára.

HIETE Radiológiai Klinika
1 nap **1995. február**

XXXVII/17. Kliniko-radiológiai megbeszélések
Tapasztalt és kezdő radiológus szakorvosok jelentkezését várjuk a kötetlen programú, a hallgatóság aktív közreműködését is igénylő és elváró megbeszélésekre

HIETE Radiológiai Klinika
5x1 nap **1995. jan.-máj.**
minden hó utolsó péntek
Térítési díj: 1.000,-/alkalom

XXXVII/18. Csípőizületi sonographia
A gyermekgyógyász, radiológus és ortopéd kollégák kezében olyan noninvazív szűrővizsgálatként alkalmas módszer van, amely a születés utáni első hetekben is alkalmazható és a csípőizületi displasiák legkoraibb kezelését teszi lehetővé.

HIETE Okt. Kh., Szombathely
3 nap **1995.05.15.-05.17.**
Térítési díj: 7.000,-

XXXVII/19. Modern képalkotó eljárások a mellkasi szervek kóros folyamataiban, különös tekintettel a tüdőkapu elváltozásaira és az ezzel kapcsolatos differenciáldiagnosztikai kérdésekre.
A tanfolyam célja a mellkasi diagnosztikában használatos képalkotó eljárások diagnosztikus teljesítőképességének, ésszerű alkalmazásának ismertetése, kihangsúlyozva költségkihatásukat és sugárvédelmi vonatkozásaikat.

HIETE Okt. Kh., Szombathely
Megyei Tüdőgyógyi. Hegyfalu
3 nap **1995.03.09.-03.11.**
Térítési díj: 4.500,-

Lásd IZOTÓPDIAGNOSZTIKA IX/2.

XXXIX. REUMATOLÓGIA ÉS FIZIOTERÁPIA

Kötelező tanfolyam

XXXIX/1. Reumatológia és fiziotherápia szakorvosjelöltek részére

HIETE Reum. és Fizioth. Tsz.
2 hét **1995.03.20.-03.31.**

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XXXIX/2. Akupunktúra alapozó tanfolyam

HIETE Reum. és Fizioth. Tsz.
2 hét **1995.05.08.-05.19.**
Térítési díj: 20.000

XXXIX/3. Mozgásszervi betegségek akupunktúrás kezelése

HIETE Reum. és Fizioth. Tsz.
1 hét **1995.03.27.-04.01.**
Térítési díj: 11.000,-

XXXIX/5. Rheumatoid arthritis korszerű gyógyszeres kezelése - különös tekintettel a bázistherápiára
Elsősorban az immunszuppresszív szerekről, a kombinált bázistherápiáról és az újabb törekvésekről.

HIETE Reum. és Fizioth. Tsz.
1 nap **1995.05.19.**
Térítési díj: 2.500,-

XL. SEBÉSZET

Kötelező tanfolyam

XL/1. Sebészet 1.b főorvosi tanfolyam

HIETE Sebészeti Klinika
1 hét **1995.04.24.-04.28.**

XL/2. Újabb ismeretek a sebészetben szintentartó tanfolyam

HIETE Sebészeti Klinika
2 hét **1995.05.15.-05.26.**

XL/3. Sebészeti szakvizsga előkészítő

HIETE Sebészeti Klinika
3 hét **1995.01.02.-01.20.**

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XL/4. Antibiotikum kezelés
A tanfolyam az antibakteriális kemotherápia alapjait kívánja áttekinteni.
Péterfy Sándor u.-i kórházzal közös rendezésben.

HIETE Sebészeti Klinika
5 nap **1995. január**
Térítési díj: 4.000,-

XL/5. Gyulladásos betegségek korszerű kezelése, különös tekintettel annak sebészi vonatkozásaira
A Crohn betegség, a colitis ulcerosa, a vastagbél diverticulosis interdisciplinalis betegségek. A konferencia célja több szakma részvételével meghatározni a konzervatív és a sebészi kezelés lehetőségeit és határait. A műtéti beavatkozások javallatát, idejét és várható eredményeit tárgyaljuk, az utánkövetés és rehabilitáció kérdéseivel együtt.

HIETE Sebészeti Klinika
1 nap **1995.04.19.**
Térítési díj: 2.000,-

XL/6. Az ambuláns proctológiai kezelések jelenlegi lehetőségei és határai
A konferencia az ambuláns kezelést végző orvosoknak kíván segítséget nyújtani. Megbeszélésre kerülnek a leggyakoribb proctologiai betegségek - az aranyér, a fissura, a pruritus stb. - korszerű kezelési formái, és azoknak sebészi, belgyógyászati, bőrgyógyászati vonatkozásai. A hibák, tévedések elkerülésének lehetőségei.

HIETE Sebészeti Klinika
1 nap **1995.02.27.**
Térítési díj: 2.000,-

XL/7. A nyelőcső és a gyomor megbetegedéseinek diagnosztikája és therápiája
Diagnosztikus lehetőségek és értékelésük a műtéti indikáció felállításában és a műtéti beavatkozás eredményeinek megítélésében. A fiziológiás és az azt megközelítő állapotok elérését célzó műtéti megoldások kiválasztása a nyelőcső és gyomor jó, valamint rosszindulatú megbetegedéseinél. A téma iránt érdeklődő sebész és gastroenterológusok részére.

