90 Ft

Orvosi Hetilap

1995. október 1. 136. évfolyam — 40. szám

Lehetőségek az adhezív folyamatok befolyásolására és az antithrombotikus kezelésre integrin kötést gátló tripeptidekkel (Arg-Gly-Asp)
Udvardy Miklós dr. 2155

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A „diabeteses láb'' mikrobiológiai vizsgálatával szerzett tapasztalatok
Kajetán Miklós dr., Konkoly Thege Marianne dr., Jermendy György dr. 2161

A TERÁPIA KÉRDÉSEI

Az Oddi-sphincter dyskinesis kezelése. A gyógyszeres terápia és a sphincterotomia eredményei
Döbrönte Zoltán dr., Simon László dr., Patai Árpád dr. 2165

ÚJ GYÓGYMÓDOK

Hyperimmunglobulin M syndromához társuló ciklusos neutropenia sikeres kezelése rekombináns granulocyta-colonia stimuláló faktorral
Simon Gábor dr., Maródi László dr. 2169

RITKA KÓRKÉPEK

Neuroleptikus malignus szindrómában kialakuló heveny veseelégtelenség
Wagner Gyula dr., Rónai László dr. 2173

HORUS

Orvostörténelem — az Orvosi Hetilapban
Hidvégi Jenő 2177

Megemlékezés Wilhelm Conrad Röntgenről, felfedezése 100., születése 150. évfordulóján
Balogh István dr. 2180

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 2185

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 2197

KÖNYVISMERTETÉSEK 2198

MEGJELENT 2199

HÍREK 2201

GYÓGYSZER HÍRADÓ 2203

OH-QUIZ 2207

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer

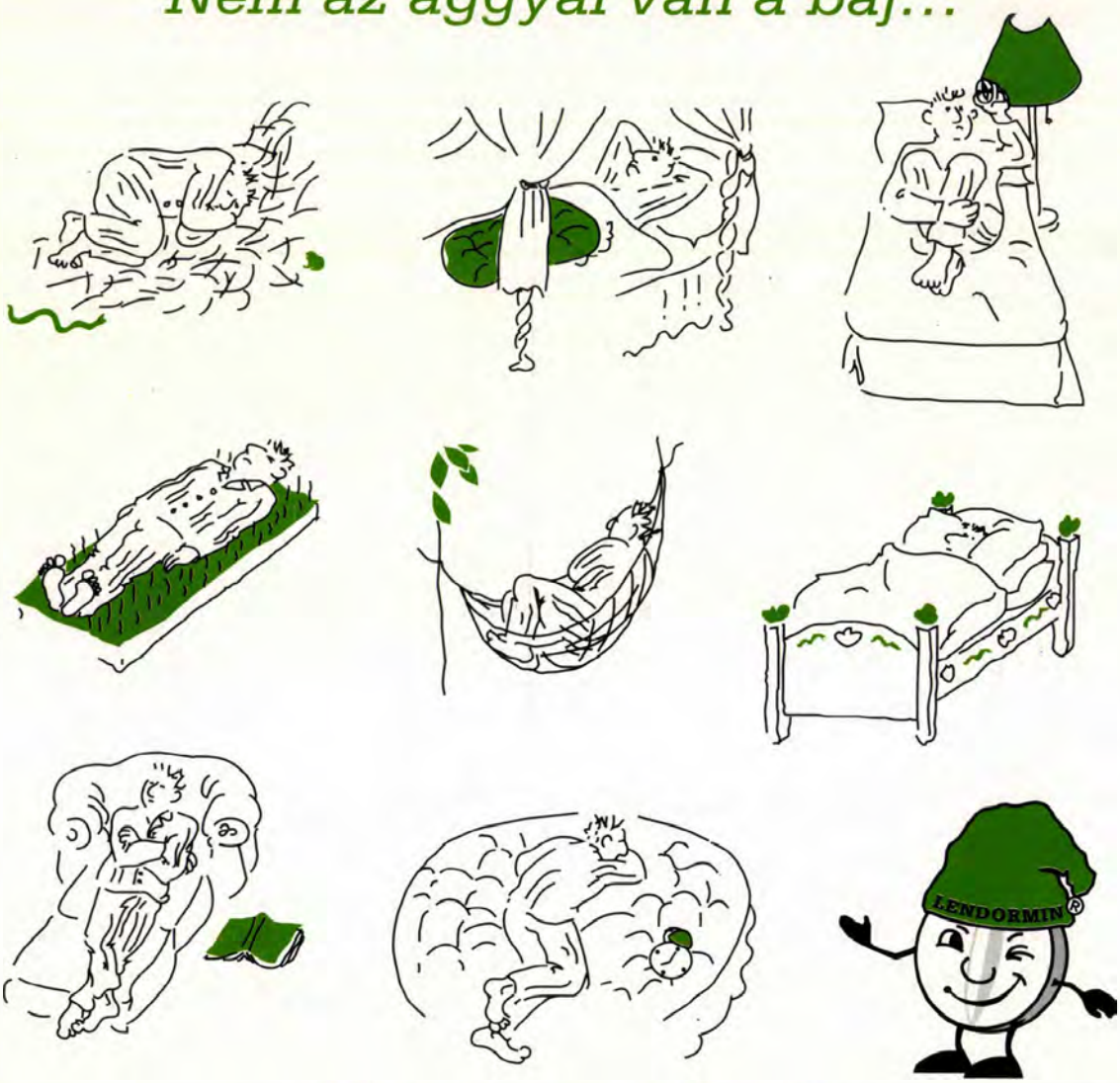
Markusovszky Alapítvány

LENDORMIN®

0,25 mg brotizolam

HATÉKONY EL- ÉS ÁTALTATÓSZER

Nem az ággyal van a baj...



Aludjon velem!

*A **LENDORMIN**® az altatóknál elérhető **maximális**, 40 %-os társadalombiztosítási támogatásban részesül.*

A gyógyszeralkalmazási előírás 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

October 1, 1995. Volume 136. No. 40.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

RGD (Arg-Gly-Asp) peptide, a common disintegrin sequence providing antithrombotic and antiadhesive effects
Udvardy, M. 2155

CLINICAL STUDIES

Microbiological characteristics of diabetic foot infection
Kajetán, M., Konkoly Thege, M., Jermendy, Gy. 2161

QUESTIONS OF THERAPY

Treatment of the sphincter of Oddi dyskinesia. Results of long term drug therapy and sphincterotomy
Döbrönte, Z., Simon, L., Patai, Á. 2165

NEW THERAPEUTIC METHODS

Successful treatment of cyclic neutropenia associated with hyper-immunglobulin M syndrome with recombinant granulocyta colony-stimulating factor
Simon, G., Maródi, L. 2169

RARITIES

Acute renal failure induced by neuroleptic malignant syndrome
Wagner, Gy., Rónai, L. 2173

HORUS

Medical history — in Hungarian Medical Journal
Hidvégi, J. 2177

In Memoriam Wilhelm Conrad Röntgen. His discovery is 100 years old, he was born 150 years ago
Balogh, I. 2180

FROM THE LITERATURE 2185
BOOK REVIEWS 2198
PUBLISHED PAPERS 2199
NEWS 2201
DRUG NEWS 2203
OH-QUIZ 2207

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 4704,— Ft, félévre 2352,— Ft, negyedévre 1176,— Ft, 1 hónapra 392,— Ft, egyes szám ára 90,— Ft

Orvosi Hetilap

136. évfolyam 40. szám — 1995. október 1.

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 Tulassay Zsolt dr.

Szerkesztők — Editors

Betkó János dr., Btage Zsuzsanna dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáné dr., Hidvégi Jenő, Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Papp Miklós dr. (fmts), Pár Alajos dr., Regöly-Mérei János dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület — Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410. Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 95.26233.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA

biovital®

VITAMINOK

- a szervezete erősítésére
- a sejtek védelmére
- a bőre egészsége érdekében

- antioxidáns
- alkalmazása ajánlott időskorban, terhesség ill. klimaktérium idején
- az ellenállóképesség fokozására
- fertőző betegségek megelőzésére
- vitaminok a bőr, a haj és a körmök számára

A **BIOVITAL®** **VITAMIN E** kapszula közgyógyellátottak részére térítésmentesen felírható!

A **BIOVITAL®** vitaminok a gyógyszertárakban vény nélkül kaphatók.

Részletes információ a betegtájékoztatóban található.
Amennyiben kérdése van, forduljon bizalommal gyógyszerészéhez vagy irodánkhoz!

RHÔNE-POULENC RORER
A. NATTERMANN & CIE. GMBH

RHÔNE-POULENC HUNGÁRIA Kft.
1012 Budapest, Pálya u. 9. Tel.: 201-55-99

Lehetőségek az adhezív folyamatok befolyásolására és az antithrombotikus kezelésre integrin kötést gátló tripeptidekkel (Arg-Gly-Asp)

Udvardy Miklós dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Udvardy Miklós dr.)

A kígyómérgek jelentős részében az antithrombotikus hatást egy tripeptid rész, az RGD (Arg-Gly-Asp) szekvencia biztosítja. Az RGD csoport a vérlemezke, lymphocyták, bizonyos vírusok, matrix-fehérjék adhaesiójában, kötődésében kulcsszerepet tölt be. RGD kötőhelyek biztosítják számos fontos nagy molekulasúlyú fehérje adhaesiv funkcióját is (von Willebrand-faktor, fibronectin, vitronectin, fibrinogen stb.). A tripeptid szintézise megoldott. Az újabb, mesterségesen előállított analógok általában gátolják az integrinek kötődésének kialakulását, így indokoltan egyetemes „disintegrin" molekuláknak tekinthetők, másfelől azonban a molekula szerkezetének módosításával elérhető a szelektív hatás is. Az összefoglaló értékeli az RDG peptidek alkalmazásával a thrombocyta működés gátlásában elért fontosabb eredményeket, s emellett rövid áttekintést ad azokról az újabb adatokról és törekvésekről, amelyekben az RGD peptidek nem antithrombotikus hatásai a klinikus számára is fontosnak vagy perspektivikusnak gondolhatók.

Kulcsszavak: RGD-peptidek, adhaesio, antithrombotikumok

RGD (Arg-Gly-Asp) peptide, a common disintegrin sequence providing antithrombotic and antiadhesive effects. The RGD (Arg-Gly-Asp) motif has a widespread distribution in the cellular adhesive structures on platelets, lymphocytes, some viruses and matrix proteins. RGD sequence seems to confer adhesive properties to macromolecular proteins like fibronectin, vitronectin, von Willebrand factor, fibrinogen and many others. So RGD tripeptide and its analogues really deserve to be regarded as general disintegrin sequence. A concise review is given to analyze the most important achievements by using RGD peptides as antiplatelet agents along with an overview of the potential clinical application of the disintegrin peptides in other fields of medicine.

Key words: RGD-peptides, adhesion, antithrombotic treatment

Adhesiós molekulák, integrin rendszer

A sejt-sejt és a matrix-fehérje-sejt közötti kölcsönhatást biztosító adhaesiós receptorok membránhoz kötött proteinek. Ez az adhaesio indítja el és teszi lehetővé a primer haemostasis folyamatát, melynek során a sérült érfalhoz thrombocyta tapad ki, majd thrombocyta aggregatum, „fehér thrombus" keletkezik. Az adhaesio szerepe természetesen ennél sokrétűbb, alapvetően meghatározza a fehérvérsejtek, makrofágok, az immunrendszer stb. működését, s a sejt-sejt kölcsönhatás szabályozásának jelentőségéről is egyre többet tudunk egyes szervek, szervrendszerek (kötőszövet, csont, máj stb.) megbetegedésekor. A különböző szervrendszerekben az adhaesiót biztosító sejtfelszíni struktúrák sokszínűsége mellett figyelemre méltó hasonlóságok és azonosságok is vannak. Ezek közül talán a legismertebb és legfontosabb felismerés az, hogy az adhaesiv molekulák egyik családjában a kötést lényegében ugyanaz a tripeptid rész biztosítja, s az adhaesiv folyamatok a tripeptiddel sokrétűbben befolyásolhatók. E jelenséggel kapcsolatos adatokat s az adhaesiv folyamatok befolyásolásának eddigi törekvéseit, eredményeit tekinti át röviden e közlemény.

Az adhaesiv molekulák

Az adhaesiv molekukáknak három fő típusát különítjük el.

Az *immunglobulin adhaesiós szupercsaládhoz* tartoznak a T-sejt receptor (CD3, CD4, CD8, MHC I, MHC II, LFA-2/sCD2, LFA-3/CD58), valamint az ICAM-1—2 és a VCAM (intercelluláris és vasculáris adhaesiós molekulák) csoport.

Az *integrin* fehérjecsalád (más néven RGD szupercsalád) tagjai jellegzetes alfa és béta alegységekből felépülő heterodimerek.

Rövidítések: CEA = carcinoembrionális antigén; HEV = „magas endotheliummal" rendelkező vénák; ICAM = intracelluláris adhaesiós molekulák; GpIb és GpIIb/IIIa = a thrombocyta von Willebrand faktor-, ill. fibrinogen kötőhelyei; G—4120 = ciklikus RGD analóg; KGD = Lys-Gly-Asp tripeptid; LAm, ELAM = selectin típusú adhaesiós molekulák rövidítései, melyek alapvetően az endothelium és leukocyták kapcsolódását biztosítják; Leu-CAM = a leukocyta felszíni integrin típusú kötőhely fontos típusa; LFA = leukocyta adhaesiót biztosító integrin molekula típus; NK sejt = „natural killer" lymphocyta; PDGF = thrombocyta növekedési faktor; RGD = Arg-Gly-Asp tripeptid; RGDS és RGDF = olyan RGD peptid, melyek a stabilitás növelésére szerin vagy fenilalanin csoportot is tartalmaznak; RGDNP = Arg-Gly-Asp-Asn-Pro disintegrin peptid; VCAM = vasculáris adhaesiós molekulák; VLA = very late antigen (integrin alcsoport); vWF = von Willebrand faktor

A béta alegységek tartalmazzák az RGD részt, az ide történő kötődés a felismerési jel, mely elindítja az adhaesiós eseménysort. A béta alegység szerveződése alapján három fő altípusuk különíthető el:

1. Béta-1 vagy VLA (very late antigen) csoport: béta-1 alegység és hatféle alfa rész kombinációja (sematikusan: VLA-1—6): béta-1+alfa-1—6). Az integrin csoport biztosítja a kapcsolódást a lamininhez, kollagénhez, fibronectinhez s a VCAM-1-hez is. A VLA integrin molekulák fontos sejten belüli szerkezeti fehérjékhez vannak horgonyozva, pl. actin, talin, ankyrin, vincullin, fibroconnexin.

2. Béta-2 csoport: 3 fő tagja van, általában gyulladás- és immunmediátorok. Ez a Leu-CAM család, a neutrophilek és monocyták fontos adhaesiv csoportja. Az alfa alegység három fontosabb formában fordul elő (CD11a, b vagy c). A CD18-rész, azaz a béta lánc hiányában leukocyta migratiós zavar lép fel. Ide tartozik többek között a fontos fehérvérsejt adhaesiós receptor, az ún. LFA-1 (CD11a/CD18), ez adja a kötést az ICAM 1,2 struktúrákhoz is. E csoportba tartoznak más fontos leukocyta, ill. komplement C3 felszíni kapcsolódást biztosító csoportok (MAC-1: CD11b/CD18 C3bi: CD11c/CD18).

3. Béta-3 csoport: két legfontosabb tagja a vitronectin receptor [CD51/CD61, köti a vitronectint, von Willebrand-faktort (vWF), fibrinogent] és a thrombocyta IIb/IIIa (CD41/CD61) receptora, melyhez fibrinogen fibronectin, vitronectin és vWF kapcsolódhat.

Az integrinek kötési tulajdonságait a béta alegység határozza meg, az RGD tripeptiddel az élettani ligandok kapcsolódása általában kompetitive gátolható.

A harmadik csoportba a *selectin*ek tartoznak. Az endothelium és a keringő leukocyta, lymphocyta kapcsolatát és a leukocyta—thrombocyta celluláris interakciót is e kötőhelyek biztosítják (LAM-1, ELAM-1, CD62).

Természetes disintegrinek

A kígyómérgek egy része erősen neurotoxikus, gátolja a neuromusculáris jelátvitelt. Más részük (viperidae) shockot, disszeminált intravasculáris coagulatiót, vérzést, oedemát, necrosist okoz. Vannak olyan, alapvetően a haemostasis normális működését megakadályozó kígyómérgek, melyek gátolják a thrombocyta működést, de a coagulatio folyamatát kevésbé. Ezek az úgynevezett *disintegrinek*, általában kis molekulasúlyú (5—9 kD), cysteinben gazdag peptidek, melyek tartalmaznak egy *Arg-Gly-Asp (RGD)* szekvenciát. Az RGD tripeptid-rész ismert módon fontos a thrombocyta GpIIb/IIIa-fibrinogen kölcsönhatás, kapcsolódás létrejöttében, de számos egyéb adhaesiós folyamatban is (20).

A disintegrinek a kísérleti állatban megnyújtják a vérzési időt, de nem haemostatikus toxikus hatásuk általában nincs. A barbourin kivételével, mely KGD (Lys-Gly-Asp) tartalmú, valamennyi klasszikus disintegrin része az RGD tripeptid. A cystein csoportok elhelyezkedése is hasonló. A polypeptidek diszulfid hídjai, kötései és azok térbeli elhelyezkedése az RGD részhez képest ugyancsak viszonylag állandó, s ez fontosnak látszik a disintegrin tulajdonságok biztosításában is. A fontosabb természetes RGD vegyületek: albolabrin, flavoridin (triflavin), kistrin, echistatin és a KGD tartalmú barbourin. Az RGD csoport megváltoztatása általában a disintegrin tulajdonság elvesztésével vagy gyengülésével jár (20).