HIETE Sebészeti Klinika
1 nap **1995.03.13.**
Térítési díj: 2.000,-

XL/8. Sebészi endoscopia
A laparoscopos epesebészet mellett az új sebészi technika más műtéti területeket is meghódított. A műtéti indikáció mellett a preoperatív kivizsgálás és műtéti technika kérdései kerülnek előtérbe. Műtéti bemutatással, az endoscopos sebészet szövődményeivel, problémáival, lehetőségeivel foglalkozik. A tanfolyam a téma iránt érdeklődő, és azt gyakorló sebészek részére kerül megrendezésre.

HIETE Sebészeti Klinika
2 nap **1995.03.23.-03.24.**
Térítési díj: 4.000,-

XL/10. Lasersebészet
A lasersugár természete, jellemzői, hatása az élő szövetekre. A sebészi laserkészülékek. Gyakorlati bemutató a lasersebészeti műtétekben aktív részvétellel, parenchymás szervek sebészete, emlősebészet, tápcsatorna sebészet, laparoszkópos laseres műtétek, perianális régió sebészete, ambuláns műtétek.

Magyar Honv. Kp-i Honvédkh.
1 hét **1995.04.17.-04.21.**
Térítési díj: 15.000,-

XL/12. Visszérbetegségek kezelése
A tanfolyam elsősorban a varicositas és postthromboticus syndroma kezelésével foglalkozik. Részletesen ismerteti a kompressziós- és gyógyszeres kezelés, valamint a sclerotherápia és a műtét indikációit és eredményességét. Kitér a fenti módszerek összehasonlító értékelésére. A konferencia módot nyújt a hallgatóság kérdéseinek megbeszélésére.

1 nap **1995.03.03.**
Térítési díj: 2.500,-

XL/14. Varrástechnika, varrógépek
Sebész szakorvosoknak és közvetlenül szakvizsga előtt állóknak ajánljuk. A nyelőcső és végbél között előforduló gépi varrási technikák (egyenes és körvarratok) bemutatása mellett elemezzük a Magyarországon használatos varrógépek hibaforrásait.

HIETE Oktatókórháza Miskolc
2 nap **1995.05.10.-05.11.**
Térítési díj: 9.000,-

Lásd ORTOPÉDIA XXXI/4.
REHABILITÁCIÓ XXXVIII/2.
TRAUMATOLÓGIA XLVII/2., XLVII/3., XLVII/4.

XLI. SPORTORVOSTAN

Kötelező tanfolyam

XLI/2. Sportorvosi alapismeretek
Az iskolákat és egyesületeket ellátó gyermek-, ifjúsági-, családorvosok részére. A 9/1990./XII.29./NM rendelet alapján a diák és lakossági sportkörök és sportegyesületek tagjainak alkalmassági vizsgálatát végző orvosok részére kötelező (térítésmentes).

Orsz. Sporteü. Intézet
1 hét **1995.05.15.-05.19.**

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XLI/3. A térdizületi keresztszalagok sérüléseinek korszerű ellátása
Ortopéd és traumatológus szakorvosok részére. Az elülső és hátsó keresztszalagpótlással kapcsolatos legújabb ismeretek közlése. Elméleti előadásokkal, video és műtéti bemutatóval a keresztszalagok biomechanikáját, funkcionális anatómiáját, a fizikális és műszeres diagnosztikai eljárásokat, a keresztszalagpótló műtétek technikáit, és az ezekkel kapcsolatos legújabb gyakorlati tudnivalókat mutatja be.

Orsz. Sporteü. Intézet
1 nap **1995.04.21.**
Térítési díj: 2.500,-

XLI/6. Tanácsadás szempontjai sportolni kívánó szívbetegeknek
Rendszeres fizikai aktivitás hatása a cardiovascularis rendszerre. Tanácsadás szempontjai veleszületett és szerzett billentyűhibákban, szívritmuszavarokban, ischaemiás szívbetegségben. Vizsgáló módszerek a terhelhetőség elbírálására.

Orsz. Sporteü. Intézet
1 nap **1995.02.17.**
Térítési díj: 2.000,-

XLI/7. Arthroscopos műtéti technika
Arthroscopos tanfolyam haladók részére. A tanfolyam célja az arthroscopos módszer alapjaiban járatos kollégák részére a térdizületi operatív arthroscopia (elsősorban közép- és nagyműtétek) valamint az egyéb ízületek operatív arthroscopiájának bemutatása elméleti előadások, video műtéti bemutatók keretében.

Orsz. Sporteü. Intézet
3x1 alkalom
1995.03.10., 24., 04.07.

XLI/8. Mozgásszervek idült sportártalmainak diagnózisa és kezelése
Az idült mozgásszervi sportártalmak diagnosztizálása. Az utókezelés, rehabilitáció fogalmai. Komplex fiziotherápiás lehetőségek az idült sportártalmak kezelésében.

Orsz. Sporteü. Intézet
1 nap **1995.04.07.**
Térítési díj: 2.500,-

XLI/9. Rendszeres fizikai aktivitás, sport szerepe a koszorúér betegségek rizikófaktorainak csökkentésében
A rendszeres fizikai aktivitás hatása a lipid anyagcserére, hypertoniára, diabetes mellitusra, elhízásra. Sport és edzés therápiás eszközként való felhasználása. Kondicionáló mozgásprogramok szervezése, orvosi ellnőrzés szempontjai.