A KGD thrombocyta specificitása nagyobb, mint az RGD-é. Más természetes vagy szintetikus disintegrinek erősebben kötődnek pl. a fibronectinhez vagy a vitronectinhez. Ilyen a csörgőkígyók mérgéből izolált RGDNP struktúra. Az albolabrin és a trigramin pedig inkább a thrombocyta adhaesiót, semmint az aggregatiót gátolja, mert ezek a kígyómérgek elsősorban a vWF-GpIb kötést gátolják erőteljesen (20).

A piócanyálban az antithrombin hatású hirudin és a fibrinolysis fokozó hementin mellett disintegrin, azaz cystein-gazdag RGD-tartalmú polypeptidek (decorsin, ornatin) is találhatók. Hasonló polypeptidet izoláltak egyes kullancsfajok nyálából is (20).

Az RGD vegyületek antithrombotikus tulajdonságai

Az RGD tripeptid-rész a kígyóméreg részeként erőteljesen gátolja a vérlemezke primer aggregatióját (8). A molekula bizonyíthatóan a thrombocyta Gp IIb/IIIa receptoraihoz kapcsolódik, leszorítva onnan az RGDS, ill. RGDF részeivel kötődő fibrinogent. Ilyen módon a thrombocyta aggregatio végső közös lépését akadályozza meg, az ismert élettani és így az in vitro alkalmazott vérlemezke stimulánsok (thrombin, adrenalin, arachidonsav, kollagen stb.) thrombocyta aggregatiót kiváltó hatása RGD tartalmú peptidekkel megakadályozható. E hatás néhány tized μM koncentrációban érvényesül.

A GPIb-hez történő vWF kötődés, azaz a thrombocyta-adhaesio RGD-vel történő gátolhatósága bizonytalanabb, nagyobb koncentráció mellett érvényesülhet a Gp IIb/IIIa defektusos (Glanzmann thrombasthenia) thrombocytákon végzett kisebb számú tanulmány alapján (8, 11, 20). A thrombocyta aktivációt, a stimuláns hatására bekövetkező intracelluláris jeltovábbítási folyamatokat a disintegrinek természetesen nem befolyásolják. A lipoproteinek által előidézett thrombocyta adhaesio egyre nagyobb figyelmet kap, e folyamat is a Gp IIb/IIIa-hoz kötött, s így RGD peptidekkel gátolható (12). A haemostasis, fibrinolytikus rendszer szempontjából kiemelt fontosságú lipoprotein(a) is tartalmaz RGD szekvenciát, de e mozzanat jelentősége egyelőre még nem ismert (17).

Az RGD tripeptid viszonylag könnyen szintetizálható. A lineáris tripeptid vagy variánsai közül a legtöbb tapasztalat az RGDS és RGDF peptidekkel gyűlt össze (8). A kígyóméregben, az eredeti molekulában levő diszulfidhidak által képzett gyűrűs térszerkezet, a cystein-dús kémiai milió elvesztése eredményezhetik azt, hogy az erősen hydrophil, egyszerű, lineáris, szintetikus tripeptidek antiaggregatiós hatása jóval kisebb, a gátláshoz általában kb. 20—50 μM-os koncentrációra van szükség (8, 28), míg ugyanezt a hatást néhány tized μM is biztosítja a természetes disintegrinek esetében (20). A kis szintetikus RGD molekulák a keringésben hamar lebomlanak, szájon át nem adhatók, nem kellően thrombocyta-specifikusak (azaz túlzottan erős az általános disintegrin tulajdonságuk, s ezzel szinte áttekinthetetlen számban idézhetnek elő nem kívánt hatásokat), tehát nem felelnek meg az optimális antithrombotikumokkal szemben támasztott általános követelményeknek (28). A kezdeti RGD peptidek szövetkultúrában aspecifikus disintegrin hatásuk révén az endothel desquamatióját idézték elő, ill. állatkísérletekben a haemopoetikus sejtek korai kijutását eredményezték a csontvelőből, a stromához történő sejtes kötődés csökkentésével (28).

Van lehetőség azonban az antithrombotikus hatás javítására, így például a KGD tripeptid jobban thrombocyta-specifikus. Ennél lényegesebbek azok a törekvések, melyek az RGD tripeptid stabilitásának és thrombocyta speci-

ficitásának növelésére, bizonyos fokig a természetes kígyóméreg szerkezetére emlékeztető, de kisméretű gyűrűs RGD-tartalmú peptideket (diszulfid-hidakkal, hydrophob rész beépítésével stb.) szintetizálnak (5, 6).

A triflavin, echistatin és társai állatban megnyújtják a vérzésidőt. Megelőzik, kivédik nagy állatban a coronaria és carotis thrombosist, s adjuvánsként javítják ezen erekben az experimentális thrombus thrombolytikus szerekkel történő oldásának hatékonyságát (15, 35). Az egyre újabb szintetikus RGD variánsokkal szinte teljes thrombocyta-specificitás érhető el (19).

Lényegesnek és biztatónak látszik az a megfigyelés, mely szerint kísérletes körülmények között a G4120, a ciklikus RGD analóg, a neointima képződés gátlására képes, valószínűleg a thrombocyta növekedési faktor (PDGF) elválasztásának inhibitiójával (18).

Az RGD analógokkal korai humán felmérések (elsősorban fázis I és II tanulmányok) már folynak. Várhatóan klinikai felhasználásuk legfontosabb területe az antithrombotikus terápia lesz, az infarctus thrombolytikus/reperfusiós kezelésének adjuvánsaként, a reocclusio kivédésére. Az infarctus, stroke preventióhoz szükséges orális RGD bevitelre igazán megnyugtató megoldás még nem született (28).

Az ismertetett törekvésekhez, melyben a szintetikus RGD származékokat a coronaria occlusio thrombolytikus kezelésének adjuvánsaként kívánják használni, csatlakozhat saját próbálkozásunk is. Oklahoma Cityben, a Thrombosis Kutató Laboratóriummal együttműködésben sikerült olyan új, RGD tartalmú antithrombotikum prototípusát előállítani, mely a thrombocyta-működés gátlása mellett a fibrinolysis fokozására is képes (32). Ez a szintetikus peptid képes a thrombocyta felszínére plasminogent kötni, ezzel is javítva a thrombocyta-dús arteriás thrombus fibrinolysisének lehetőségeit (33).

Infectio, integrinek és RGD vegyületek

Korai, figyelemkeltő, experimentális adatok már vannak. Úgy tűnik, az integrin típusú kötés bizonyos vírusok és a megtámadott sejt közötti kapcsolódás feltétele. Távoli, de nem irreális perspektíva a vírus terjedésének, a betegség progressiójának disintegrin típusú szerrel történő gátlása, lassítása.

A *HIV-1* vírus fertőzés után a CD4 lymphocyták integrin expressiója és fibronectinhez való adhaesiója erőteljesen fokozódik, e jelenség valószínűleg fontos lehet a kialakuló immunológiai elváltozások patomechanizmusában is (38). A HIV-1 vírus transzaktivációs faktor (tat), mely egyben a Kaposi-sarcoma fontos növekedési faktora, adhaesiós hatása is RGD csoport révén érvényesül. A *hepatitis C vírusnak* van felszíni integrin adhaesiós kötőhelye (NS3, RGD tartalmú protein), ezzel kapcsolódik a májsejthez. Ez a kísérletes adatok alapján fontos és tovább vizsgálandó tényező a kialakuló májbetegség patogenezise szempontjából (41). A *hepatitis A vírus* a májsejttel RGD jelenlétében is kapcsolódni tud (41).

Bizonyosan gátolható RGD-vel a célsejthez kötődés bizonyos *adenovírusok* esetében (2). Szintén integrin csoporthoz kapcsolódik (vitronectin) a *Coxsackie A9* vírus RGD tartalmú VP1 capsid-fehérjéje révén (26).

A vaccinatio újabb lehetőségét jelentheti például a *flavivírusok* (kullancs encephalitis, dengue láz 4-es típus, sárgaláz vírus) E glykoproteinjében levő RGD-szerű epitop ellen termelt antitest alkalmazása, mely megakadályozza a vírus—célsejt kölcsönhatás kialakulását (3).

A *Bordetella pertussis* toxinjai részben RGD dependens úton befolyásolják a celluláris adhaesio folyamatát (9). Integrin molekula biztosítja a *Mycobacterium avium, M. intracellulare* monocytához kötődését is (24).

Hasonló megfigyeléseket tettek a *Candida albicans* epitheliális kötődése vonatkozásában is (4).

Bronchiectasiában a hörgő nyálkahártya integrin receptor sűrűsége fokozott, a leukocyta adhaesio kísérletes körülmények között RGD peptiddel csökkenthető (22).

RGD és májbetegségek

A máj fibrosis, cirrhosis folyamatában alapvető a matrix struktúra, fehérje, kollagenképződés, a sejtes kölcsönhatások megváltozása. A béta-1 integrin expressio fokozódása a májban zajló fibrosissal arányos. A béta-3 receptor sűrűség is nagy krónikus aktív hepatitisben, néhány cirrhosis típusban, de ebben az esetben ez nem arányos a fibrogenesis parameterek változásával. A VLA expressio a fibrosis helyén kifejezett (42). RGD-vel gátolható integrin biztosítja a hepatitis C vírus hepatocyta kapcsolódás kialakulását is (41).

Immunválasz és RGD kötőhelyek, disintegrinek

Az immunválasz során az integrin csoportok viselkedése, aktiválhatósága sok tanulmány tárgya, melyek jól érzékeltetik az RGD típusú anyagokkal végzett immunmodulatio egyelőre még inkább csak experimentális lehetőségét. Így például az NK sejtek aktiválódását igen jelentős integrin expressio fokozódás kíséri, s ennek nagy jelentősége van a célsejtekhez való kapcsolódásban, a kötés RGD-analóggal is gátolható (16).

A Leu-CAM család (CD11a-c/CD18) tagjainak és a Leu-CAM adhezív ligandjának az ICAM-1 kötőhelynek RGD-analóggal történő gátlása számos celluláris immunreakciót modulálhat, s befolyásolja az experimentális tumorok növekedését, szóródását is (30). Számos szövetkárosító mediátor, pl. a leukotrién B-4, lipidperoxidációs produktumok fokozhatják a Leu-CAM molekulák sejtfelszíni sűrűségét a granulocytákon és a monocytákon is. Anti-Leu-CAM antitesttel, de bizonyos mértékig RGD analóggal is a sejtek interleukin (IL-2) termelése és a lymphocyta közvetítette cytotoxicitási reakció is gátolható (23).

A phagocytákon levő komplement CR3 receptor a C3bi nevű komplement fehérje fragmentumot ismeri fel. A CR3 receptor (CD11b/CD18) is tartalmaz RGD-részt, s ez az immun jelenségek és az általános adhaesiv folyamatok szempontjából egyaránt jelentős tényezőnek gondolható (39). Az RGD peptid in vitro a polymorphonucleáris leukocyta és a komplement rendszer működését is befolyásolja (34).

Krónikus thyreoiditisben helyi VLA-4 pozitív lymphocyta szaporulat lehet, a fokozott lymphocyta adhaesio adhatja a thyreoiditis lymphocytás jellegét és magyarázhatja patomechanizmusát. Krónikus thyreoiditisben az endothel ICAM-1, VCAM-1 expressiója fokozott, melynek az RGD-tartalmú VLA és LFA a ligandja (36).

Rheumatoid arthritisben a HEV (a betegség patogenezise szempontjából fontosnak gondolt magas endothellel rendelkező vénák) adhaesiós tulajdonságai fokozottak (29), a synoviális T lymphocyták VLA-5 expressiója pedig erőteljes synoviumhoz történő kötődést (fibronectin) eredményez. A folyamat kísérletes körülmények között RGD-vel gátolható (7).

Az LFA-1, MAC-1 integrinek hiánya, azaz a béta alegység deficit leukocyta adhaesiós zavart eredményez. Ez autoszomális, recesszív öröklésmenetű betegség. Jellemzi az umbilicalis szalag szeparálódási késedelme, a visszatérő staphylo- és pseudomonas bacteriaemia, mucocutan infectio és a rossz sebgyógyulási hajlam.

A leukocyta aktiváció (lipid peroxidáció, prosztanoid és leukotrién képződás, vazoaktív anyagok, fokozott ICAM, VCAM, E- és P-selectin expressio stb.) fontos serkentő tényező azokban a metabolikus és adhaesiv folyamatokban, melyek a szívinfarktus thrombolytikus kezelését követő reperfusio során a primer haemostasis aktiválódásához és végső soron a coronaria-ág reocclusiójához vezetnek. A keringő adhezív molekulák koncentrációja coronaria angioplasztika után is jelentősen megnő (13).

A coronaria thrombolysis adjuvánsaként alkalmazott jövőbeli RGD disintegrin gyógyszer az antithrombotikus hatás kifejtése mellett várhatóan szerencsés módon gátolhatja a leukocyták aktivációját és így megelőzheti a következményes lipidperoxidációs hullámot.

Az RGD-csoportok néhány onkológiai vonatkozása

Figyelemre méltó állatkísérletes, ill. in vitro humán adatok állnak rendelkezésre. A kép nem egységes, inkább csak egy-egy érdekes mozzanat, mozaik sejteti a későbbi perspektívákat.

A triflavin és más RGD peptidek gátolják a C32-melanoma sejt kitapadását és egyben a tumor kolónia képződését fibronectinhez és fibrinogenhez, lamininhez. A disintegrinek, pl. triflavin gátolják a hepatoma sejtek kitapadását is az extracelluláris matrixhoz (20, 27).

Vannak experimentális adatok a prostata carcinoma, colorectális tumor, emlőrák, hepatoma, ovarium és pancreas tumorok és metastasisaik adhaesiójának RGD típusú gátolhatóságára is (27). A papilláris pajzsmirigy carcinoma esetén is jelentősnek látszik az integrin expressio helyi fokozódása (36).

A colon carcinoma genesise szempontjából is fontos carcinoembryonális antigen (CEA) expressiója az aberrans, vastag falú, talán precancerosisosnak tekinthető colon kryptákban nagy, bár a CEA adhaesiv tulajdonságai inkább az immunglobulin szupercsalád adhaesiós jellemzőinek felelnek meg (1).

RGD disintegrinek és vesebetegségek

Krónikus veseelégtelenségben a keringésben az RGDS tartalmú fehérje bomlástermékek mennyisége számottevően megnő (a koncentráció kb. az egészségesekben mérhető 20-szorosa). Ez a változás valószínűleg fontos tényező lehet az uraemiás thrombocytopathia és vérzékenység patomechanizmusában (37). Experimentális adatok arra utalnak, hogy az akut tubuláris necrosis, ill. az immunkomplex glomerulonephritis is modulálható disintegrin molekulákkal (40).

RDG és haemopoesis

A haemopoetikus sejtek és a csontvelői stroma sejtek kapcsolódása, kölcsönhatása a sejtek érésének, a keringésbe jutás időzítésének ismert módon fontos tényezője. A csontvelői stromához való kötődés szempontjából a myeloid és a lymphoid sejtvonalak prekurzorai tekintetében a VLA-4 és a VCAM-1 a két leglényegesebb adhaesiós molekula. A myelomasejtek horgonyzódása a hyaluronate csoportok és ugyancsak a VLA-4 integrin révén történik (10). A kolónia-stimuláló faktor hatását a VLA-4 expressio csökkenése is kíséri, s ez biztosítja, hogy nagyobb számú sejt juthasson a keringésbe.

A haemopoetikus sejtek adhaesiv tulajdonságai befolyásolhatják a haematologiai betegségek klinikai megjelenését, lefolyását is. A plasmocytomában a sejtszaporulat típusosan a csontvelőben észlelhető. A kóros sejtek nagyobb számának a keringésbe jutása, azaz a plasmasejtes leukaemia ritka. Ezt az magyaráza, hogy a plasmasejtek erősen kötődnek a stromához, különösen kifejezett a plasmocytoma progenitor sejtjeinek a kapcsolódása a fibronectinhez (31). Valószínűleg jelentős e tényező a krónikus granulocytás leukaemia sejtjei esetében is. A B-sejtes akut leukaemia sejtek VLA-4 és VLA-5 molekuláikkal a fibronectinhez kötődnek. Egyes onkogenek (c-kit) hatására a haemopoetikus sejtek adhaesiós tulajdonságai is megváltozhatnak (21).

Disintegrinek hatása a csontanyagcserére

A csont szerves matrix-állománya számos integrin csoportot tartalmazó fehérjét (kollagen és RGD tartalmú glykoproteinek: fibronectin, thrombospondin, osteopontin, csont sialoprotein) tartalmaz, míg más alapállomány fehérjékre a gamma-carboxyglutamil csoportok (osteocalcin) a jellemzőek. A csontot felépítő különféle sejtek érése során az integrinek felszíni megjelenése általános, eltérő integrin típus csak az osteoblastokon található. A csont épülése, mineralisatiója kísérletes körülmények között RGD típusú vegyületekkel sokrétűen befolyásolható, az eredmények alapján jogos a várakozás, az RGD analógok egy része alkalmas lehet a tumort kísérő hypercalcaemia és csontanyagcsere változások befolyásolására (25). A kistrin nevű természetes RGD tartalmú molekulával a tumoros hypercalcaemia is csökkenthető (11).

Az RGD vegyületek kísérletesen módosítják a *sebgyógyulás* folyamatát is, az epidermális Langerhans-sejtek lamininhez, fibronectinhez kötődésének modulálása révén (14).

Köszönetnyilvánítás: A kézirat elkészítése Major Imréné technikai segítségét, pontos és lelkiismeretes munkáját dicséri.

IRODALOM: 1. *Augenlicht, L.:* Adhesion molecules, cellular differentiation and colonic crypt architecture. Gastroenterology, 1994, *107,* 1894—1905. — 2. *Bai, M., Campisi, L., Freimuth, P.:* Vitronectin receptor antibodies inhibit infection of HeLa and A549 cells by adenovirus A12, but not by type 2. J. Virol., 1994, *68,* 5925—5933. — 3. *Becker, Y.:* Computer analysis of antigenic domains and RGD-like sequences (RGWG) in the E-glycoprotein of flaviviruses, an approach to vaccine development. Virus Genes, 1990, *4,* 267—275. — 4. *Bendel, C. M., Hostetter, M. K.:*

Distinct mechanisms of epithelial adhesion for Candida albicans and tropicalis. J. Clin. Invest., 1993, *92*, 1840—1846. — 5. *Cardarelli, P. M., Cobb, R. R., Nowlin, D. M. és mtsai:* Cyclic RGD peptide inhibits alpha-4-beta-1 interaction with connecting segment 1 and vascular cell adhesion molecule. J. Biol. Chem., 1994, *269*, 18668—18673. — 6. *Cheng, S., Craig, W. S., Mullen, D. és mtsai:* Design and synthesis of novel cyclic-RGD peptides as highly potent and selective integrin alfaIIb, beta-3 antagonistst. J. Med. Chem., 1994, *37*, 1—12. — 7. *García-Vicu-na, R., Humbria, A., Postigo, A. A.:* VLA family in rheumatoid arthritis. Clin. Exp. Immunol., 1992, *88*, 435—441. — 8. *Gartner, T. K., Bennett, J. S.:* The tetrapeptide analogue of the cell attachment site of fibronectin inhibits platelet aggregation and fibrinogen binding to platelets. J. Biol. Chem., 1985, *260*, 11891—11899. — 9. *Khelef, N., Bachelet, C. M., Vargaftig, B. B. és mtsai:* Characterization of murine lung inflammation after infection with parental Bordetella pertussis and mutants deficients in adhesions or toxins. Infect. Immun., 1994, *62*, 2893—2899. — 10. *Kinashi, T., Springer, T. A.:* Adhesion molecules in hematopoietic cells. Blood Cells, 1994, *20*, 25—33. — 11. *King, K. L., Danza, J. J., Bodary, S. és mtsai:* Effects of kistrin on bone resorption in vitro and serum calcium in vivo. J. Bone Miner. Res., 1994, *9*, 381—389. — 12. *Kowalska, M. A., Tuszynski, G. P., Capuzzi, D. M.:* Plasma lipoproteins mediate platelet adhesion. Biochem. Biophys. Res. Commun., 1990, *172*, 113—121. — 13. *Kurz, R. W., Graf, B., Gremmel, F. és mtsai:* Increased serum concentrations of adhesion molecules after coronary angioplasty. Clinical Science, 1994, *87*, 627—635. — 14. *Le Varlet, B., Staquet, M. J., Dezutter-Dambuyant, C. és mtsai:* In vitro adhesion of human epidermal Langerhans cells to laminin and fibronectin occurs through beta-1 integrin receptors. J. Leukoc. Biol., 1992, *51*, 415—423. — 15. *Lu, H. R., Gold, H. K., Yasuda, T. és mtsai:* G 4120, and RGD containing pentapeptide, enhances arterial eversion graft recanalization with tPA in dogs. Thromb. Haemostas., 1992, *67*, 686—688. — 16. *Mainiero, F., Gismondi, A., Milella, M. és mtsai:* Long term activation of NK cells results in modulation of beta-1 integrin expression and function. J. Immunol., 1994, *152*, 446—452. — 17. *Malle, E., Ibovnik, A., Steinmetz, A. és mtsai:* Lipoprotein(a) binding is independent of an arginyl-glycineaspartete tripeptide located in apolipoprotein(a). Arterioscler. Thromb., 1994, *14*, 345—352. — 18. *Matsuno, H., Stassen, J. M., Vermylen, J. és mtsa:* Inhibition of integrin function by a cyclic RGD containing peptide prevents neointima formation. Circulation, 1994, *90*, 2203—2209. — 19. *Mousa, S. A., Flint, S., Lorello, W. és mtsai:* Intravenous antiplatelet efficacy and safety of DMP 728 in anaesthetized dogs. Thromb. Res., 1994, *76*, 109—114. — 20. *Niewiarowski, S., McLane, M. A., Kloczewiak, M. és mtsa:* Disintegrins and other naturally occurring antagonists of platelet fibrinogen receptors. Seminars in Hematology, 1994, *31*, 289—302. — 21. *Ogawa, M., Matsuzaki, Y., Nishikawa, S. és mtsai:* Expression and function of c-kit in haemopoietic progenitor cells. J. Exp. Med., 1991, *174*, 63—74. — 22. *Owen, C. A., Campbell, E. J., Hill, S. L. és mtsa:* Increased adherence of monocytes to fibronectin in bronchiectasis. Regulatory effects of bacterial lypopolysaccharide and role of CD11/CD18 integrins. Am. Rev. Respir. Dis., 1992, *145*, 626—635. — 23. *Patarroyo, M., Prieto, J., Rincon, J. és mtsai:* Leukocyte-cell adhesion, a molecular process fundamental in leukocyte physiology. Immunol. Rev., 1990, *114*, 67—76. — 24. *Rao, S. P., Ogata, K., Catanzaro, A.:* Mycobacterium avium M intracellulare binds to the integrin receptor. Infect. Immunol., 1993, *61*, 663—671. — 25. *Robey, P. G., Fedarko, N. S., Hefferan, T. E. és mtsai:* Structure and molecular regulation of bone matrix proteins. J. Bone Miner. Res., 1993, *Suppl. 2*, S483—488. — 26. *Roivainen, M., Piirainen, L., Hovi, T. és mtsai:* Entry of coxsackie A9 virus into host cells. Virology, 1994, *203*, 357—363. — 27. *Saiki, I.:* Inhibition of tumor cell adhesion and metastasis. Gan To Kagaku Ryoho, 1993, *20*, 363—370. — 28. *Sixma, J. J., de Groot, P. G.:* The ideal antithrombotic drug. Thromb. Res., 1992, *67*, 305—310. — 29. *Szekanecz, Z., Humphries, M. J., Ager, A.:* Lymphocyte adhesion to high endothelium is mediated by two beta 1 integrin receptors for fibronectin, alpha 4 beta 1 and alpha 5 beta 1. J. Cell Sci., 1992, *101*, 885—892. — 30. *Timonen, T., Gahmberg, C. G., Patarroyo, M.:* Participation of CD11a/CD18, CD2 and RGD binding receptors in endogeneous and IL-2 stimulated NK activity of CD3 negative large granular lymphocytes. Int. J. Cancer, 1990, *46*, 1035—1042. — 31. *Uchiyama, H., Barut, B. A., Mohrbacher, A. F. és mtsai:* Adhesion of human myeloma-derived cell lines to bone marrow stromal cells stimulates IL-6 secretion. Blood, 1993, *82*, 3712—3719. — 32. *Udvardy M., Schwartzott, D., Jackson, K. és mtsa:* A thrombocyta aggregatiót gátló, a fibrinolysist fokozó új szintetikus molekula: antiplasmin carboxyterminális részéhez kapcsolt RGDF (Arg-Gly-Asp-Phe). Orv. Hetil., 1995, *136*, 129—133. — 33. *Udvardy M., Schwartzott, D., Jackson, K. és mtsa:* Az antiplasmin carboxyterminális részéhez kapcsolt RGDF (Arg-Gly-Asp-Phe), szintetikus molekula, mely fokozza a thrombocyták hoz kötött plasminogen mennyiségét. Magy. Belorv. Arch., 1994, *47*, 448—453. — 34. *Van Strijp, J. A., Russell, D. G., Tuomanen, E. és mtsai:* Ligand specificity of purified complement receptor type three. Indirect effects of and RGD sequence. J. Immunol., 1993, *151*, 3324—3330. — 35. *Vasko, N. A., Koster, P., Smith, J. és mtsai:* SK&F 106760, a novel GPIIb/IIIa antagonist. Europ. J. Pharmacol., 1990, *183*, 219—225. — 36. *Vitolo, D., Palmieri, M. B., Marzullo, A. és mtsai:* Adhesion molecules and lymphocyte recruitment in lymphocytic thyreoiditis, thyroid papillary carcinoma and parotid adenolymphoma. Path. Res. Pract., 1994, *190*, 999—1008. — 37. *Walkowiak, B., Michalak, E., Borkowska, E. és mtsai:* Concentration of RGDS-containing degradation products in uremic palsma is correlated with progression of renal failure. Thromb. Res., 1994, *76*, 133—142. — 38. *Weeks, B. S., Klotman, M. E., Dhawan, S. és mtsai:* HIV-1 infection of human T lymphocytes results in enhanced alpha-5 beta-1 integrin expression. J. Cell. Biol., 1991, *114*, 847—856. — 39. *Wright, S. D., Reddy, P. A., Jong, M. T. és mtsa:* C3bi receptor recognizes a region of complement protein C3 containing the sequence Arg-Gly-Asp. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1987, *84*, 1965—1972. — 40. *Wu, X., Helfrich, M. H., Horton, M. A.:* Fibrinogen mediates platelet-PMN leukocyte cooperation during immune-complex glomerulonephritis in rats. J. Clin. Invest., 1994, *94*, 928—938. — 41. *Zhang, Z. X., Sonnerborg, A., Sallberg, M.:* A cell binding Arg-Gly-Asp sequence is present in close proximity to the major linear antigenic region of HCV NS3. Biochem. Biophys. Res. Commun., 1994, *202*, 1352—1361. — 42. *Yamauchi, M., Mizuhara, Y., Maezawa, Y. és mtsa:* Serum levels of integrins in chronic liver diseases. Path. Res. Pract., 1994, *190*, 984—995.

(Udvardy Miklós 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.

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:	Kenézi 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
21. ZALAEGERSZEG:	Zala Megyei Kórház	Telefon: 06 (92) 311-447
22. SZÉKESFEHÉRVÁR:	Szent György Megyei Kórház	Telefon: 06 (22) 316-001
23. SZEKSZÁRD:	Tolna Megyei Önkormányzat Kórház	Telefon: 06 (74) 312-211

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 „diabeteses láb" mikrobiológiai vizsgálatával szerzett tapasztalatok

Kajetán Miklós dr.[1], Konkoly Thege Marianne dr.[2] és Jermendy György dr.[1]

Fővárosi Bajcsy-Zsilinszky Kórház III. Belgyógyászati Osztály (főorvos: Jermendy György dr.)[1]
Johan Béla Országos Közegészségügyi Intézet, Budapest, Bakteriológiai Osztály (főorvos: Lányi Béla dr.)[2]

A szerzők a fertőzés klinikai jeleivel kísért „diabeteses láb" mikrobiológiai jellegzetességeinek megismerése érdekében 60 cukorbeteget (21 nő, 39 férfi; életkor 43 és 89 év között; diabetes-tartam 0,5 és 37 év között) vizsgáltak. A kórházi felvételt követően a sebváladékból Port-A-Cul transzportközegbe mintát vettek, majd előírás szerinti tenyésztést és antibiotikum-érzékenység vizsgálatot végeztek. Anaerob tenyésztésre csak klinikai gyanú esetén került sor. A 60 tenyésztés közül 2 minta bizonyult sterilnek, a fennmaradó 58 esetben összesen 138 izolátum tenyészett ki. Az egy sebből kitenyészett izolátumok átlagos száma 2,3 volt. Csak aerob baktérium volt azonosítható 45 esetben, míg 12 beteg sebváladékában anaerob baktériumok is jelen voltak. Gomba 1 esetben önmagában, 3 esetben baktériumokkal együtt volt kimutatható. Az antibiotikum-érzékenység vizsgálata arra utalt, hogy e betegek kezelésében kiemelt szerepe van a széles spektrumú, beta-laktamáz-stabil, enterococcusra és anaerob kórokozókra is ható antibiotikumoknak. „Diabeteses láb" esetén polimikróbás fertőzésre lehet számítani. Az infekció elleni terápiát a mikrobiológiai vizsgálat eredménye teszi megalapozottá.

Kulcsszavak: diabetes mellitus, diabeteses láb, antibiotikus kezelés

Microbiological characteristics of diabetic foot infection. In order to determine the microbiological characteristics of diabetic foot infection, 60 diabetic patients (21 women, 39 men; age between 43 and 89 years with a duration of diabetes from 0.5 to 37 years) were investigated. Immediately after the hospitalisation specimens from infected foot lesions were taken using Port-A-Cul special transport medium. Aerobic cultures were done in all cases according to conventional methods while anaerobic cultures were carried out when clinical signs indicated to perform it. Out of 60 lesions only 2 proved to be sterile. In the remaining 58 patients a total of 138 isolates were found resulting in an average of 2.3 organisms per lesions. Only aerobic isolates were identified in 45 patients whereas anaerobic species were also found in 12 patients. Only *Candida* was found in 1 patient while *Candida* in combination with bacterial strains was observed in 3 patients. In antimicrobial susceptibility testing beta-lactamase-stable antibiotics with broad spectrum, covering enterococcus and anaerobic organisms proved to be most effective. Diabetic foot infections have a polymicrobial nature. Antibiotic treatment of infections should be based on the results of microbiological investigation of diabetic foot.

Key words: diabetes mellitus, diabetic foot, antibiotic treatment

A „diabeteses láb" elnevezés széles körben használatos a diabetológiai irodalomban, noha heterogén patológiai eltérések (somaticus és autonom neuropathia, micro- és macroangiopathia diabetica, structuralis csont- és ízületi elváltozások, talpi fekélyek, bőr- és körömeltérések, infekciók) pontosan nem körvonalazott, változatos kombinációja, illetve együttes előfordulása esetén beszélünk a diabetes ezen idült szövődményéről (8).

A cukorbetegségen belül a „diabeteses láb" syndroma társadalomegészségügyi jelentősége önmagában igen nagy, mert a makacs patológiai eltérésekben szenvedő betegek gyógykezelése és rehabilitációja számottevően terheli az egészségügyi költségvetést (5, 7). Ismert az, hogy „diabeteses láb" syndromában szenvedők hospitalizációjára igen gyakran kerül sor. Áttekintő adatok szerint az alsó végtagi, nem traumás eredetű amputációk jelentős hányadában a cukorbetegek lábproblémái miatt kényszerülnek műtétre (1, 2). Összességében véve a „diabeteses láb" syndromában szenvedő betegek kezelésének és rehabilitációjának a költségei tetemesek (17).

A „diabeteses láb" klinikai képét gyakran fertőzésre utaló jelek kísérik (6). A fertőzés jelenléte a gyógyulás esélyét rontja, a prognózist bizonytalanná teszi. A láb megmentése érdekében adequat antibiotikus kezelés szükséges, ehhez viszont a kórokozó azonosítása és antibiotikum-érzékenységének meghatározása nélkülözhetetlen. Jelen vizsgálatunkban a fertőzés klinikai jeleivel kísért „diabeteses láb" mikrobiológiai jellegzetességeit kívántuk tanulmányozni. Arra kerestünk választ, hogy

— a hazai cukorbetegek között milyen kórokozók fordulnak elő a leggyakrabban, illetve

— milyen antibiotikumot célszerű választani addig, amíg a mikrobiológiai tenyésztés eredménye rendelkezésre nem áll.

Betegek és módszerek

A Fővárosi Bajcsy-Zsilinszky Kórház III. Belgyógyászati Osztályára felvett olyan cukorbetegeket vontunk be a tanulmányba, akik esetében a neuropathiás vagy neuropathiás-vascularis alapon kialakult „diabeteses láb" kórismése megállapítható volt, s klinikai vagy radiológiai jelek (láz, gyulladásos lokális jelek, fájdalom), fertőzés (cellulitis, phlegmone, inflammált malum perforans, osteomyelitis) jelenlétére utaltak. Leggyakrabban váladékozó, környéki gyulladással kísért talpi fekélyt észleltünk betegeinkben. A kórházi felvétel előtt a betegek antibiotikus kezelésben nem részesültek.

Másfél éves periódus alatt 60 cukorbeteget (21 nő, 39 férfi) vizsgáltunk. A betegek életkora 43 és 89 év között változott, átlag 66,6 év volt. Klinikai megítélés alapján 15 beteg insulin-dependensnek, 45 beteg pedig nem insulin-dependensnek volt minősíthető. A cukorbetegség tartama 0,5 és 37 év között változott, átlag 11,3 év volt.

Valamennyi beteg esetében a kórházi felvételt követően a láb érintett területéről Port-A-Cul transzport-táptalajba (Becton—Dickinson) mintát vettünk bakteriológiai vizsgálat céljára. A minták hat órán belül a Johan Béla Országos Közegészségügyi Intézet Bakteriológiai Osztályára kerültek, ahol a módszertani útmutatásnak (12) megfelelően tenyésztést végeztünk, s meghatároztuk az izolátumok antibiotikum-érzékenységét. Aerob tenyésztésre minden esetben sor került, anaerob tenyésztést csak klinikai gyanú (mélyebb, zegzugos seb) esetén végeztünk.

Eredmények

A 60 tenyésztés közül mindössze 2 minta bizonyult sterilnek. A fennmaradó 58 esetben összesen 138 izolátum tenyészett ki. Az egy sebből kitenyésztett izolátumok átlagos száma 2,3 volt. Az izolátumok számának betegenkénti megoszlását az *1. táblázat* tünteti fel.