Orsz. Sporteü. Intézet
1 nap **1995.05.19.**
Térítési díj: 2.500,-

XLII. SUGÁRBIOLÓGIA, SUGÁREGÉSZSÉGÜGY

Kötelező tanfolyam

XLII/1. Kijelölt regionális intézetek felkészítése sugársérültek egészségügyi ellátására
Az Egészségesebb Nemzetért egészségfejlesztő, preventív program 13. Sugárbiztonság című melléklete előírja, hogy az ország nagyobb tájegységeiben egy-egy kórházat vagy klinikát fel kell készíteni arra, hogy a környezet jelentős radiokatív szennyeződésével járó, esetleges nukleáris baleset alkalmával képes legyen a sugársérültek vagy sugársérülésre gyanús személyek felvételére, kivizsgálására és gyógykezelésére. A tanfolyam az 1994. év első felében kijelölendő kórházak és/vagy klinikák azon vezető főorvosai számára kerül megrendezésre, akik felelősek intézményeiknek az adott feladatra való felkészüléséért.

HIETE Sugáreü. Tanszék
HIETE Katonai és Katasztróla Orvostani Intézet
2 nap **1995.05.10.-05.11.**

XLII/2. Baleseti beavatkozási (dózis) szintek megállapítása és értelmezése esetleges sugárbaleset kapcsán
Az ÁNTSZ Országos és megyei intézeteinek azon orvosi vegy nem orvosi diplomával rendelkező munkatársai részére, akik a Nukleáris Balesetelhárító Kormánybizottság rendelkezése értelmében készítendő országos, területi vagy létesítményi szintű balesetelhárítási-intézkedési tervek (BEIT-ek) készítésében, illetve az értékelő munkacsoport munkájában való közreműködésre kötelezettek.

HIETE Sugáreü. Tanszék
1 hét **1995.03.20.-03.24.**

XLIII. SUGÁRTERÁPIA

Kötelező tanfolyam

XLIII/1. Daganatok sugártherápiája sugártherápiás szakorvosjelöltek részére
A tanfolyam elméleti és gyakorlati oktatásból áll. A szakorvosjelöltek megismerkednek a modern sugártherápiás módszerekkel. A tanfolyam tematikája a főbb daganatlokalizációk sugártherápiájának fizikai, biológiai és klinikai ismertetése. A tanfolyam célja továbbá a tárgyalt daganatlokalizációk sugárkezelése utáni adjuváns kezelés illetve a poszttherápiás gondozás, rehabilitáció kérdéseinek részletezése.

HIETE Sugárth. Tanszék
2 hét **1995.05.08.-05.19.**

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XLIII/2. Besugárzástervezés orvos-fizikusok sugártherápiás és radiológus szakorvosok részére
Szakorvosjelöltek részére kötelező, ingyenes.
Orvosokon és orvos-fizikusokon kívül a határterületeken dolgozó matematikusok, valamint számítógépes szakembereknek is ajánlható a tanfolyam. A résztvevők a gyakorlatban is megismerkedhetnek a beteg klinikai állapotának megfelelő sugártherápia fizikai, dozimetriai és besugárzás tervezési módszereivel.

HIETE Sugárth. Tanszék
1 hét **1995.02.06.-02.10.**
Térítési díj: 8.000,-

XLIII/4. A sugártherápia helye az emlőtumorok kombinált kezelésében
Általános sebészek, plasztikai sebészek, radiológusok és klinikai onkológusok részére is ajánlható a konferencia. A tanfolyam az emlő tumorainak modern, kombinált (műtéti, sugaras, citosztatikumos) therápiáját ismerteti.

HIETE Sugárth. Tanszék
1 nap **1995.05.22.**
Térítési díj: 1.500,-

XLIV. SZEMÉSZET

Kötelező tanfolyam

XLIV/2. Modern vizsgálómódszerek és therápiás eljárások (szemész szakorvosok részére)
A CT, UH, FLAG gyakorlati haszna. Új gyógyszeres és műtéti eljárások a vascularis és gyulladásos szemészeti kórképekben. A mikrosebészeti eljárásokban bekövetkezett fejlődés megismertetése. Bőséges gyakorlati lehetőség a diagnosztikus eszközök alkalmazásában. Forma konferencia, gyakorlati órák.

HIETE Szemészeti Klinika
1 hét **1995.04.10.-04.14.**

XLIV/3. Szemészeti differenciáldiagnosztika és therápia (szakorvos jelöltek részére)
Előadások, konzultációk, gyakorlati lehetőség. Átfogó témák (neuroophthalmológia, vörös szem stb.) differenciáldiagnosztikai tárgyalása, a therápiás szemlélet változása a glaukoma, vascularis kórképek intraocularis tumorok kezelése.

HIETE Szemészeti Klinika
2 hét **1995.02.13.-02.24.**

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XLIV/8. Akupunktura alkalmazása szembetegek kezelésésre (szakorvosok és szakorvos jelöltek részére)
A szembetegségek patomechanizmusa a hagyományos kínai orvoslás megközeltésében. A fájdalom létrejötte és kezelése a szem körüli folyamatokban. Neuralgiák, magraine, herpes zoster fájdalomcsillapítása. Nem szemészeti betegségek szemtünetei, kezelési elvei. Az egyes kezelési módszerek soft-laser, akupunktura, moxa, elektroakupunktura, pontmasszázs, kapcsolt eljárások bemutatása, elsajátítása.