1. táblázat: „Diabeteses láb" mikrobiológiai vizsgálatának összesítő eredménye

A tenyésztés eredménye	Betegek száma
Steril	2
1 izolátum	17
2 izolátum	20
3 izolátum	7
4 izolátum	10
5 izolátum	4

A 138 izolátum megoszlása az alábbi volt: 4 ízben sarjadzó gomba (1 esetben önmagában, 3 esetben baktériumokkal együtt), 71 Gram-pozitív és 44 Gram-negatív aerob baktérium, továbbá 19 anaerob baktérium. A sebváladékokból kitenyésztett baktériumok speciesenkénti megoszlását a 2. *táblázat* tünteti fel.

A steril (2 beteg) és a csak sarjadzó gombát tartalmazó (1 beteg) tenyésztési eredményt nem tekintve az 57 beteg között 45 esetben csak aerob baktérium volt azonosítható, míg 12 esetben aerob és anaerob baktérium együttes előfordulását igazoltuk.

Az antibiotikum-érzékenység vizsgálata alapján az egyes izolátumok — gyakorisági sorrendben — az alábbi antibiotikumra voltak érzékenyek (zárójelben a hazánkban ismert gyári név, illetve az érzékeny izolátumok száma):

2. táblázat: „Diabeteses láb" sebváladékából kitenyészett baktériumok speciesenkénti megoszlása

Baktérium species	Esetszám
Gram-pozitív aerob baktériumok	
Staphylococcus aureus	24
Staphylococcus spp. koaguláz-negatív	14
Streptococcus spp. béta-hemolizáló	16
Streptococcus spp. alfa-hemolizáló	4
Enterococcus spp.	13
Gram-negatív aerob baktériumok	
Escherichia coli	11
Klebsiella pneumoniae	2
Enterobacter cloacae	11
Serratia sp.	1
Citrobacter freundii	1
Proteus mirabilis	6
Morganella morganii	3
Acinetobacter lwoffii	1
Aeromonas hydrophila	1
Pseudomonas aeruginosa	3
Pseudomonas spp. egyéb	3
Xanthomonas maltophilia	1
Anaerob baktériumok	
Peptostreptococcus magnus	1
Peptostreptococcus anaerobius	1
Peptostreptococcus prevotii	1
Peptostreptococcus asaccharolyticus	1
Streptococcus morbillorum	1
Streptococcus intermedius	3
Eubacterium tenue	1
Bacteroides fragilis	3
Anaerorhabdus furcosus	1
Prevotella melaninogenica	1
Fusobacterium mortiferum	1
Veillonella parvula	1

amoxicillin — clavulansav (Augmentin, 104), ciprofloxacin (Ciprobay, 91), cefamandol (Mandokef, 90), ceftriaxon (Rocephin, 83), ceftazidim (Fortum, 77), cefuroxim (Zinacef, 72). Az antibiotikum-érzékenység betegenkénti elemzése alapján az alábbi gyakorisági sorrend volt megállapítható (zárójelben a gyári név, illetve a betegek száma, akiknek sebváladékában a kitenyésztett összes izolátum érzékeny volt az adott antibiotikumra nézve): ciprofloxacin (Ciprobay, 35), amoxicillin — clavulansav (Augmentin, 32), ceftriaxon (Rocephin, 31), ceftazidim (Fortum, 26), cefamandol (Mandokef, 24), cefuroxim (Zinacef, 21).

Megbeszélés

A „diabeteses láb" klinikai képét gyakran infekcióra utaló jelek súlyobítják, s nyilvánvaló, hogy ilyen esetben a kórokozó azonosítása jelentősen segíti az infekció leküzdését szolgáló terápia megtervezését. Klinikai tanulmányunk eredménye szerint a „diabeteses láb" fertőzése jellegzetesen polimikrobás természetű. Ez a megfigyelésünk megfelel korábbi szerzők (3, 9, 11, 18, 19) adatainak. Az általunk talált betegenkénti átlagos izolátumszám (2,3) leginkább *Hunt* (11) adatának felel meg (átlagos izolátumszám 2,3 egyetemi intézetbe utalt cukorbetegek esetén, 2,1 kórházban kezelt diabetesesek között). Hasonló adatokat *Sharp*

és mtsai (20) közöltek: tanulmányuk szerint 2,3 az átlagos izolátumszám felületes infekciók esetén, 2,2 pedig a mélybe terjedő fertőzések esetén. *Lipsky és mtsai* (13) közleményében az átlagos izolátumszám 2,1 volt. Ismeretések azonban olyan közlések is, ahol a betegenkénti átlagos izolátumszám magasabb (4,7—5,8) volt (14, 18).

A „diabeteses láb" infekciója esetén nemcsak aerob, hanem anaerob baktériumok előfordulását is megfigyelték (14, 18, 19). Magunk anaerob tenyésztést csak klinikai gyanú esetén végeztünk, s ilyen körülmények között 12 beteg sebváladékában találtunk anaerob izolátumot, minden esetben aerob izolátummal együttesen. Adatunkból az anaerob baktériumok előfordulási gyakoriságára nem lehet következtetni, de eredményünk megerősíti azt a korábbi megfigyelést, mely szerint „diabeteses láb" infekciója esetén anaerob kórokozókra is számítani lehet (14, 18, 19).

Betegeink sebváladékának tenyésztése során négy ízben az izolátum gombának bizonyult. Ez arra hívja fel a figyelmet, hogy a domináló bakteriális fertőzés mellett olykor gombák is jelen lehetnek a „diabeteses láb" sebváladékában.

A kitenyésztett baktériumok általunk talált speciesenkénti megoszlása összességében véve megfelel korábbi tanulmányok eredményének (4, 6). Az aerob Grampozitív izolátumok között leggyakrabban *Staphylococcus aureus*, béta-hemolizáló *Streptococcus* spp., koagulázнegatív *Staphylococcus* spp. és *Enterococcus* spp. szokott előfordulni. Az aerob Gram-negatív baktériumok között nagyobb arányban *Escherichia coli, Enterobacter cloacae* és *Proteus mirabilis* szokott jelen lenni, míg az anaerob baktériumok között *Peptostreptococcus* spp. és *Bacteroides* spp. jelenlétére számíthatunk elsősorban. Tenyésztéses vizsgálatunk eredményéből nem következik azonban az, hogy az azonosított izolátum egyben kórokozó is az adott beteg esetében. Az izolátum kórokozóként való azonosítását egyértelművé teszi az, ha az infekció sepsishez vezet, s a haemoculturából ugyanaz a kórokozó tenyészik ki, mint a sebváladékból (15). Ez az eset azonban csak ritkán fordul elő, s betegeink között mi sem figyeltünk meg sepsishez vezető fertőzéses szövődményt. A lokális gyulladás sebváladékában talált izolátum kórokozóként való minősítésében a normális bőrflóra, illetve a kitenyésztett baktérium természetrajzának ismerete, valamint a klinikai kép és a kórlefolyás mérlegelése lehet segítségünkre.

A mikrobiológiai vizsgálatnak végül is az a célja, hogy az antibiotikum-érzékenység ismeretében a beteg kezelése megfelelően megalapozott legyen. Tanulmányunk eredménye alapján — összhangban korábbi adatokkal (10, 13, 16, 21) — „diabeteses láb" infekciója esetén a kezelésben kiemelt szerepe van a széles spektrumú, beta-laktamázstabil, enterococcusokra és anaerob baktériumokra is ható antibiotikumoknak. A hazai viszonyok között e kívánalomnak az amoxicillin — clavulansav (Augmentin) felel meg, s e szer in vitro hatásosságát jelen tanulmányunk is bizonyította. Hasonló tulajdonságú, s így ajánlható az ampicillin — sulbactam (Unasyn) is, bár ezt csak elméleti megfontolás alapján mondhatjuk, miután szisztematikus érzékenységi vizsgálatot e vonatkozásban nem végeztünk. Penicillin-érzékenység esetén egyik szer sem adható, ez esetben a II. vagy III. generációs cefalosporint látszik érdemesnek megkísérelni. Kiváló hatékonyságúnak bizonyult a ciprofloxacin (Ciprobay) is, amely azonban — mint általában a fluoroquinolon típusú antibiotikumok — nem hat az anaerobokra és csak kevéssé hatásos a streptococcusokra és az enterococcusokra. Empirikus terápia esetén ezért clindamycinnel (Dalacin) célszerű kombinálni, amely hatékony az anaerobokra, a staphylococcusokra és a streptococcusokra (enterococcusokra nem!). Mivel a csontokban a ciprofloxacin nagy koncentrációt ér el, fontos szerepe lehet a szövődményként előforduló osteomyelitis kezelésében, melyet leggyakrabban a saját anyagunkban is legnagyobb számban izolált *Staphylococcus aureus* okoz.

Az előzőekben részletezett ajánlást célszerű figyelembe venni akkor, ha klinikai okokból az antibiotikus kezelés elkezdése halaszthatatlan, vagy ha bármely okból tenyésztéses vizsgálatra nem kerül sor. Az antibiotikum-érzékenység ismeretében természetesen a már elkezdett, empirikus alapon nyugvó terápiát módosítani kell akkor, ha az addigi szerre a kitenyészett kórokozó resistensnek bizonyul. A megválasztandó gyógyszernél a klinikai kép súlyosságára is nyilvánvalóan tekintettel kell lenni, így az előzőekben említett szereken túlmenően más antibiotikum, illetve kombinált antibiotikus kezelés alkalmazása is indokolt lehet.

Vizsgálatunknak nem volt célja a kórlefolyás elemzése, az egyes antibiotikumok eredményességének összehasonlítása. Általánosságban véve azonban megfigyelhettük, hogy az időben elkezdett antibiotikus kezelésnek legalább olyan nagy jelentősége van, mint a kórokozók pontos azonosításának. Előrehaladott helyi tünetek esetén a korrekt antibiotikus kezelés eredménye szerény volt, s a sebészeti feltárás, olykor az amputáció elkerülhetetlennek bizonyult.

Tanulmányunk alapján megállapítható, hogy a hazai cukorbeteg populációban a „diabeteses láb" mikrobiológiai vizsgálatának eredménye — a polimikrobás természet, a kitenyészett baktériumok megoszlása, az antibiotikum-érzékenység — érdemben nem különbözik más országokban tett megfigyelések eredményétől. Így helyes, ha az irodalomban ajánlott diagnosztikai és terápiás módszereket követjük, külön hangsúlyozva azt, hogy „diabeteses láb" infekciója esetén a mikrobiológiai vizsgálatra minden esetben és időben sort kell keríteni, mert az infekció elleni terápiát csak ez teheti megalapozottá.

Köszönetnyilvánítás: A tanulmány elvégzését a Lilly Hungaria támogatta.

IRODALOM: 1. *Apelqvist, J., Larsson, J., Agardh, C.-D.:* Long-term prognosis for diabetic patients with foot ulcers. J. Intern. Med., 1993, *233*, 485—491. — 2. *Apelqvist, J., Ragnarson, G, Persson, U. és mtsa:* Diabetic foot ulcers in a multidisciplinary setting. An economic analysis of primary healing and healing with amputation. J. Intern. Med., 1994, *235*, 463—471. — 3. *Bamberger, D. M., Daus, G. P., Gerding, D. N.:* Osteomyelitis in the feet of diabetic patients. Long-term results, prognostic factors, and the role of antimicrobial and surgical therapy. Am. J. Med., 1987, *83*, 653—660. — 4. *Bessman, A. N., Geiger, P. J., Canawati, H.:* Prevalence of Corynebacteria in diabetic foot in-

fections. Diabetes Care, 1992, *15*, 1531—1533. — 5. *Boda A., Mühsammer M.:* Tapasztalataink a láb diabeteses osteoarthropathiájának kezelésével. Rehabilitáció, 1994, *4*, 346—348. — 6. *DeValantine, S., Fredenburg, M., Loretz, L.:* Infections of the diabetic foot. Clin. Podiat. Med. Surg., 1987, *4*, 395—412. — 7. *Edmonds, M. E., Blundell, M. P., Morris, M. E. és mtsai:* Improved survival of the diabetic foot: the role of a specialized clinic. Q. J. Med., 1986, *60*, 763—771. — 8. *Edmonds, M. E., Watkins, P. J.:* The diabetic foot. In: International textbook of diabetes mellitus. (Eds.: Alberti, K. G. M. M., Defronzo, R. A., Keen, H., Zimmet, P.) John Wiley & Sons Ltd, Chichester, 1992, pp. 1535—1548. — 9. *Fierer, J., Daniel, D., Davis, C.:* The fetid foot: lower-extremity infections in patients with diabetes mellitus. Rev. Infect. Dis., 1979, *1*, 210—217. — 10. *Grayson, M. L., Gibbons, G. W., Habershaw, G. M. és mtsai:* Use of ampicillin/sulbactam versus imipenem/cilastatin in the treatment of limb-threatening foot infections in diabetic patients. Clin. Infect. Dis., 1994, *18*, 683—693. — 11. *Hunt, J. A.:* Foot infections in diabetes are rarely due to a single microorganism. Diabetic Med., 1992, *9*, 749—752. — 12. *Lányi B.* (szerk.): Járványügyi és klinikai bakteriológia. Módszertani útmutató. Országos Közegészségügyi Intézet, Budapest, 1980. — 13. *Lipsky, B. A., Pecoraro, R. E., Larson, S. A. és mtsai:* Outpatient management of uncomplicated lower-extremity infections in diabetic patients. Arch. Intern. Med., 1990, *150*, 790—797. — 14. *Louie, T. J., Bartlett, J. G., Tally, F. P. és mtsa:* Aerobic and anaerobic bacteria in diabetic foot ulcers. Ann. Intern. Med., 1976, *85*, 461—463. — 15. *Ohl, C. A., Sullivan, N., Paparello, S.:* Streptococcus sanguis bacteremia during ciprofloxacin therapy of a diabetic foot ulcer. Am. J. Med., 1994, *96*, 482—483. — 16. *Peterson, L. R., Lissack, L. M., Canter, K. és mtsai:* Therapy of lower extremity infections with ciprofloxacin in patients with diabetes mellitus, peripheral vascular disease, or both. Am. J. Med., 1989, *86*, 801—808. — 17. *Sapico, F. L., Canawati, H. N., Witte, J. L. és mtsai:* Quantitative aerobic and anaerobic bacteriology of infected diabetic feet. J. Clin. Microbiol., 1980, *12*, 413—420. — 18. *Sapico, F. L., Witte, J. L., Canawati, H. N. és mtsai:* The infected foot of the diabetic patient: quantitative microbiology and analysis of clinical features. Rev. Infect. Dis., 1984, *6*, Suppl. 1, S171—S176. — 19. *Reiber, G. E.:* Diabetic foot care. Financial implications and practice' guidelines. Diabetes Care, 1992, *15*, (Suppl. 1), 29—31. — 20. *Sharp, C. S., Bessman, A. N., Wagner, W. F. és mtsai:* Microbiology of superficial and deep tissues in infected diabetic gangrene. Surg. Obstet. Gynecol., 1979, *149*, 217—219. — 21. *Wheat, L. J., Allen, S. D., Henry, M. és mtsai:* Diabetic foot infections. Bacteriologic analysis. Arch. Intern. Med., 1986, *146*, 1935—1940.

(Jermendy György dr., *Budapest*, Maglódi út 89—91. 1106)

A Pluss, HIV pozitívokat és AIDS betegeket segélyező alapítvány azonnali, HIV/AIDS betegséggel, megelőzéssel kapcsolatos szakmai felvilágosítással és tanácsadással szolgál kórházak, klinikák, rendelőintézetek és orvosi rendelők részére.

Telefon: 06-20-349-449

Diagnózis:
Döntéshozóknak különösen érdekes!

A világ minden részéről érkezett kereken 2.000 kiállító bemutatja mindazt, ami új, fontos és jövőbemutató a kórházi szféra döntéshozó szakembereinek szempontjából. Segít abban, hogy az Önök klinikája a legjobb gyógyászati és logisztikai minősítést kaphassa meg. De ugyanez érvényes az intézmény mérlegére is!

MEDICA

Düsseldorf,
1995. november 22–25.
Az orvosi rendelők és kórházak világfóruma
27. Nemzetközi szakvásár és kongresszus

Módosított nyitvatartási idők:
XI. 22: 9–20 óra
XI. 23: 9–18 óra
XI. 24–25: 9–17 óra

NEMET-MAGYAR IPARI ES KERESKEDELMI KAMARA / 59
Stefánia út. 99, 1143 Budapest XIV
Tel.: 01-2522269, Fax: 01-1632427

Messe Düsseldorf
Basis for Business

Az Oddi-sphincter dyskinesis kezelése. A gyógyszeres terápia és a sphincterotomia eredményei

Döbrönte Zoltán dr.[1], Simon László dr.[2] és Patai Árpád dr.[1]

Vas Megyei Markusovszky Kórház, II. sz. Belgyógyászati Osztály (főorvos: Döbrönte Zoltán dr.)[1]
Tolna Megyei Önkormányzat Kórháza, Gastroenterologiai Osztály (főorvos: Simon László dr.)[2]

Retrospektív tanulmányukban a szerzők az Oddi-sphincter dyskinesis (OD, III. típusú Oddi-sphincter dysfunctio) kezelésének hosszú távú (3—6 év) eredményeit elemzik. *Betegek és módszer:* két gastroenterologiai profilú osztály 64 cholecystectomizált, OD-es betegének kezelési eredményeit dolgozták fel az ambulans ellenőrzések és a betegek vagy háziorvosaik által kitöltött kérdőívek alapján. *Eredmények:* Konzervatív kezelésre (retard nitroglycerin, Ca-antagonista vagy a két szer kombinációja) a betegek 53%-a (37/64) javult vagy vált panaszmentessé. A kombinált kezelésre sem reagáló 27 beteg közül 20 esetben sphincterotomia (20 EST, 1 transduodenalis sphincterotomia) történt, mely csak a betegek kevesebb mint felénél (9/21) vezetett panaszmentességhez, míg $^1/_3$-ánál (7/21) még csak átmeneti javulást sem eredményezett. *Következtetések:* Az OD sphincter relaxans gyógyszeres kezelése az esetek közel felében eredménytelen, és a sphincterotomia is csak a betegek egy részét teszi panaszmentessé. Az OD miatt végzett EST szövődményeinek gyakorisága miatt az operatív beavatkozás csak a konzervatív kezelés lehetőségeinek kimerítése után és korrekt kivizsgálást követően javallható. Az eredmények egy prospectiv, randomizált és megfelelően kontrollált tanulmány szükségességét támasztják alá mind a jobb betegszelekciót biztosító diagnosztika, mind a konzervatív kezelés optimális módjának megtalálása szempontjából.

Kulcsszavak: hypertoniás Oddi-sphincter dyskinesis, kezelés

Treatment of the sphincter of Oddi dyskinesia. Results of long term drug therapy and sphincterotomy. In a retrospective evaluation, the outcome of the long term treatment of the sphincter of Oddi dyskinesia (OD, tpye III. dysfunction) has been analysed. *Patients and method:* Therapeutic results of 64 cholecystectomised patients with OD were evaluated by means of regular follow-up and questionnaire filled in either by the patients or their practitioners. *Results:* Conservative treatment (nitroglycerin, calcium channel blocker or both) resulted in symptom-free condition or improvement with 53% of the patients (37/64). Out of 27 patients whose condition did not improve by combined drug therapy, in 20 cases endoscopic sphincterotomy (EST) and in 1 case transduodenal sphincterotomy were performed. Having followed sphincterotomy, out of 21 patients only 9 became symptom-free and 5 improved. *Conclusions:* Therapeutic benefit of sphincter relaxants fail in nearly half of the cases with OD, and even sphincterotomy can lead to symtomless condition only in a portion of OD. Regarding the high incidence of complications following EST in OD, it can only be recommended after failure of the conservative therapy in correctly diagnosed cases. The results emphasise a need for a prospective randomised controlled clinical study to seek for the optimal therapeutic regimen.

Key words: Oddi sphincter dyskinesia, treatment

A tisztán funkcionális eredetű III. típusú Oddi-sphincter dysfunctio, az ún. Oddi-sphincter dyskinesis (OD), mind a diagnosztika, mind a terápia szempontjából megoldatlan kérdéseket vet fel (6, 8). Az OD optimális gyógykezelésének tanulmányozására tervezett multicentrikus hazai vizsgálat tervezése előtt két gastroenterologiai profilú osztály eddigi terápiás tapasztalatait kívántuk elemezni. Korábbi közleményünkben az OD miatt végzett endoscopos sphincterotomiák (EST) szövődményeinek gyakoriságát vizsgáltuk (15). Munkánk második részében az OD operatív (EST) és hosszú távú gyógyszeres kezelésével szerzett klinikai tapasztalatainkat kívánjuk összegezni.

Betegek és módszer

A Vas megyei Markusovszky Kórház II. sz. Belosztályán és a Tolna megyei Kórház II. sz. Belosztályán 1988 és 1991 közt diagnosztizált 92 Oddi-sphincter dyskinesises (OD) beteg közül 64-et (69%) tudtunk retrospectiv tanulmányunkba bevonni. Az elemzés alapjául a gastroenterologiai ambulans ellenőrzések során vezetett betegkartonokon kívül a betegek vagy háziorvosaik által kitöltött kérdőívek szolgáltak.

A 64 beteg életkora 33—67 év (átlag 51 év) volt, közülük 61 nő és 3 férfi. Valamennyi betegnél epekövesség miatt korábban cholecystectomia történt. Az OD diagnosztizálása a korábbi közleményben leírt kritériumok alapján történt (15). A diagnózis felállításának minden esetben előfeltétele volt organikus biliaris és

extrabiliaris eredetű betegség kizárása. A biliaris dyskinesis az esetek kb. 60%-ában önálló kórkép formájában, az esetek mintegy 40%-ában egyéb funkcionális betegséggel, elsősorban irritabilis colon syndroma tüneteivel társulva jelentkezett. (Mivel a colon irritabile megítélése — objektív diagnosztikus módszer hiányában — sok szubjektív elemet is tartalmaz, a pontos esetszám helyett a tájékoztató értékű arányszámot adjuk meg.)

Terápia: Ca-antagonista szert 15 beteg (nifedipin 12, diltiazem 2, amlopidin 1), retard nitroglycerin készítményt 10 beteg, míg Ca-antagonistát (nifedipin) és retard hatású nitroglycerint együtt 39 beteg szedett folyamatosan, a gyógyszerszedés időtartama 3—6 év volt. A sphincter relaxanst a betegek a főétkezések előtt fél órával vették be. A kezelést diéta és anxiolyticum időszakos szedése egészítette ki.

A konzervatív kezelésre (nifedipin + nitroglycerin) nem javuló 27 beteg közül 20 esetben endoscopos sphincterotomiát (EST) végeztünk, 1 esetben pedig sebészi exploratióra és transduodenalis sphincterotomiára került sor.

Eredmények

A konzervatív (sphincter relaxans) kezelés hosszú távra a betegek 53%-ában (37/64) eredményezte a panaszok csökkenését, közülük 12 beteg vált panaszmentessé, 27 betegnél nem volt lényeges javulás regisztrálható *(1. táblázat)*.

1. táblázat: A Ca-csatorna blokkoló és/vagy nitrát kezelés hosszú távú hatása a klinikai tünetekre (n = 64)

A panaszok változása	Betegszám
Javult	37 (53%)
panaszmentessé vált	12
fájdalomepizódok száma <6/év	11
fájdalomepizódok száma >6/év	14
Nem javult	27 (47%)

A sphincterotomiát követően (n = 21) a gyógyszeres kezelésre nem reagáló betegek közül 9 vált panaszmentessé, 5 esetben a panaszok csökkenése és a fájdalom jellegének megváltozása volt megállapítható, míg 7 beteg nem javult, sőt közülük 2 beteg panaszai átmenetileg inkább fokozódtak *(2. táblázat)*.

2. táblázat: A sphincterotomia hosszú távú hatása a klinikai tünetekre (n = 21)

A panaszok változása	Betegszám
Panaszmentesség	9
Javulás és fájdalom jellegének megváltozása	5
Nincs javulás	7

Megbeszélés

Az OD túlnyomórészt a középkorú nők betegsége. 64 betegünk közül mindössze 3 volt férfi. E női túlsúly oka nem pontosan ismert. Bár a cholelithiasis és következésképpen a postcholecystectomiás állapot is gyakoribb nőkben, az ilyen arányú nemi különbséget ez önmagában nem magyarázza. Valószínűleg az okot ezen túlmenően a funkcionális betegségek gyakoribb női előfordulásában kell keresni.

Az OD gyógyszeres kezelésének lehetőségét sedativum és sphincter relaxans adása jelenti. A dyskinesissel járó fájdalom csillapítására a klinikai gyakorlatban a nitrátszármazékok (nitroglycerin, isosorbid dinitrát, isosorbid mononitrát (1, 11, 12, 18, 21, 22) és a Ca-csatorna blokkolók bizonyultak a legalkalmasabbnak. Utóbbiak közül elsősorban a nifedipinnel kapcsolatban vannak irodalmi tapasztalatok (7, 9, 13, 16). E szereket önmagában vagy egymással kombinálva adva eseteink több mint felében panaszmentességet vagy elfogadható életminőséget tudtunk biztosítani. A korlátozott terápiás eredmények értékelésekor nem szabad figyelmen kívül hagyni, hogy a OD az esetek egy részében diffúz motilitási zavar részeként jelentkezik. Az egyes betegek eltérő reagálását a terápiára jelentősen befolyásolják a sphincter spazmus kiváltásában gyakran szerepet játszó psychés tényezők is, a krónikus stressz-hatások, konfliktus helyzetek perzisztálása, megszűnése vagy éppen fokozódása (10). Az OD kezelésében ezért integrans részt kell kapnia a psychoterápiának és sedativumok adjuvans alkalmazásának is. Amennyiben a beteg a nitrátkészítményeket vagy a Ca-antagonistákat rosszul tolerálja, a kezelés aminophyllin vagy β_2 adrenerg izgató szerek (salbutamol, terbutalin) adásával egészíthető ki (11, 18).

A végleges terápiás megoldás lehetőségét mindenki az EST-től várta. Teljes panaszmentességet a sphincterotomia csak betegeink kevesebb mint felénél biztosított. A betegek egy másik csoportjánál a terápiás hatás részleges volt. E betegeknél a fájdalom jellege is megváltozott, amit az OD-hez társult colon irritabile tüneteinek az EST utáni előtérbe kerülésével tudtunk magyarázni. A funkcionális betegségek együttes előfordulása (17) kétséget kizáróan szerepet játszhatott annál a 7 betegnél is, akiknek panaszain az endoszkópos vagy sebészi sphincterotomia nem javított. Ezen esetekben úgy gondoljuk, hogy bár OD-ük is volt a betegeknek, a tünetekért dominálóan egyéb funkcionális betegség volt felelős, ill. a fájdalom fixálódott szervi panaszként volt értékelhető. Az EST terápiás hatását illetően az 55—68%-os javulásról beszámoló irodalmi tapasztalatok (4, 7, 9) hasonlóak saját megfigyeléseinkhez. *Geenen és mtsai* korábbi vizsgálatai arra utaltak, hogy endoscopos manometria alapján szelektálni lehet azokat a betegeket, akiknek az EST-től a panaszok megszűnése várható. Ezt az álláspontot azonban az irodalom nem osztja egyöntetűen (3, 8, 19). Vannak olyan újabb közlések, melyek III. típusú biliaris dysfunctio esetén csak 10—20%-ban észleltek manometriás eltérést (8, 14), ezenkívül a manometriás eredmények OD-ben gyakran nem reprodukálhatók (20). A jelenleg rendelkezésre álló diagnosztikus módszerek közül végeredményben egyik sem bizonyult kielégítően specifikusnak vagy szenzitívnek (2).

Ahogy előző közleményünkben kifejtettük, az EST indikálásakor messzemenően figyelembe kell venni, hogy nem tágult epeutak, így OD esetén a beavatkozás szövődményaránya rendkívül magas. Saját eseteinkben az OD miatt végzett 20 EST közül 8 járt klinikailag relavans szövődménnyel, köztük 2 esetben súlyos pancreatitisszel (15).

Retrospectiv tanulmányunk alapján azt a következtetést vonhatjuk le, hogy az OD egy részében sem gyógyszeres, sem operatív kezeléssel nem biztosítható a panaszok meg-

szűnése vagy akár mérséklődése. Figyelembe véve az EST nem tág epeutak esetén észlelt fokozott kockázatát, a terápiában a konzervatív kezelésnek kell messzemenő elsőbbséget biztosítani. A gyógyszerek optimális megválasztása és dozírozása tekintetében csak nagyszámú beteganyagon végzett kontrollált, randomizált tanulmány alapján lehet majd állást foglalni. EST csak a hosszú távú konzervatív kezelés lehetőségeinek teljes kimerítése esetén jöhet szóba. E téren a megfelelő betegkiválasztást biztosító diagnosztikus módszer még várat magára. Az operatív kezelés előfeltétele a rendelkezésünkre álló lehetőségek kihasználásával végzett korrekt kivizsgálás és a beteg felvilágosítása a beavatkozás várható effektusáról és a lehetséges szövődményekről.

IRODALOM: 1. *Bar-Meir, S., Halpern, Z., Bardan, E.:* Nitrate therapy in a patient with papillary dysfunction. Am. J. Gastroenterol., 1983, *78,* 94—95. — 2. *Becker, J. M.:* Physiology of motor function of the sphincter of Oddi. Surg. Clin. North Am., 1993, *73,* 1291—1309. — 3. *Blades, E. W. Sivak, M. V.:* Sphincter of Oddi manometry: how far is the leap of faith? Gastroint. Endosc., 1993, *39,* 593—595. — 4. *Brodmerkel, G. J., Koziara, F. J.:* Smooth muscle dysfunction syndrome. Am. J. Gastroenterol., 1994, *989,* 1657. — 5. *Geenen, J.:* The efficacy of endoscopic sphincterotomy after cholecystectomy in patients with sphincter of Oddi dysfunction. N. Engl. J., Med., 1989, *320,* 82—87. — 6. *Geenen, J. E., Venu, R. P.:* Sphincter of Oddi dysfunction. In: Diseases of the liver (Ed. Schiff, L., Schiff, E. R.). Lippinott, Philadelphia, 1993. 362—369. old. — 7. *Guelrud, M., Mendoza, S., Rossiter, G. és mtsai:* Effect of nifidipine on sphincter of Oddi motor activity: studies in healthy volunteers and patients with biliary dyskinesia. Gastroenterology, 1988, *95,* 1050—1055. — 8. *Hogan, W. J.:* Therapy of pancreas divisum and SO dyskinesia: helpful or meddlesome? In: GI diseases: Outcome analysis of a multidisciplinary approuch. American College of Gastroenterology, San Francisco, 1994, 143—156. old. — 9. *Kumar, S., Rathgaber, S., Atherley, N. és mtsai:* Endoscopic sphincterotomy in post-cholecystectomy patients with type III. sphincter of Oddi dysfunction. Gastrointest. Endosc. 1992, *38,* 255. — 10. *Lee, D. E., Anderson, C., Abraham, H. D.:* Sphincter of Oddi dysfunction (SOD): psychosocial factors. Am. J. Gastroenterol., 1994, *89,* 1657. — 11. *Lonovics J.:* Oddi-sphincter dyskinesisek. Magyar Belorv. Arch., 1990, *43,* 265—272. — 12. *Lonovics J., Velősy B., Madácsy L.:* Epeúti-motilitási zavarok pathomechanizmusa és gyógyszeres kezelése. Magyar Belorv. Arch., 1993, *46,* 85—94. — 13. *Sand, J., Noedback, I., Koskinen, M. és mtsai:* Nifedipine for suspected type II. sphincter of Oddi dyskinesia. Am. J. Gastroenterol., 1993, *88,* 530—535. — 14. *Sherman, S., Traiano, F. P., Hawes, R. H. és mtsai:* Frequency of abnormal sphincter of Oddi manometry compared with the clinical suspicion of sphincter of Oddi dysfunction. Am. J. Gastroenterol., 1991, *86,* 586—590. — 15. *Simon L., Döbrönte Z., Patai Á.:* Az Oddi sphincter dyskinesis kezelése. Összefüggés az endoscopos sphincterotomia szövődményienek gyakorisága és az epevezeték átmérője között. Orv. Hetil., 1995, *136,* 1659—1662. — 16. *Simon L., Kovács S.:* A hypertoniás Oddi-sphincter dyskinesis kezelése calcium-antagonista szerekkel. Orv. Hetil. 1983, *124,* 2805—2809. — 17. *Soffer, E. E., Johlin, F. C., Launspach, J. és mtsai:* Sphinter of Oddi dysfunction may be part of a diffuse motility disorder in patients who do not respond to sphincterotomy. Gastroenterology, 1993, *104,* (Suppl.), 378 A. — 18. *Staritz, M.:* Pharmacology of the sphincter of Oddi. Endoscopy, 1988, *20,* (Suppl. 1.), 171—174. — 19. *Thatcher, B. S.:* Endoscopic sphincterotomy for suspected dysfunction of the sphincter of Oddi. Gastrointest. Endosc., 1987, *33,* 91. — 20. *Thune, A., Scicchitano, J., Roberts-Thomson, I. és mtsa:* Reproducibility of endoscopic sphincter of Oddi manometry. Digest. Dis. Sci., 1991, *36,* 1401—1405. — 21. *Varró V., Döbrönte Z., Pap Á. és mtsai:* Hypertoniás Oddi sphincter dyskinesis. Orv. Hetil., 1981, *122,* 1885—1890. — 22. *Varró, V., Lonovics, J.:* Sphincter of Oddi dyskinesis: pathology and clinical aspects. In: Topics in digestive diseases (Ed: Bianchi Porro) Raven Press, New York, 1988, 357—384.

(Döbrönte Zoltán dr., *Szombathely,* Markusovszky u. 3. 9701)

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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

Acetylcystein

Fluimucil®

MUCOLITIKUM – ANTIOXIDÁNS

Hatásánál csak az ára jobb!

60%-kal olcsóbb!

Zambon Hungary

Szeretettel meghívunk minden érdeklődő háziorvos kollégát

1995. október 12-én, csütörtökön, este 7 órakor

a

FARMAKOTERÁPIÁS KLUB

következő összejövetelére

Házigazdák:

Dr. Borvendég János orvosbiológiai igazgató, OGYI
Dr. Kékes Ede egyetemi tanár, HIETE
Dr. Székely Gábor, Springer Hungarica Kiadó
Dr. Gergely Vera, Asta Medica Kft.

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

Témák:

A fejfájás kezelésének farmakológiai specifikumai
Dr. Borvendég János, OGYI

Fejfájások kórisméje és korszerű kezelése
Dr. Jelencsik Ilona egyetemi docens, SOTE Neurológiai Klinika

Gyermekkori fejfájások
Dr. Saracz Judit ov. főorvos, Heim Pál Kórház

A klub havonta egy alkalommal tart foglalkozásokat. Minden esetben a gyógyszeres terápia valamely lényegi, sok szakembert és beteget érintő kérdését tárgyaljuk, meghívott neves klinikus szakértők bevonásával. Emellett mód nyílik vitafórum jelleggel a kollégák aktuális terápiás, gyógyszeralkalmazási kérdéseinek, problémáinak megbeszélésére is.