HIETE Szemészeti Klinika
1 nap **1995.04.06.**
Térítési díj: 3.000,-

XLIV/9. A primer és szekunder glaukoma diagnosztikája és therápiája (szakorvosok és szakorvos jelöltek részére)
A diagnosztikus eljárások (tonographia, gonioscopia) ismertetése és elsajátíttatása. A gyógyszeres és a sebészi kezelés indikációi primer glaukomában. A szekunder glaukomák diagnosztikája és a kezelésük lehetőségei.

HIETE Szemészeti Klinika
1 nap **1995.04.24.**
Térítési díj: 3.000,-

XLIV/10. Vitreoretinalis sebészet (szakorvosok részére)
A vitreoretinalis sebészeti beavatkozások tervezése, műszerek megválasztása. Ablatio retinae, diabeteses vitreoretinaris szövődmények és szemsérülések kezelése vitrectomiával. Elsősorban esetismertetés és műtői lehetőség megszervezésével.

HIETE Szemészeti Klinika
2 nap **1995.04.26.-04.27.**
Térítési díj: 10.000,-

XLIV/11. Laser photocoagulatio és laser sebészet a szemészetben (szemész szakorvosok részére)
Az argon és YAG laser indikációi, kezelési módok, eredmények és szövődmények ismertetése. Új sebészi eljárások (excimer laser) ismertetése és kritikája.

HIETE Szemészeti Klinika
2 nap **1995.05.04.-05.05.**
Térítési díj: 10.000,-

XLIV/12. Fluorescein angiographia diagnosztikus értéke, gyakorlata (szakorvosok és gyakorlattal rendelkező szakorvosjelöltek részére
Milyen többlet diagnosztikus segitséget nyújt a FLAG vascularis gyulladásos és degeneratív kórképekben. FLAG felvétel készítése, kielemzése és azok therápiás vonzata. A ritkábban használt iris FLAG gyakorlata és jelentősége elülső szegment betegségekben.

HIETE Szemészeti Klinika
2 nap **1995.05.18.-05.19.**
Térítési díj: 8.000,-

XLV. SZÜLÉSZET-NŐGYÓGYÁSZAT

Kötelező tanfolyam

XLV/1. Korszerű szakmai és vezetési ismeretek a szülészet-nőgyógyászatban dolgozó vezetők részére

HIETE Szül. Nőgyógy. Klinika
1 hét **1995.05.08.-05.12.**

XLV/2. Továbbképző tanfolyam szakorvosok részére

HIETE Oktató Kórház, Győr
2 hét **1995.04.24.-05.05.**
HIETE Oktató Kórház, Miskolc
2 hét **1995.05.15.-05.28.**

XLV/3. Szülészeti-nőgyógyászati diagnosztika és terápia szakorvosjelöltek részére

HIETE Szül. Nőgyógy. Klinika
3 hét **1995.01.23.-02.10.**

Lásd NEUROLÓGIA VI/5.

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XLV/4. Szülészeti- és nőgyógyászati ultrahangdiagnosztika
Ultrahangos alapismerettel és gyakorlattal rendelkező szülész-nőgyógyászok részére tartott tanfolyam. A rutin vizsgálatok mellett szerepelnek az újabb ismeretek is. A tanfolyamon lehetőség van többek között a magzati- és lepényi keringés mérésének, valamint a hüvelyi ultrahangos vizsgálatok megismerésére.

HIETE Szül. Nőgyógy. Klinika
1 hét **1995.02.20.-02.24.**
1995.04.24.-04.28.
Térítési díj: 12.000,-

XLV/5. Endoszkópia a nőgyógyászati gyakorlatban
Továbbképző tanfolyam olyan gyakorló szülész-nőgyógyászoknak, akik érdeklődnek az endoszkópia iránt. Műtői munkával és fantom gyakorlattal egybekötött laparoszkópos tanfolyam, célja a kismedence diagnosztikus vizsgálatának megismerése, de szerepelnek laparoszkópiával elvégezhető műtéti megoldások is (méhenkívüli terhesség, ovarialis cysta, sterilizáció, adhesiolysis stb.).

HIETE Szül. Nőgyógy. Klinika
1 hét **1995.05.15.-05.19.**
Térítési díj: 12.000,-

XLV/6. Szülészeti informatika
HIETE Orvosi Informatikai Tanszékével közösen szervezett tanfolyam gyakorló szülész-nőgyógyászoknak, akik az informatika alapjaival ismerkednek, és érdeklődnek, hogy az informatika mivel tudja segíteni a szülészek-nőgyógyászok munkáját. A tanfolyam a hardver eszközök megismertetésén túl a ma Magyarországon működő szülészeti-kórházi szoftvereket ismerteti és gyakorlatorientált foglalkozásokon mutatja be azok működését.

HIETE Szül. Nőgyógy. Klinika
1 hét **1995.02.13.-02.17.**
Térítési díj: 8.000,-

XLV/7. Korszerű ismeretek a gyermeknőgyógyászatban
Továbbképző tanfolyam olyan szülész, vagy gyermekgyógyász szakorvosok részére, akik gyermeknőgyógyászati gyakorlattal rendelkeznek és a későbbiekben esetleg szakvizsgát kívánnak tenni.
A 10 ágyas osztályon gyakorlati formában kerülnek bemutatásra a gyermeknőgyógyászat modern diagnosztikus (ultrahang, vaginoscopia, endokrin vizsgálatok, funkcionális somatometria stb.) és therápiás megoldásai. A nagyforgalmú ambulancia jó hátteret biztosít a leggyakrabban előforduló kórképek megismerésére.