FARMAKOTERÁPIÁS KLUB

Minden klubfoglalkozáson jelen van a **Springer Hungarica Kiadó**, új magyar orvosi szakkönyveivel és információival.

A klub hivatalos támogatója: **ASTA Medica** Kft., 1034 Bp., Tímár u. 20. Tel.: 269-7414

Hyperimmunglobulin M syndromához társuló ciklusos neutropenia sikeres kezelése rekombináns granulocyta-colonia stimuláló faktorral

Simon Gábor dr.[1] és Maródi László dr.[2]

Fejér megyei Szent György Kórház Újszülött-Csecsemő-Gyermekosztály, Székesfehérvár (osztályvezető: Simon Gábor dr.)[1]
Debreceni Orvostudományi Egyetem, Gyermekklinika (igazgató: Oláh Éva dr.)[2]

Hároméves fiú betegen hyper-IgM syndromához társuló, irreguláris ciklusokban jelentkező neutropeniát diagnosztizáltunk. A beteg dysgammaglobulinaemiás és neutropeniás fiútestvére septicus állapotban 9 éves korában meghalt. A havonként adott iv. immunglobulin és a supportiv kezelés csak enyhe és átmeneti klinikai javulást eredményezett. A szájnyálkahártya és a gingiva candidiasis leterjedt az oesophagusba, ahol komplett elzáródást idézett elő és a beteg átmenetileg gastrostomás táplálásra szorult. A recombinans granulocyta-colonia stimuláló factor (rh-G—CSF) kezelést a beteg 6 éves korában kezdtük 5 μg/kg/nap adagban. A gyógyszer alkalmazásának többféle módozatát kíséreltük meg, amelyek során a neutropeniás ciklus mélypontjától 5—10 napig folyamatosan adott 10 μg/kg/nap egyszeri subcutan adagolás bizonyult a legeredményesebbnek. A kezelés az abszolút granulocytaszám emelkedéséhez, a gingivostomatitis megszűnéséhez vezetett. Az infekciók gyakorisága, az antibiotikum igény, a kórházi ápolások tartama jelentősen csökkent. A beteg állapotának javulása lehetővé tette a nyelőcső-elzáródás végleges sebészeti megoldását A 14 hónapig tartó rh-G—CSF kezelést követően neutropeniás ciklust nem észleltünk. A gyógyszer elhagyása ellenére recidíva több mint 22 hónapja nem jelentkezett.

Kulcsszavak: hyperimmunglobulin M syndroma, ciklusos neutropenia, granulocyta-colonia stimuláló factor

Successful treatment of cyclic neutropenia associated with hyper-immunglobulin M syndrome with recombinant granulocyta colony-stimulating factor. Hyper-IgM syndrome associating with severe neutropenie presenting in irregularis cycles was diagnosed in a 3-year-old male patient. His elder brother died of sepsis which appeared as a consequence of dysgammaglobulinaemia and neutropenia at the age of 9. We could not achieve a parmanent good result with the monthly immunglobulin substitution and supportive treatment. The candida infection of the gingiva and of the oral mucous membrane expanded to the esophagus resulting in its complete occlusion and temporarily a gastrostomy was needed to feed him. We started with the recombinant human granulocyta colony stimulating factor (rh-G—CSF) treatment at the age of 6. We tried several ways of applying and finally the 10 μg/kg/dose given subcutan, for 5—10 days from the nadir of the neutropenic cycle seemed the most effective. The rh-G—CSF treatment resulted in an increase of ANC and the complete resolution of gingivostomatitis. The incidents of infections, the requirement of antibiotics and the duration of hospitalisation were markedly reduced. The consequent improvement in his physical condition made it possible to finally resolve the esophageal stricture surgically. We have not observed any neutropenic cycle since the end of the 14 month rh-G—CSF treatment. Though the medicine was discontinued there has been no recidiva for more than 22 months.

Key words: hyper-immunglobulin M syndrome, cyclic neutropenia, granulocyta colony-stimulating factor

A hyper-IgM syndroma (HIS) ritka, primer immunhiányos betegség, amelyet visszatérő súlyos infekciók és alacsony szérum IgG és IgA szintek mellett normális vagy emelkedett IgM szint jellemez (19, 20, 23, 25). A leggyakoribb klinikai manifesztációk az alsó és felső légutak virális és bakteriális fertőzései, otitis media, stomatitis ulcerosa és chronicus diarrhoea. Nem ritkák az opportunista kórokozók, különösen a *Pneumocystis carinii* által okozott fertőzések (8). Az öröklésmenet heterogén, többnyire X-kromoszómához kötött recessiv, de autoszomális domináns és recessiv öröklésmenetet is leírtak (1, 3, 6, 7, 20). Az immunglobulin osztályok átkapcsolásával összefüggő defektust egyes szerzők intrinsic B-sejt defektusnak tartják, mások felvetik a T-sejtek szerepét az izotípusváltás zavarának hátterében (5, 10, 1 5, 16, 18, 21). Ha a HIS-hez neutropenia társul, a klinikai kép rendszerint súlyosabb és az iv. immunglobulin kezelés önmagában kevésbé hatékony. A ciklusos neutropenia ritka megbetegedés. Nagy ciklusos oszcilláció figyelhető meg a neutrophil sejtek csontvelői produkciójában, ami a periférián neutropeniában nyilvánul meg, általában 21 naponként jelentkező mélyponttal. Ez a 21 napos periodicitás figyelhető meg a

betegek 70%-ában, de a ciklushossz 14—36 nap között váltakozhat. A cirkuláló neutrophil sejtek száma 3—10 napig marad aracsony szinten, ezután a normál tartományba emelkedik és a klinikai tünetek javulnak vagy megszűnnek. A probléma valószínűleg a korai hemopoetikus elősejtek regulációs zavarában kereshető.

A különböző eredetű neutropeniák kezelésére korábban alkalmazott módszerek (plasma-infusio, granulocyta transfusiók, corticosteroid, androgen, lithium, B_6-vitamin) csak ritkán és átmenetileg vezettek eredményre (4, 12, 24). Az utóbbi években különböző eredetű neutropeniákban recombinans granulocyta stimuláló factor (Rh-G—CSF) és granulocyta makrofág (GM—CSF) sikeres alkalmazásáról ismételten jelentek meg közlemények (2, 3, 9, 11, 13, 22, 29, 30, 33, 34).

Esetismertetésünkben HIS-hoz társuló súlyos, irreguláris ciklusokban jelentkező neutropenia sikeres kezeléséről számolunk be egy jelenleg 9 éves fiú betegünknél.

Esetismertetés

B. G. egészséges szülők 2. gyermekeként született. Idősebb fiútestvére korai csecsemőkorától recidiváló fertőzésekben szenvedett és 9 éves korában szomatikusan súlyosan retardáltan, szeptikus állapotban meghalt. A klinikai diagnózisok: I. típusú dysgammaglobulinaemia, agranulocytosis, sepsis.

Betegünknek 2 $^1/_2$ éves koráig jelentősebb megbetegedése nem volt, a kötelező védőoltásokat megkapta.

Két és fél éves korában, elhúzódó lázas állapot miatt került osztályos felvételre.

A felvételekor észlelt hypogammaglobulinaemiát (2,3 g/l IgG, 0,78 g/l IgA, 0,94 g/l IgM) neutropenia kísérte (0,14—1,2 G/l). A részletes kivizsgálást a DOTE Gyermekklinika Immunológiai Osztálya segítségével végeztük. A fehérvérsejtszám-csökkenés szabálytalan ciklusokban jelentkezett. Az immunglobulinok szérumkoncentrációjában fél évvel később változás következett be. Az alacsony IgG értékek mellett időnként normális szint alatti IgA értéket és emelkedett IgM szinteket észleltünk (IgM: 4,1—9 g/l). Isohaemaglutinin szintek, ASO titer, diphtheria és tetanus antitest titer normálisak, Ebstein—Barr-vírus elleni IgM és HIV szerológiai teszt negatívak voltak.

A csontvelő cytologiai vizsgálatok csökkent myelopoesisre utaltak, kp. élénk normoblastos erythropoesissel és jó thrombocyta-képződéssel, kóros sejtek nem voltak láthatók. A hydrocortison, ill. az adrenalin stimulációs tesztek csökkent csontvelői és marginális neutrophil készletekre utaltak. A granulocyta funkcionális tesztek (phagocytosis, killing, degranuláció, superoxid termelés) nem mutattak kóros eltérést.

Leukocytaellenes antitest a beteg szérumában nem volt kimutatható. A CD3 pozitív T-sejtek aránya 75%, a CD4 pozitívaké 60%, a CD8 pozitívaké 19% volt. PHA, ConA, PWM stimulációval végzett lymphocyta blastos transzformációs tesztek a T és B lymphocyták jó in vitro funkcionális aktivitását mutatták. A tuberculin próba pozitív volt. A C3 szint és az összkomplement aktivitás normális volt. A vese- és májfunkciós vizsgálatok kóros eltérést nem mutattak. A havonként adott 200—300 mg/kg intravénás IgG, az antibiotikumok, a lithium-carbonát, a steroidok, a plazma és buffy coat transzfúziók csak átmeneti javulásokat eredményeztek. A beteg 5 éves korában, 1991-ben 120 napot töltött kórházban a szájnyálkahártya és a légutak súlyos, bakteriális és gombás fertőzései, pneumonia, otitis media, epididymitis, appendicitis, entamoeba hystolitica fertőzés miatt. A betegség kapcsán candida oesophagitis fejlődött ki, mely az oesophagus teljes elzáródásához vezetett.

A táplálás biztosítására a Semmelweis OTE I. Gyermekklinikáján gastrostomát készítettek. A nyál elvezetésére átmenetileg oesophagostomiára is szükség volt. A műtétet és az ezt követő sebészeti beavatkozásokat dr. Verebély Tibor vezetésével a klinika Sebészeti Osztályán végezték. Az igen súlyos állapotban levő neutropeniás betegen az rh-G—CSF kezelést 5 μg/kg/nap adagban kezdtük el. Két hónapos kezelést követően a szájnyálkahártya gyulladásos elváltozásai megszűntek és az oesophagitis klinikailag jelentős javulást mutatott, ami lehetővé tette a nyelőcső-elzáródás tágításos kezelését, melynek eredményeként a beteg folyadékot és pépes ételt tudott fogyasztani. Oesophagotrachealis fistula kialakulása miatt azonban radikális műtét vált szükségessé (fundoplicatio, vagotomia, Gastrictube oesophagus-pótlás).

A műtétet követően a beteg állapota fokozatosan javult, jelenleg szájon keresztül darabosat is eszik.

A 14 hónapig tartó rh-G—CSF kezelés után neutropeniás ciklust nem észleltünk és a készítmény adásának felfüggesztése ellenére neutropenia az elmúlt közel 2 év során nem jelentkezett.

Az immunglobulin substitutiót az alacsony IgG értékek miatt változatlanul folytatjuk.

Megbeszélés

Közleményünkben hyper-IgM syndromához társuló súlyos, irreguláris ciklusokban jelentkező neutropenia eredményes rh-G—CSF kezeléséről számolunk be.

Betegünknél az egyik érdekesség az immunglobulinszintek sajátos váltakozása volt. Kezdetben az alacsony IgG szint mellett a normális tartomány alsó szintjén levő IgM és IgA értékeket találtunk. Fél év eltelte után változatlanul alacsony IgA szint mellett tartósan magas IgM értéket és változó IgA szintet észleltünk.

A syndroma első leírójának egyik betegénél fordult elő, hogy alacsony IgG és IgM szintről kiindulva, hirtelen az IgM frakció szintje megnőtt. IgM típusú antitest (isohemagglutinin) betegünknél kimutatható volt, szemben *Rosen és mtsai* esetével (25). Betegünk neutropeniája irreguláris ciklusokban jelentkezett. Ciklus alatt a granulocytaszám két mélypontja közötti távolságot értjük, napokban kifejezve. A vizsgált 17 ciklusban a ciklushossz 14—35 nap volt.

Az rh-G—CSF kezelést 5 μg/kg/nap dózissal kezdtük, az első héten intravénásan, majd a későbbiekben végig subcutan adva.

Kezdetben neutrophil válasz csak mérsékelt volt, így a következő ciklus mélypontján 10 μg/kg/nap dózissal kezdtünk, melynek hatására a neutrophilszám 5 nap után kezdett emelkedni. Folytatva a kezelést, neutrophilia lépett fel (24 G/l), mely a szer elhagyása utáni 3. napon visszatért a normális értékre. A sejtszámemelkedés csúcspontján a periférián a myeloid sor egészen fiatal (myelocyta, promyelocyta) tagjai is megjelentek és durva azurophil granuláció volt megfigyelhető a myeloid sejtek plazmájában.

Tíz nap szünet után normális neutrophilszám mellett adott egyszeri 10 μg/kg/nap dózis már igen jelentős granulocytaszám-emelkedést (nyolcszoros) eredményezett.

Egészségeseknél az rh-G—CSF azonnal granulocytaszám emelkedést okoz, congenitalis neutropeniásoknál 8—9 nap után észlelhető neutrophil válasz (2, 22).

Esetünkben a neutropenia mélypontjától a neutrophil válasz megjelenéséig 5—10 nap telt el. A gyógyszert normális granulocytaszám esetén adva viszont azonnali emelkedést észleltünk és a válasz dózis-dependens volt.

Egy újabb neutropeniás ciklus során 5 napig adtunk 10 μg/kg/nap dózisban rh-G—CSF-t, melyet a 6—7. napon 5 μg/kg/napra csökkentettünk, de ezzel a csökkentett adaggal sem sikerült kivédeni az extrem (35 G/l) neutrophiliát.

Megkíséreltük folyamatos, kis dózisok (<5 μg/kg/nap) adásával a neutropeniás ciklusokat megelőzni, de ez sikertelen volt és a folyamatos adást megszüntettük, mert normális granulocytaszámnál adva az rh-G—CSF-t már ilyen kis adagoktól is jelentős sejtszámemelkedést kaptunk.

Az Rh-G—CSF vérszint ciklusos neutropeniában a neutrophilszámmal ellentétesen változik, de jóval alacsonyabb, mint a terápiás dózis (32). Már 6 μg/kg rh-G—CSF adása után a szérumban az rh-G—CSF koncentráció az adás előtt mért koncentrációnak a 70—500-szorosát éri el (14). Egyszeri nagy dózissal (15 μg/kg) alacsony granulocytaszámnál sikerült ugyan 3—4-szeres sejtszám emelkedést elérni, de két nap után a granulocytaszám visszaesett a kiindulási szintre, vagy az alá csökkent.

Végül esetünkben a neutropenia mélypontjától számított 5—10 napon át adott 10 μg/kg/nap adagolás bizonyult a leginkább megfelelőnek és a kívánt érték elérésekor a gyógyszer adását abbahagytuk. Közleményünk írása közben jelent meg *Wang és mtsai* beszámolója az rh-G—CSF sikeres alkalmazásáról HIS-ben szenvedő betegünknél (28).

A fenti terápiás törekvések eredményeként a beteg 1992-ben mindössze 20 napot töltött kórházban.

A neutropeniával járó immundeficiens állapotban különös figyelmet kell fordítani a Candida-fertőzésekre. A kórokozó előszeretettel betegíti meg a nyálkahártyát és okoz súlyos oesophagitist. Az odynophagiára, dysphagiára, esetleg vérzésre korán fel kell figyelni, törekedni kell a korai diagnózisra és mielőbbi kezelésre (17, 26, 27, 31).

Esetünkben az antimykoticus kezelés ellenére súlyos oesophagus strictura alakult ki. Az rh-G—CSF kezelés hatására a szájnyálkahártya, a gingiva és oesophagus gyulladása 1 hónapon belül gyógyult, ezáltal lehetővé vált sebészeti korrekció elvégzése és a gastrostomás nyílás zárása. A beteg 1 éve szájon át normálisan tud táplálkozni.

Az rh-G—CSF adása idején az immunglobulin substitutio gyakoriságát csökkenteni tudtuk (2—3 havonta egyszer).

Esetismertetésünkben egy neutropeniával szövődött, ritkán előforduló kórkép kezelésének új lehetőségére óhajtottuk felhívni a figyelmet és a kezelés kapcsán szerzett klinikai tapasztalatainkat kívántuk megosztani a lap olvasóival.

A szerzők köszönetüket fejezik ki Gógl Árpád dr.-nak (Fejér megyei Szent György Kórház I. Belgyógyászat) a vizsgálatokhoz nyújtott segítségéért, és a Hoffmann-La Roche LTD-nek (Budapest) a kezeléshez szükséges Neupogen biztosításáért.

A közlemény alapjául szolgáló laboratóriumi munka az ETT 222 és az OTKA T 017100 kutatási témák támogatásával készült.