HIETE Szül. Nőgyógy. Klinika
1 hét **1995.05.22.-05.26.**
Térítési díj: 10.000,-

XLV/8. Kolposzkópia a nőgyógyászati gyakorlatban
A tanfolyamon a kolposzkópia elméletének ismertetése mellett főként a külső nemi szervek, a hüvely és a méhnyak normális és rákmegelőző állapotainak gyakorlati bemutatása az elsődleges cél. Ismertetésre kerül a kolposzkópia új nomenklaturája és annak jelentősége. A résztvevők képet nyerhetnek a videokolposzkópiáról is.

HIETE Szül. Nőgyógy. Klinika
3 nap **1995.03.06.-03.08.**
Térítési díj: 6.000,-

Lásd PSZICHIÁTRIA ÉS KLINIKAI PSZICHOLÓGIA XXXVI/10.
SZEMÉSZET XLIV/5.

XLVI. TRANSZFUZIOLÓGIA

Kötelező tanfolyam

XLVI/1. Transzfúziós alapismeretek

SZAOTE Vértranaszf. Állomás
1 hét **1995.04.03.-04.08.**
HIETE Vértranszf. Osztály
1 hét **1995.02.13.-02.17.**
Fővr. Péterfy Kh. Vértranszf. Áll.
1 hét **1995.02.06.-02.10.**
1995.03.06.-03.10.
Pécs, Vértranszfúziós Állomás
1 hét **1995.03.06.-03.10.**
Fővr. Szt. István Kh. Vérell. O.
1 hét **1995.03.06.-03.10.**
MH Központi Honvédkórház
1 hét **1995.03.20.-03.24.**

XLVI/2. Transzfúziós felelős tanfolyam

OHVI
2 hét **1995.03.20.-03.31.**

XLVII. TRAUMATOLÓGIA

Kötelező tanfolyam

XLVII/1. Traumatológiai alapismeretek szakorvosjelöltek részére

HIETE Traum. és Kézseb. Tsz.
6 hét **1995.01.09.-02.17.**

Speciális tanfolyamok, konferenciák

XLVII/3. A0 bázis kurzus sebészek, baleseti sebészek részére
A kurzuson az A0 International főként német, nemzetközileg is nagy tekintélyű előadói is részt vesznek. A korszerű osteosynthesisek műcsontos gyakorlására is mód nyílik.

HIETE Traum. és Kézseb. Tsz.
4 nap **1995.03.20.-03.23.**
Térítési díj: 20.000,-

XLVII/4. Kézsebészet általános tanfolyam (sebészek, baleseti sebészek, ortopédek, plasztikai sebészek, mikrosebészek és szakorvosjelöltek részére)
Kézsebészeti szakvizsgára készülőknek kötelező.

HIETE Traum. és Kézseb. Tsz.
2 hét **1995.03.27.-04.07.**
Térítési díj: 18.500,-

XLVII/5. Craniocerebralis sérülések (traumatológusok és idegsebészek részére)
A második leggyakoribb sérüléses régió korszerű diagnosztikájával, a sebészi lehetőségekkel, illetve azok technikájával foglalkozik a tanfolyam.

HIETE Traum. és Kézseb. Tsz.
2 hét **1995.04.24.-05.05.**
Térítési díj: 10.800,-

XLVII/6. Gerincsérülések korszerű ellátása
A tematika egy országos gerinccentrum tapasztalatai alapján a diagnosztikus és therápiás lehetőségekkel foglalkozik.

HIETE Traum. és Kézseb. Tsz.
1 hét **1995.05.15.-05.19.**
Térítési díj: 10.000,-

XLVII/7. Osteosynthesis műhelygyakorlat (AO Workshop)
A 9 órától 18 óráig tartó továbbképzésen fán és műcsontokon kerül sor a típusos osteosynthesisek elvégzésére, amiket előzetesen videon demonstrálunk. Bőséges disztkussziós lehetőség.

HIETE Traum. és Kézseb. Tsz.
1 nap **1995.02.23.**
1995.03.09.
Térítési díj: 6.000,-

XLVII/8. Maxillo-facialis traumatológiai alapismeretek
Négy óra elmélet, két óra gyakorlat. Oxyológia speciális vonásai különös tekintettel a polytraumatizáltakra. Elsősegélynyújtás arc-állcsont sérülteknél. Lágyrészsebek ellátásának szempontjai. Arc-állcsont törések diagnosztikája és gyógykezelése.

HIETE Okt. Kh. Szombathely
1 nap **1995. második félév**
Térítési díj: 3.000,-

Lásd SPORTORVOSTAN XLI/3., XLI/4.

XLVIII. TRÓPUSI BETEGSÉGEK

Lásd FERTŐZŐ BETEGSÉGEK

XLIX. TÜDŐGYÓGYÁSZAT

Kötelező tanfolyam

XLIX/1. Korszerű egészségügyi vezetői ismeretek megyei tüdőgyógyász szakfőorvosok részére

HIETE Tüdőgyógy. Tanszék
1 hét **1995.05.15.-05.19.**

XLIX/3. A tüdőgyógyászat alapfogalmai

HIETE Tüdőgyógy. Tanszék
4 hét **1995.03.06.-03.31.**

Lásd NEUROLÓGIA XXIX/6.

UROLÓGIA

Kötelező tanfolyam

L/1. Az urológia kiemelt fejezetei szakorvosjelölteknek

HIETE Urológiai Klinika
2 hét **1995.01.30.-02.10.**

Speciális tanfolyamok, konferenciák

L/3. Laparoszkópos beavatkozások szakorvosoknak
Humán műtétek végzésének előfeltétele. Új diagnosztikus és műtéti eljárás elsajátításához elméleti és gyakorlati képzést biztosítunk. Vizsgaköteles kurzus. (Kísérleti állatműhelyek!)

HIETE Urológiai Klinika
2 havonta 1 nap
Térítési díj: 10.500,-

CURRICULÁK KÜLÖNBÖZŐ SZAKTERÜLETEN DOLGOZÓK RÉSZÉRE

Pszichiátria
Négy éves ciklus, azok jelentkezhetnek, akik pszichiátriából kívánnak szakvizsgázni. HIETE Pszichiátriai és Klinikai Pszichológiai Tanszék (OPNI) szervezésében különböző oktatóhelyeken. A ciklus során a pszichiátriai szakvizsgához elengedhetetlenül szükséges pszichopatológiai, pszichodiagnosztikai és terápiás alapok, valamint a határterületek ismeretei sajátíthatók el.

Pszichoterápiás háromfázisú képzési ciklus
Különböző szakterületeken dolgozó orvosok és pszichológusok részére. Igénytől függően évenkénti kezdéssel 3-4 éves időtartam, külön elszámolással. HIETE Pszichiátriai és Klinikai Pszichológiai Tanszék (OPNI). A képzés lehetőséget nyújt a pszichoterapeuta szakvizsgához szükséges propedeutikai, klinikai és módszerspecifikus fázisok elvégzésére. Az egyes fázisok külön-külön is abszolválhatók.

Regisztrálási díj: 1.500,-

GYÓGYSZERÉSZETI TOVÁBBKÉPZÉS

GYÓGYSZERTECHNOLÓGIA

Kötelező tanfolyam

3. A gyógyszertechnológia általános irányelvei és biofarmáciai vonatkozásai (1-2 éves szakmai gyakorlattal rendelkezők részére)
A gyógyszertörzskönyvezéssel kapcsolatos, GMP-n alapuló gyógyszerkészítés-technológia és farmakokinetika. Preklinikai gyógyszervizsgálatok. Biogyógyszerészet, biohasználhatóság, in vitro egyenértékűség, terápiás egyenértékűség. Számítástechnika és biogyógyszerészeti tervezés.

HIETE Gyógyszerészeti Tansz.
2 hét **1995.02.06.-02.17.**

3. A gyógyszerkészítmények stabilitása és stabilizálása (3-4 éves szakmai gyakorlattal rendelkezők részére)
A gyógyszerek stabilitásának vizsgálata, a stabilitás jelentősége a gyógyszertörzskönyvezés különböző fázisaiban. Legújabb stabilizálási eljárások és anyagok ismertetése, a követelmények a törzskönyvezéskor a különböző gyógyszerformák előállításában.

HIETE Gyógyszerészeti Tansz.
1 hét **1995.04.10.-04.14.**

3. A szabályos gyógyszergyártás (GMP) előírásai és azok alkalmazásának módjai (a szakmai gyakorlat utolsó évében

HIETE GYógyszerészeti Tansz.
1 hét **1995.02.20.-02.24.**

3. Egyes gyógyszerformák előállításának elméleti és gyakorlati kérdései (a szakmai gyakorlat utolsó évében)

HIETE Gyógyszerészeti Tansz.
1 hét **1995.02.27.-03.03.**

2. Fejlődés a gyógyszertechnológia területén (szintentartó tanfolyam) a jelentkezők számától függően megrendezve.
Az új gyógyszerformák kialakításának technológiai kérdései, ezek törzskönyvezésének követelményrendszere. A legújabb technológiai megoldások ismertetése és értékelése.

HIETE Gyógyszerészeti Tansz.
3 nap

KÉMIAI (FIZIKAI-KÉMIAI) GYÓGYSZERELLENŐRZÉS

Kötelező tanfolyam

2. Fejlődés a gyógyszerellenőrzés területén szakgyógyszerészek részére
A ritkábban használt mérési technikák ismertetése és azok gyógyszeranalitikai felhasználhatósága. Optikai módszerek, spektrofluorometria, OPLC, egyéb, éppen aktuális eljárások és törzskönyvezési követelmények kapcsolata. A hatóanyagok polimorfiájának jelentősége és a gyógyszerek fényérzékenysége, ezek vizsgálata, szerepük a törzskönyvezés különböző fázisaiban.
HIETE Gyógyszerészeti Tansz.
3 nap **1995.03.16.-03.18.**

3. Műszeres vizsgálati módszerek a gyógyszeranalitikában (1-2 éves szakmai gyakorlattal rendelkezők részére)
BME Ált. és Analitikai Tansz.
3 hét **1995. május**

3. Fizikai és kémiai vizsgálatok (2-3 éves szakmai gyakorlattal rendelkezők részére)
SOTE Gyógysz. Kémiai Int.
2 hét **1995. május**