IRODALOM: 1. *Brahmi, Z., Lazarus, K. H., Hodes, M. E. és mtsa:* Immunologic Studies of Three Family Members with the Immunodeficiency with Hyper-IgM Syndrome. J. Clin. Immunol., 1983, *3,* 217—234. — 2. *Bonilla, M. A., Gillio, A. P., Ruggerio, M. és mtsai:* Effects of Recombinant Human Granulocyte Coloni-Stimulating Factor on Neutropenia in Patients with Congenital Agranulocytosis. N. Engl. J. Med., 1989, *320,* 1574—1580. — 3. *Boxer, L. A., Hutchinson, R., Emerson, S.:* Recombinant Human Granulocyte Colony-Stimulating Factor in the Treatment of Patients with Neutropenia. Clin. Imm. and Immunpath., 1992, *62,* 39—46. — 4. *Dale, D. C., Hammond, W. P.:* Ciclic Neutropenia: A Clinical Review. Blood Rev., 1988, *2,* 178—185. — 5. *Di-Santo, J. P., Bonnefoy, J. Y., Gauchat, J. F. és mtsai:* CD 40 ligand mutations in X-linked immunodeficiency with Hyper-IgM. Nature, 1993, *361,* 541—543. — 6. *Feldman, G. Koziner, B., Talamo, K. és mtsa:* Familial Variable Immunodeficiency Autosomal Dominant Pattern of Inheritance with variable Expression of the Defect(s). Pediatrics, 1975, *87,* 534—539. — 7. *Goodship, J., Callard, R., Malcom, S. és mtsa:* Investigation of X chromosome use in an obligate carrier of Hyper IgM syndrome In. Chapel A. M., Levinsky, R. J., Webster, ADB (eds). Progress in Immune Deficiency III. Royal Society of Medicine, 1991, 273—277. old. — 8. *Heiming, R., Beushausen, T., Liebner, T. és mtsai:* Lebensbedrochliche Pneumocystis-carinii Pneumonie bei einen 4 Monaten alten Jungen mit Hyper-IgM-Syndrom. Monatschr. Kinderheilk., 1993, *141,* 860—863. — 9. *Hammond, W. P., Price, T. H., Souza, L. M. és mtsa:* Treatment of Cyclic Neutropenia with Granulocyte Colony-Stimulating Factor. N. Engl. J. Med., 1989, *320,* 1306—1311. — 10. *Hendricks, R. W., Kraakman, M. E., Graig, I. W. és mtsai:* Evidence that in X-linked immunodeficiency with Hyper-immunglobulinaemia-M the intrinsic Immunglobulin Heavy Chain Class switch Mechanism is intact. Eur. J. Immunol., 1990, *20,* 2603—2608. — 11. *Jakubowsky, A. A., Souza, L. M., Kelly, F. és mtsai:* Effects of Human Granulocyte Colony-Stimulating Factor in a Patient with Idiopathic Neutropenia. N. Engl. J. Med., 1989, *320,* 38—42. — 12. *Jonsson, O. G., Buchanan, G. R.:* Chronic Neutropenia during Childhood: a 13-years experience in a single Institution AJDC. 1991, *145,* 232—235. — 13. *Káposzta R., Maródi L.:* Chronic neutropenia and defect in superoxide generation of granulocytes in two patients: enhancement of bactericidal capacity by treatment with recombinant human granulocyte colony-stimulating factor. Pediat. Res., 1995, *37,* 50—55. — 14. *Kearns, C. M., Wang, W. C., Stute, N. és mtsai:* Disposition of Recombinant Human Granulocyte Colony-Stimulating Factor in Children with Severe Chronic Neutropenia. J. Pediatr., 1993, *123,* 457—459. — 15. *Korthauer, U., Graf, D., Mages, H. W. és mtsai:* Defective expression of T-cell CD 40 ligand causes X-linked immuno-deficiency with Hyper-IgM. Nature, 1993, *361,* 539—541. — 16. *Krantman, J. J, Stiehm, E. R., Stevens, R. H. és mtsai:* Abnormal B-cell differentation and variable increased T-cell supression in immunodeficiency with Hyper IgM. Clin. Exp. Immunol., 1980, *40,* 147—156. — 17. *Levine, M. S. Macones, A. J., Laufer, I.:* Candida Esophagitis, Accuracy of Radiographic Diagnosis. Radiology, 1985, *154,* 1581—1587. — 18. *Levitt, D., Haber, P., Rich, K. és mtsa:* Hyper IgM Immunodeficiency a primary dysfunction of B lymphocyte isotype switching. J. Clin. Invest., 1983, *72,* 1650—1656. — 19. *Maródi L.:* Immundeficienciák. Medicina. Budapest, 1988. — 20. *Maródi L.:* Hyper IgM Syndrome Eur. J. Pediat., 148. 2, 5—7. — 21. *Mayer, L., Kwan, S. P., Thompson, C. és mtsai:* Evidence for a defect in „switch" T-cells in patients with immuno-deficiency and hyper-immunglobulinaemia-M. N. Engl. J. Med., 1986, *314,* 409—413. — 22. *Morstyn, G., Souza, L. M., Keech, J. és mtsai:* Effect of granulocyte colony-stimulating factor on neutropenia induced by cytotoxic chemotherapy. Lancet, 1988, *1,* 667—672. — 23. *Notarangelo, L. D.,cti- Duse, M., Ugazio, A. G.:* Immundeficiency with Hyper IgM (HIM). Immunodefic. Rev., 1992, *3,* 101—122. — 24. *Pincus, S. H., Boxer, L. A., Stossel, T. P.:* Chronic Neutropenia in Childhood Analysis of 16 Cases and a Review of the Literature: Am. J. Med., 1976, *61,* 849—861. — 25. *Rosen, F. S., Kevin, S. V., Merler, E. és mtsai:* Recurrent Bacterial Infections and Dysgammaglobulinaemia: Deficiency of 7 S gammaglobulins in the presence of elevated 19 S gammaglobulins. Pediatrics, 1961, *28,* 182—195. — 26. *Swerdloff, J. N., Filler, S. G. Edwards, J. E.:* Severe Candidal Infections in Neutropenic Patients. Clinical Infectious Diseases. 1993, *17,* 457—467. — 27.

Trer, J. S., Bjorkman, D. J.: Esophageal, Gastric and Intestinal Candidiasis. Am. J. Med., 1984, *69,* 39—43. — 28. *Wang, W. C., Cordoba, J., Infante, A. J. és mtsa:* Successful Treatment of Neutropenia in the Hyper-Immunglobulin M Syndrome with Granulocyte Colony-Stimulating Factor. Am. J. Pediat. Hemat. Oncol., 1994, *16,* 160—163. — 29. *Welte, K., Zeidler, C., Retier, A. és mtsai:* Differential Effects of Granulocyte-Macrophag Colony-Stimulating Factor and Granulocyte Colony-Stimulating Factor in Children with Severe Congenital Neutropenia. Blood, 1990, *75,* 1056—1063. — 30. *Weston, B., Todd, R. F., Axtell, K. és mtsai:* Severe Congenital Neutropenia: Clinical Effects and Neutrophyl Function During Treatment with granulocyte Colony-Stimulating Factor. J. Scab. Clin. Med., 1991, *117,* 282—290. — 31. *Wheeler, R. R., Peacock, J. E., Cruz, J. M. és mtsa:* Esophagitis in the Immunocompromised Host: Role of Esophagoscop in Diagnosis. Rev. Inf. Diseases, 1987, *9,* 88—95. — 32. *Yujiri, T., Shinohara, K., Kurimoto, F.:* Fluctuations in Serum Cytokine levels in the Patient with Cyclic Neutropenia. Am. J. Haemat., 1992, *39,* 144—145. — 33. *Somogyi A., Werling K., Rosta A. és mtsa:* Metothyrin indukált agranulocytosis kezelése granulocyta-macrophag colonia stimuláló faktorral. Orv. Hetil., 1994, *135,* 2483—2485. — 34. *Ferencz T., Csáki Cs., Koós R. és mtsai:* Első tapasztalataink a granulocyta-makrofág kolóniastimuláló faktor alkalmazásáról a gyermekgyógyászati onkológiában. Orv. Hetil., 1994, *134,* 1469—1473.

(Simon Gábor dr., *Székesfehérvár*, Pf. 96. 8001)

Aladdin

Kereskedelmi és Szolgáltató Kft
Szombathely, Paragvári u. 15.
Tel/fax: 94-315-329 és 328-322

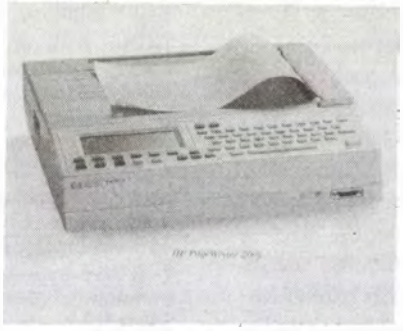
HEWLETT PACKARD

HEWLETT-PACKARD AUTHORIZED DEALER akciót hírdet:

15 % árengedményt adunk minden 1995. október 31-ig megrendelt
HEWLETT-PACKARD Cardiotocográfra.

HP PageWriter 100

- 3-4 csatorna egyidejű regisztrálása a leggazdaságosabb áron
- 30 másodpercen belüli automatikus EKG nyomtatás
- 40 EKG regisztrálásához elegendő kapacitású beépített akkumulátor
- Különösen jó ár/érték arány háziorvosok számára



HP PageWriter 200

- Alfanumerikus billentyűzet és folyadékkristályos kijelző
- 3,4,6 vagy 12 csatorna egyidejű regisztrálása
- Kinyomtatás előtti ellenőrzés lehetősége a folyadékkristályos kijelzőn
- Páciensadatok bevitele az alfanumerikus billentyűzeten!

PageWriter 200i

- A család legfejlettebb, interpretív tagja
- Rendelkezik a PageWriter 200 összes előnyös tulajdonságával, valamint...
- A HP jól bevált, magas szinvonalú interpretációs programjával.

HA A FINN MINŐSÉGEN KÍVÜL AZ OLCSÓ ÁR IS ÉRDEKLI...

VERPAMIL

40 mg és 120 mg filmtabletta

	Fogy. ár	Támogatás	Fizetendő
40 mg filmtabl. 30x	207,- Ft	191,- Ft	**16,- Ft**
120 mg filmtabl. 30x	427,- Ft	395,- Ft	**32,- Ft**

ORION

KÖZGYÓGYELLÁTÁSBAN IS

Neuroleptikus malignus szindrómában kialakuló heveny veseelégtelenség*

Wagner Gyula dr. és Rónai László dr.[1]

Tolna megyei Önkormányzat Kórháza, Szekszárd, I. sz. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető: Gesztesi Tamás dr.)
EuroCare Magyarország Egészségügyi Szolgáltató Rt. 7. sz. Dialízisközpont (vezető: Wagner Gyula dr.)
Psychiatriai Osztály (osztályvezető: Pisztora Ferenc dr.)[1]

A neuroleptikus malignus szindrómát hyperpyrexia, izomrigiditás, extrapyramidalis mozgászavar, vegetatív izgalmi tünetek és tudatzavar jellemzi. A tünetegyüttes hirtelen alakul ki és súlyos szövődményekkel járhat. Az egyik ilyen szövődmény a heveny veseelégtelenség. A tartós izommerevség az izomsejt pusztulását okozza, ami myoglobinaemiához, myoglobinuriához és az izom eredetű kreatin phosphokinase emelkedéséhez vezet. A szerzők egy fiatal férfi esetét ismertetik, aki hebephrenia miatt neuroleptikumokat szedett. A gyógyszer alkalmazása során extrapyramidális tünetek, nyugtalanság, izommerevség és magas láz lépett fel, majd heveny veseelégtelenség alakult ki. A veseelégtelenséget rhabdomyolysis (jellegzetes vizeletlelet, a szérum kreatin phosphokinase jelentős emelkedése) váltotta ki. A neuroleptikus malignus szindróma miatt dantrolenum és bromocriptin kezelést alkalmaztak a neuroleptikumok elhagyása mellett. A komplex terápia részeként masszív volumenpótló és alkalizáló kezelést folytattak, de haemodialízis is szükségessé vált. A fenti kezelés mellett a neuroleptikus malignus szindrómára utaló tünetek megszűntek, a heveny veseelégtelenség meggyógyult. A szerzők esetismertetésükkel felhívják a figyelmet a tünetegyüttesre, megelőzésének és gyógykezelésének lehetőségeire.

Kulcsszavak: akut veseelégtelenség, neuroleptikus malignus szindróma, rhabdomyolysis, haloperidol

Acute renal failure induced by neuroleptic malignant syndrome. The neuroleptic malignant syndrome is characterized by hyperpyrexia, muscle rigidity, extrapyramidal motion disorder, vegetativ symptoms and mental disorientation. This group of symptoms develops abruptly and may lead to serious complications. One of these complications is the acute renal failure. Permanent muscle rigidity causes the damage of muscle cells which result in myoglobinaemia, myoglobinuria and elevations in muscle related creatine phosphokinase. The authors report the case of a young man who underwent neuroleptic medication because of hebephrenia. During the medication the following symptoms were developed: extrapyramidal symptoms, restlessness, muscle rigidity, high fever. These symptoms eventually lead to acute renal failure caused by rhabdomyolysis (characteristic urine finding, significant elevations in serum creatine phosphokinase). With regards to the neuroleptic malignant syndrome dantrolenum and bromocriptin treatment were applied with the discontinuation of neuroleptic medication. As a part of the complex therapy a massive volumen-supplementing and alkalizing treatment was used but haemodialysis had also become necessary. During the above mentioned treatment symptoms referring to the neuroleptic malignant syndrome resolved and the acute renal failure was cured. The case report calls attention to a specific group of symptoms and the possibilities for prevention and treatment. The above case report is the first observation in Hungary.

Key words: acute renal failure, neuroleptic malignant syndrome, rhabdomyolysis, haloperidol

A neuroleptikus malignus szindrómát (NMS) extrapyramidalis mozgászavar, magas láz, vegetatív izgalmi tünetek és változó súlyosságú tudatzavar jellemzi. A tünetegyüttes első leírói *Delay* és *Deniker* voltak (7). 1980-ig mindössze 60 eset volt ismert az irodalomban (5). Hazánkban *Ungvári* és *Erdődi* foglalkoztak a kórképpel, de saját megfigyelésük nem volt (28). Magyar nyelven *Bitter* adott irodalmi áttekintést az NMS-ről (4). A kórképpel kapcsolatos kezelésről *Faludi*, az elkülönítő kórisméről *Szabados* közleménye emelhető ki (12, 26). A klinikai tünetek a neurolepti-

Rövidítések: NMS = neuroleptikus malignus szindróma; AVE = akut veseelégtelenség; RML = rhabdomyolysis; CPK = creatin phosphokinase; CVP = centralis vénás nyomás; Tc^{99}DTPA = dietilén-triamin-pentaacetát; PD = peritonealis dialízis; HD = haemodialízis; CAVH-D = folyamatos arterio-venosus haemofiltratio és dialízis; PAN = polyacrylonitrile membrán

* A Dialízis Állomások Tudományos Konferenciáján 1993. május 22-én elhangzott előadás alapján

kumok egyszeri bevitele vagy tartós szedése kapcsán hirtelen lépnek fel. A kórfolyamat súlyos. Egy korábbi vizsgálat a mortalitást 20%-osnak találta (15). A halálhoz vezető szövődmény pneumonia, pulmonalis embolia, szívelégtelenség, gastrointestinalis vérzés és heveny veseelégtelenség is lehet (6—9, 22). Ez utóbbi nem traumás rhabdomyolysis (RML) következtében léphet fel (7, 19). Hazánkban először *Kárpáti* foglalkozott részletesen az RML és az AVE összefüggéseivel érintve az NMS és az RML kapcsolatát is (16). A hazai irodalomban elsőként számolunk be heveny veseelégtelenséghez vezető NMS-ről.

Esetismertetés

M. Cs. F. 24 éves férfi beteget már több alkalommal kezelték kórházunk Psychiatriai Osztályán hebephrenia miatt. Újabb kórházi felvételére 1992 júniusában került sor az alapbetegség tüneteinek fellángolása miatt. Gyógyszeres kezelésül 3×4,5 mg Haloperidolt (Richter—Janssen) és 3×50 mg Pipolphent (Egis) kapott. A felvételkor végzett rutin laboratóriumi vizsgálatok kóros eltérést nem mutattak. Szervi megbetegedés az előzményében nem szerepelt. Gyógykezelésének negyedik hetében dysphagia, dysarthria lépett fel és testszerte izommerevség alakult ki.

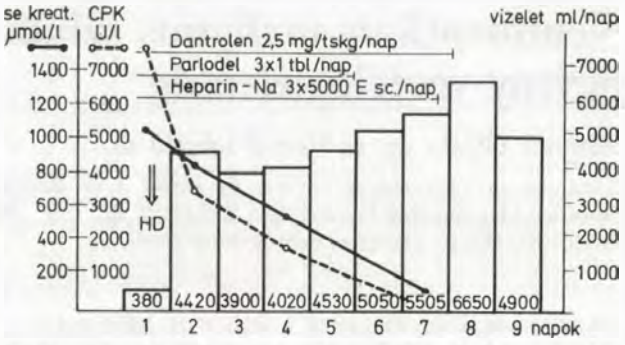
A megjelenő extrapyramidalis tünetek miatt a neuroleptikum adását meg kellett szüntetni. Két héttel később — gyógyszermentes időszakban — ismét jelentkeztek az alapbetegség tünetei. Inadaequat érzelemnyilvánítások, gondolatelakadások, inkoherens beszéd, bizarr téveszmék, hallucinatoros élmények mellett a beteg magatartása nyugtalanná, kiszámíthatatlanná vált. Ez tette szükségessé a neuroleptikum ismételt alkalmazását. Néhány nap múlva a beteg nyugtalansága fokozódott, majd izomrigiditás, profúz verejtékezés, confusio lépett fel. Láza 40 °C-ig emelkedett. Exsiccalódott, és a bőséges folyadékbevitel ellenére oliguria alakult ki.

Fizikális vizsgálattal túltáplált férfi gynecomastiával. A bal alsó végtagon tenyérnyi haematoma. Nyelve száraz, bevont. A tüdők felett apróhólyagú szörtyzörejek, a szívműködése ritmusos, vérnyomása 120/80 Hgmm, a perifériás erek jól pulzálnak, máj és lép nem tapintható, mindkét vesetáj ütögetésre érzékeny. A has szabadon betapintható. Neurológiai góctünete nincs. Dysarthriás, dysphagiás, nyugtalan.