3. A szabályos gyógyszergyártás (GMP) előírásai és azok alkalmazásának módjai (A szakmai gyakorlat utolsó évében)
Gyógyszergyártó üzem, gyógyszernagykereskedelem alapításának jogi és technikai feltételei. A gyártás és nagykereskedelem gyakorlati megvalósításának nemzetközi követelményrendszere. A magyar inspektorok nemzetközi és hazai helyszíni ellenőrzései tapasztalatainak ismertetése. Gyógyszerminőség ellenőrzésének laboratóriumi és helyszíni módszerei, szabályozása. A gyógyszertechnológia modern szabályozási módszerei (validális, számítógépes vezérlés).
HIETE Gyógyszerészeti Tansz.
1 hét **1995.02.20.-02.24.**

Továbbképző konferencia

Gyógyszeranalitikai továbbképző kollokvium (minden érdeklődő részére a Congressus Pharmaceuticus Hungaricus rendezésének éve kivételével)
Az első napján általában egy általános analitikai módszer alkalmazásának elméleti és gyakorlati kérdéseit tárgyalja, a második napon valamely közös szerkezetű gyógyszercsoport, míg a harmadik napon a gyógyszeranalitika gyakorlata szerepel.
MGYT Gyógyszeran. Szakoszt.
3 nap **1995. április**
Térítési díj: 5.500,-

BIOLÓGIAI GYÓGYSZERELLENŐRZÉS

Kötelező tanfolyam

6. A biológiai gyógyszerellenőrzés elmélete és gyakorlata (szakgyógyszerész jelöltek részére)
HIETE Gyógyszerészeti Tansz.
egyénileg meghat. 7 hét

MIKROBIOLÓGIAI GYÓGYSZERELLENŐRZÉS

Kötelező tanfolyam

3. A szabályos gyógyszergyártás (GMP) előírásai és azok alkalmazásának módjai (A szakmai gyakorlat utolsó évében)
Gyógyszergyártó üzem, gyógyszernagykereskedelem alapításának jogi és technikai feltételei. A gyártás és nagykereskedelem gyakorlati megvalósításának nemzetközi követelményrendszere. A magyar inspektorok nemzetközi és hazai helyszíni ellenőrzései tapasztalatainak ismertetése. Gyógyszerminőség ellenőrzésének laboratóriumi és helyszíni módszerei, szabályozása. A gyógyszertechnológia modern szabályozási módszerei (validális, számítógépes vezérlés).
HIETE Gyógyszerészeti Tansz.
1 hét **1995.02.20.-02.24.**

3. A gyógyszerellenőrzés szervezési kérdései és szervezete (a szakmai gyakorlat utolsó évében)
A magyar gyógyszerellenőrzés országos szervezete és ennek elemei. A gyógyszerkönyvek szerepe. A gyógyszertörzskönyvezés és a minőség megállapítása. Műanyagok és radioaktív gyógyszerek vizsgálata.
HIETE Gyógyszerészeti Tansz.
1 hét **1995.02.27.-03.03.**

GYÓGYSZERHATÁSTAN

Kötelező tanfolyam

2. Gyógyszerhatástani szintentartó tanfolyam (szakvizsgával rendelkezők részére)
HIETE Gyógyszerészeti Tansz.
3 nap **1995.03.30.04.01.**

3. Gyógyszerismertető I. (1-2 éves szakmai gyakorlattal rendelkezők részére)
Törzskönyvezés alatt álló és már törzskönyvezett gyógyszerek farmakodinámiás hatásának, hatásmechanizmusának ismertetése, farmakokinetikája, metabolizmusa. Interakciók, mellékhatások.
HIETE Gyógyszerészeti Tansz.
3 hét **1995.01.30.-02.17.**

3. Gyógyszerinterakciók, gyógyszermellékhatások, gyógyszerbiztonsági vizsgálatok (3-4 éves szakmai gyakorlattal rendelkezők részére)
HIETE Gyógyszerészeti Tansz.
2 hét **1995.04.03.-04.14.**

TOXIKOLÓGIA

Kötelező tanfolyam

6. A toxikológia elmélete és gyakorlata (szakvizsgára jelentkezők részére)
HIETE Gyógyszerészeti Tansz.
egyénileg meghat. 6 hét

PREPARATÍV KÉMIAI LABORATÓRIUMI VIZSGÁLATOK

Kötelező tanfolyam

Preparatív kémiai laboratóriumi vizsgálatok (szakgyógyszerészjelöltek részére)
SOTE Szerves Vegytani Int.
SZAOTE Szerves Vegytani Int.
egyénileg meghat. 6 hét

KÖZEGÉSZSÉGÜGYI- JÁRVÁNYÜGYI LABORATÓRIUMI VIZSGÁLATOK

Kötelező tanfolyam

6. Közegészségügyi-járványugyi laboratóriumi vizsgálatok (szakgyógyszerész jelöltek részére)
SOTE Közeg. Járványtani Int.
SZAOTE Közeg. Járv.tani Int.
egyénileg meghat. 8 hét

FARMAKOGNÓZIA (GYÓGYNÖVÉNYISMERET)

Kötelező tanfolyam

6. A gyógynövényismeret elmélete és gyakorlata (szakgyógyszerész jelöltek részére)

SOTE Gyógynövény és Drogismereti Intézet
SZAOTE Gyógynövény és Drogismeretei Intézet
egyénileg meghat. 6 hét

GYÓGYSZERELLÁTÁS ÉS GYÓGYSZERÜGYI SZERVEZÉS

Kötelező tanfolyam

3. Gyógyszerek ismerete (3-4 éves szakmai gyakorlattal rendelkezők részére)

HIETE Gyógyszerészeti Tansz.
2 hét **1995.01.23.-02.03.**

3. A gyógyszerellátás szervezési kérdései (a szakmai gyakorlat utolsó éve)
A tanfolyam előadásai a közforgalmú gyógyszertárak munkafolyamatainak részletezésén keresztül az aktuális - a szakhatóság szempontjából fontos - írott és íratlan szakmai szabályokat ismertetik. A gyógyszertár létesítését, gyógyszerforgalmazás (nagy- és kiskereskedelem), gyógyszergyártás és a gyógyszerellenőrzés kérdéseiről a "területet" jól ismerő szakemberek adnak tájékoztatást.

HIETE Gyógyszerészeti Tansz.
3 hét **1995.02.06.-02.24.**

Speciális tanfolyamok

Klinikai gyógyszerészet (gyógyintézetben dolgozó szakgyógyszerészek részére)

HIETE Gyógyszerészeti Tansz.
2 hét **1995.03.20.-03.31.**
Térítési díj: 10.000,-

Továbbképző konferencia

Magángyógyszertárak üzemeltetése (érdeklődők részére)
Jelentkezések számától függően kerül megrendezésre.
A magángyógyszertárak működésének eddigi tapasztalatai. Hatóságok: Népjóléti Minisztérium, OGYI, ÁNTSZ megyei intézetek. Térítés elszámolás: OTF. Szolgáltatások: beszerzési iroda, gyógyszer nagykereskedők. Közgazdasági, jogi, pénzügyi alapismeretek, számítógépes rendszerek. Gyógyszerismertetés, terméktájékoztatás (biztonság, felelősség). Szak- és továbbképzés.

HIETE Gyógyszerészeti Tansz.
3 nap
Térítési díj: 11.000,-

EGÉSZSÉGÜGYI-GYÓGYSZERÜGYI IGAZGATÁS

Kötelező tanfolyam

6. Egészségügyi és gyógyszerügyi szervezési tanfolyam (szakgyógyszerész jelöltek részére)

SOTE Gyógyszerü. Szerv. Int.
SZAOTE Gyógyszerü. Szerv. I.
egyénileg meghat. 3 hónap

3. Tisztigyógyszerészi tanfolyam
A Népjóléti Miniszter 7/1991. (IV.26.) rendelete a 8. paragrafus (2) értelmében a feladat ellátásához szükséges vizsgára való felkészítést szolgálja. Ismerteti az ÁNTSZ szervezetét és működését. A szolgálat feladatainak, hatósági jogkörének gyakorlásához szükséges ismereteanyagról tapasztalt szakemberek adnak tájékoztatást.

HIETE Gyógyszerészeti Tansz.

RADIOFARMAKOLÓGIA

Kötelező tanfolyam

3. Izotóp tanfolyam (szakgyógyszerész jelöltek részére)

HIETE Radiológiai Klinika
ORSI
5 hét **1995. január**

3. A szabályos gyógyszergyártás (GMP) előírásai és azok alkalmazásának módjai (A szakmai gyakorlat utolsó évében)
Gyógyszergyártó üzem, gyógyszernagykereskedelem alapításának jogi és technikai feltételei. A gyártás és nagykereskedelem gyakorlati megvalósításának nemzetközi követelményrendszere. A magyar inspektorok nemzetközi és hazai helyszíni ellenőrzései tapasztalatainak ismertetése. Gyógyszerminőség ellenőrzésének laboratóriumi és helyszíni módszerei, szabályozása. A gyógyszertechnológia modern szabályozási módszerei (validális, számítógépes vezérlés).

HIETE Gyógyszerészeti Tansz.
1 hét **1995.02.20.-02.24.**

KÜLÖNBÖZŐ SZAKTERÜLETEN DOLGOZÓK RÉSZÉRE

Továbbképző konferencia

A társadalombiztosítás aktuális kérdései gyógyszerészek részére

Orsz. Egészségbizt. Pénztár
Térítési díj: 3.000,-

Homeopátiás gyógyszerkészítés
A jelentkezők számától függően, első ízben:
A homeopátia alapelvei. Homepátiás gyógyszerformák, hígítások, gyógyszerkészítési szabályok.
A törzskönyvezett új homeopata gyógyszerek ismertetése.

HIETE Gyógyszerészeti Tansz.
2 nap **1995. május**
Térítési díj: 3.000,-

Új gyógyszerek ismerete
2 napos gyógyszerismertető konferencia kötött létszámmal. Kötelező továbbképzés az Országos Gyógyszerészeti Intézet 50 fős gyógyszerismertető hálózata számára. Meghívást kap minden hazai kórházi főgyógyszerész és a megyei tisztifőgyógyszerészek. Az újonnan törzskönyvezett és forgalomba kerülő gyógyszerkészítményekről - a klinikai kipróbálás tapasztalatait is beleértve - a legkiválóbb hazai szakemberek előadásában kapnak a hallgatók tájékoztatást.

HIETE Gyógyszerészeti Tansz.
2 nap **1994.12.13.-12.14.**
1995. március
1995. június
Térítési díj: 3.000,-