Laboratóriumi vizsgálatok eredményei: K: 3,6 mmol/l, Na: 134 mmol/l, karbamid N: 40,85 mmol/l, kreatinin: 1136 μmol/l, LDH: 394 U/l, SGOT: 271 U/l, SGPT: 238 U/l, húgysav: 788 μmol/l, CPK: 7420 U/l, Ca: 1,67 mmol/l, foszfor: 3,25 mmol/l, Astrup: pH: 7,38, stand. HCO_3: 20,4 mval/l, aktuális HCO_3: 19 mval/l, pCO_2: 32,8 Hgmm, pO_2: 81 Hgmm, BB: 43,1 mval/l, BE: 4,9 mval/l. Vizelet sörbarna, fajsúlya 1012, fehérje opaleszkál, ubg fokozott, üledékben laphámsejtek és látóterenként 8 fvs. A szérum és a vizelet myoglobin meghatározására nem volt lehetőségünk. A vizelet benzidin pozitív volt annak ellenére, hogy az üledék vörösvértestet nem tartalmazott.

Hasi sonographiával nem nagyobb, homogén szerkezetű májat, ép lépet találtak, mindkét vese fokozottan reflektált, de nagysága és parenchymaszélessége megtartott volt.

A klinikai kép alapján NMS-t kórisméztünk, mely heveny veseelégtelenséggel szövődött. A veseelégtelenséget rhabdomyolysis váltotta ki. Ez utóbbi diagnózist az anamnézisben szereplő tartós izommerevség, a jellegzetes vizeletlelet, valamint az emelkedett szérum enzimszintek alapján állapítottuk meg. A fennálló láz és az extrapyramidalis tünetek miatt az irodalomban ajánlott Dantrolen (Röhm Pharma, 20 mg Na-dantrolenum, $3^1/_2$ H_2O, 0,3 g mannit) és Parlodel (bromocriptin) terápiát kezdtünk a neuroleptikumok elhagyása mellett. Az oliguriás AVE miatt hemodialízis is szükségessé vált. Ezzel egyidejűleg masszív volumenpótló (CVP ellenőrzése mellett 250 ml/óra) és alkalizáló kezelést kezdtünk. A fenyegető DIC és thromboemboliás szövődmények elkerülésére heparint alkalmaztunk. Ápolásának második napján már jelentős diuresise volt, így további dialízis kezelésre a beteg nem szorult. A kórlefolyást az *1. ábra* szemlélteti. A fél évvel kés-



1. ábra: A szérum kreatinin, a kreatin phosphokinase (CPK) és a naponta ürített vizelet mennyiségének alakulása a kórlefolyás során. Az első napon haemodialysis (HD) is történt.

ső bb végzett Tc^{99}DTPA-clearance 1,35 ml/sec/m^2 volt. A reggel ürített vizelet fajsúlya 1012 volt, mely a koncentrálóképesség csökkent voltára utalhat.

Megbeszélés

Az NMS súlyos kórfolyamat. A neuroleptikumokat szedők között 0,5—1,0%-os gyakorisággal fordul elő (7). A jellegzetes tünetek leggyakrabban Haloperidol (42,7%) és Hibernal (chlorpromazin) (20,9%) adagolása kapcsán jelentkeznek (21). A mi betegünk Haloperidolt kapott. Hazánkban 1990-ben közel 50 ezer beteg számára rendeltek neuroleptikumokat (11). Ez azt jelenti, hogy évente akár több száz NMS-ben szevedő beteggel is találkozhatnánk. Az NMS a gyakorló orvosok körében azonban alig ismert. Emiatt a megbetegedésre csak ritkán és későn gondolunk.

Kezdetben — a láz okát keresve — mi is tévúton jártunk. Elsősorban pneumoniára és a központi idegrendszer gyulladásos megbetegedésére gyanakodtunk. Az NMS diagnózisát a magas láz, az izomrigiditás és a gyorsan emelkedő CPK alapján mondhatjuk ki. Ezekhez a jellemző eltérésekhez minor-tünetek is társulhatnak, mint tachycardia, tachypnoe, vérnyomás-ingadozás, változó tudatállapot és izzadás.

Az elkülönítendő kórismék között szerepel:

— a phenothiazin indukálta hőguta;
— lethalis katatónia (Stauder);
— gyógyszerinterakciók MAO bénítókkal;
— centrális antikolinergiás szindróma;
— inhalációs narkózis során fellépő malignus hypertermia
— és központi idegrendszer infekciói (2, 26).

Henderson szerint az NMS legvalószínűbb magyarázata a hypothalamus, a basalis ganglionok dopaminerg receptorainak intenzív blokádja (14). Ez magyarázhatja az izomrigiditást, a testhőmérséklet emelkedését és a vegetatív izgalmi tüneteket is. Minden olyan beavatkozás, mely emeli a dopamin mennyiségét a postsynaptikus helyeken, hatásosnak bizonyult a kórkép kezelésében. Mi dopamin-

erg agonista Parlodelt (bromocriptin mesylat) alkalmaztunk kedvező eredménnyel. A centrális eredet mellett felvetették a közvetlen izombántalom lehetőségét is. *Mueller* szerint a perifériás támadáspontú Dantrolen kedvező hatása is emellett szól (20). A gyógyszer megakadályozza a kalcium sejtbe jutását és ezzel az izomzat kontrakcióját. A szindróma kialakulását a fennálló volumen-depléció és a fokozott fizikai aktivitás elősegítheti. Különösen nyári időszakban fontos a megfelelő mennyiségű folyadék fogyasztása.

Az extrapyramidalis tünetek általában megelőzik a vegetatív krízist. Ha a legkisebb gyanúnk van NMS kialakulására, a neuroleptikumokat el kell vonnunk. Megfelelő volumenpótlásról és a vizelet alkalizálásáról gondoskodnunk kell. Cél az óránkénti 250 ml vizelet, melynek pH-ja legalább 6,5 legyen. Ez azért fontos, mert a nem traumás RML során is jelentős mennyiségű myoglobin szabadul fel az izmokból, s ez különösen savi vegyhatású vizeletben nefrotoxikus (10, 16, 23). A megjelenő lázat nemcsak a termoreguláció bénítása, hanem a fokozott izomkontrakció fejlesztette hő is befolyásolja. Emiatt igen fontosnak tartják a testfelszín hűtését is (24). A gyógykezelésben kiemelt szerepe van a perifériás támadáspontú Dantrolen és az antiparkinzon szerek kombinált alkalmazásának (18, 20). A gyógykezelés lehetőségeit — Becker és Ismail ajánlásait is figyelembe véve — az *1. táblázatban* foglaltuk össze (2). Az

1. táblázat: Az NMS gyógykezelésének alapelvei

1.	A neuroleptikumok elhagyása
2.	A testfelület hűtése
3.	Megfelelő volumenpótlás. Az ajánlott mennyiség 2,5—5,0 ml/tksg/óra
4.	Alkalizálás — cél a 7,45-ös artériás pH
5.	Dantrolen-infúzió bólusban 2,5 mg/tskg 15 perc alatt, majd további 2,5 mg/tskg 24 órás infúzióban
6.	Dopaminerg agonisták (bromocriptin) alkalmazása
7.	DIC megelőzéseként 70 E/tskg Heparin-Na bolusban, majd 240 E/tskg/24 óra infúzióban
8.	Ca-antagonisták adása is kedvező lehet

Rövidítések: NMS — neuroleptikus malignus szindróma
DIC — diffúz intravaszkuláris koaguláció

NMS egyik legsúlyosabb szövődménye az AVE kialakulása. *Eiser* 1982-ben három olyan beteget észlelt, akikben NMS vezetett AVE-hez (8). Az AVE megjelenése jelentős mértékben rontja a prognózist. Ezért igen fontos a korai felismerés és a megfelelő kezelés. A jelentősen emelkedett CPK mellett diagnosztikusnak tartott nefrotoxikus hatású myoglobin csak rövid ideig marad a keringésben (13). Ezért a korai, megfelelő módszerrrel végzett dialízis kezelésnek is jelentősége lehet az AVE megelőzésében. *Taraba* PD kezelést javasolt a myoglobin okozta AVE eseteiben (27). Kétségtelen, hogy a dializáló membránok egy része nem alkalmas a 17 800 Dalton molekulatömegű myoglobin eltávolítására (16, 25). *Stefanovic és mtsai* megállapították, hogy a cuprophan membrán nem, a PAN pedig csak jelentéktelen mértékben távolítja el a myoglobint a keringésből. Ugyanakkor a PD hatékonynak bizonyult (25). *Berns és mtsai* traumás RML-ben igen jó eredménnyel alkalmazták a CAVH-D módszert (3). A mi betegünk is dialízisre szorult, de a már kialakult oliguriás veseelégtelenség miatt.

Az RML és az AVE kapcsolatát *Kárpáti és mtsai* korábban már részletesen elemezték (16). Néhány ezzel foglalkozó esetismertetés is megjelent a hazai irodalomban (1, 17, 27). NMS-ben kialakuló, dialíziskezelést igénylő AVE-ről azonban nem olvashattunk. Neuroleptikumok adása mellett — még ha körültekintően járunk is el — NMS alakulhat ki. Ha erre a legkisebb gyanúnk van, az időben megkezdett volumenpótlás és alkalizálás a heveny veseelégtelenség kialakulását megakadályozhatja. A megfelelő módszerrel végzett, korai dialízis kezelésének is jelentősége lehet a nagy mortalitással járó szövődmény elhárításában.

IRODALOM: 1. *Arányi J., Radó J.:* Rhabdomyolysis „testépítő" orvostanhallgatókban (heveny izomtúlterhelést követő rhabdomyolysis). Orv. Hetil., 1992, *133*, 1965—1967. — 2. *Becker, B. N., Ismail, N.:* The Neuroleptic Malignant syndrome and Acute Renal Failure. J. Am. Soc. Nephrol., 1994, *4*, 1406—1412. — 3. *Berns, J. S., Cohen, R. M., Rudnick, M. R.:* Removal of Myoglobin by CAVH-D in traumatic Rhabdomyolysis. Am. J. Nephrol., 1991, *11*, 73. — 4. *Bitter, I., Rihmer, Z.:* Gyakorlati psychofarmakológia. Medicina, Budapest, 1990, 43—44. old. — 5. *Caroff, S. N.:* The neuroleptic malignant syndrome. J. Clin. Psychol., 1980, *41*, 79—82. — 6. *Chen, C. C., Yang, M. J., Ko, W. K. és mtsa:* A clinical investigation of neuroleptic malignant syndrome. In.: Malignant Hyperthermia Current Concepts. ed. by: Nalda Felipe, M. A., Gottmann, S., Khambatta, H. J. Normed Verlag Bad Homburg, Madrid, Englewood N. J., 1989, 159—166. old. — 7. *Delay, J., Deniker, P.:* Drug- induced extrapyramidal syndromes. In.: Vinkin, P. J., Bruyn, G. W. Handbook of Clinical Neurology, Disease of the Basal Ganglia. Amsterdam, North Holland. 1968, 248—266. old. — 8. *Eiser, A. R., Neff, M. S., Slifkin, R. F.:* Acute myoglobinuric renal failure. A consequence of the neuroleptic malignant syndrome. Arch. Int. Med., 1982, *142*, 601—603. — 9. *Eles, G. R., Songer, J. E., DiPette, D. J.:* Neuroleptic malignant syndrome complicated by disseminated intravascular coagulation. 1984, *144*, 1296. — 10. *Eneas, J. F. és mtsai:* The effect of infusion of mannitol-sodium bicarbonate on the clinical course of myoglobinuria. Arch. Int. Med., 1979, *139*, 801—805. — 11. *Facsarné, Rab E.:* Neuroleptikumok és antidepresszánsok felhasználása Magyarországon. Gyógyszereink, 1992, *42*, 137—141. — 12. *Faludi G., Vladár K., Mód L.:* A neuroleptikus malignus szindróma egy esete és kezelése. Gyógyszereink, 1987, *37*, 53—58. — 13. *Gabow, P. A., Kaehny, W. D., Kelleher, S. P.:* The spectrum of rhabdomyolysis. Medicine, 1983, *61*, 141. — 14. *Henderson, V. W., Wooten, G. F.:* Neuroleptic malignant syndrome: a pathogenetic role of dopamin receptor blockade. Neurology, 1981, *31*, 132—137. — 15. *Jesses, S. S., Anderson, C. F.:* ECT in the neuroleptic malignant syndrome: Case report. J. Clin. Psychiatry, 1983, *4*, 186—188. — 16. *Kárpáti I., Kakuk Gy., Mátyus J. és mtsai:* A rhabdomyolysis és az akut veseelégtelenség. Az orvostudomány aktuális problémái, 1989, *62*, 127—146. — 17. *Kárpáti I., Kurta Gy., Mátyus J. és mtsai:* A heveny veseelégtelenség megelőzése alkohol és gyógyszerintoxicatio indukálta rhabdomyolysisben. Orv. Hetil., 1990, *131*, 1147—1150. — 18. *Khambatta, H. J., Gottmann, S.:* Masseter spasm and neuroleptic malignant syndrome-variant of Malignant Hyperthermia? In: Malignant Hyperthernia Current Concepts ed. by: Nalda Felipe, M. A. Gotmann, S., Khambatta, H. J. Normed Verlag, Bad Homburg, Madrid Englewood, N. J., 1989, 153—158. old. — 19. *Koffler, A., Friedler, R. M., Massry, S. G.:* Acute renal failure due to nontraumatic rhabdomyolysis. Ann. Intern. Med., 1976, *85*, 23—28. — 20. *Mueller, P. S., Vester, J. W., Fermaglich, J.:* Neuroleptic malignant syndrome. Successful treatment with Bromocriptin. JAMA, 1983, *249*, 386—388. — 21. *Pearlman, C. A.:* Neuroleptic malignant syndrome: a review

of the literature. J. Clin. Psychopharmacol, 1986, *6*, 257—273. — 22. *Regestein, Q. R., Alpert, J., Reich, P.:* Sudden katatonic stupor with diasastrous outcome. JAMA, 1977, *238*, 618. — 23. *Ron, D., Taitelman, U., Michaelson, M. és mtsai:* Prevention of acute renal failure in traumatic rhabdomyolysis. Arch. Intern. Med., 1984, *144*, 277—280. — 24. *Smego, R. A. Jr., Durack, D. T.:* The neuroleptic malignant syndrome. Arch. Intern. Med., 1982, *142*, 1183—1185. — 25. *Stefanovic, V., Bogicevic, M., Mitic, M.:* Myoglobin elimination in end stage kidney disease patients on renal replacement treatment. Intern. J. Artif. Organs, 1993, *16*, 659—661. — 26. *Szabados P., Horváth A., Hoser I.:* A neuroleptikus malignus szindróma és elkülönítése a malignus hyperthermiától, valamint a lethális katatóniától. Psychiatria Hungarica, 1992, *3*, 245—253. — 27. *Taraba, I., Mohácsi E., Regős J. és mtsai:* Rhabdomyolysis kapcsán kialakult akut veseelégtelenség. Orv. Hetil., 1990, *131*, 525—528. — 28. *Ungvári G., Erdődi E.:* Neuroleptikus malignus szindróma. Orv. Hetil., 1985, *126*, 2835—2838.

(Wagner Gyula dr., *Szekszárd*, Pf. 85. 7100)

Hová-kihez forduljunk? 1996

Két alkalommal - 1993-ban és 1994-ben - jelent meg eddig a **Hová-kihez forduljunk?** - az orvosok, magánorvosok, klinikák, magánklinikák, gyógyszertárak stb. szaknévsora. Felméréseink szerint a hirdetők többsége elégedett volt a kiadvány hatásfokával: a közlés nyomán

ismertségük megnövekedett, s számos új beteg jelentkezett rendelőjükben az egészségügyi szaknévsorunkra hivatkozva.

K.u.K. KÖNYVKIADÓ

Most harmadízben kezdünk hozzá a kiadvány anyagának összeállításához. A **Hová-kihez forduljunk?** változatlan (A/4) formában jelenik meg 1996. első negyedévében, a Magyar Hírlap mellékleteként. Kérjük, ha érdekli nagy publicitású szolgáltatásunk, keressen meg bennünket levélben vagy telefonon, hogy részletes tájékoztatónkat megküldhessük.

K.u.K. Kiadó, 1138 Budapest, Népfürdő u. 15/A. Tel.: 173-2880. Tel./fax: 173-1634

MEDICOR

MIKROMEDITRON Kft.
40 ÉVE A KARDIOLÓGIA ÉS A NEUROLÓGIA SZOLGÁLATÁBAN

A műszerezettség kiválasztása nagy felelősség és hosszútávú döntés.
Fontolja meg, mi a fontos, ha a régit le akarja cserélni, vagy újat akar beszerezni.
Forduljon a specialistákhoz:

- EKG-k 1-től 6 csatornáig, interpretációs programmal
- EKG Holter rendszerek a klinikáknak és a magánorvosoknak
- Hasi Ultrahang, az egyedüli valóban hordozható
- EEG 8 és 16 csatornás, mikroprocesszor vezérelt, szabadon programozható
- EEG-papírmentes, számítógépes jelfeldolgozás
- BRAIN MAPPING csúcskategóriájú moduláris szoftverrel

Októberi különleges ajánlat:
ER-65 STYLUS 6 csatornás klinikai minőségű EKG, diagnosztikai programmal, teljes felszereltséggel
499 000 Ft + Áfa

Minden készülékünkre és rendszerünkre 24/48 órás
gyári szervizgaranciát vállalunk és folyamatosan fogyóanyagot biztosítunk raktárról.
A garancia 12 hónap, feltétel nélkül, ingyenes üzemeltetési támogatása csak egy telefonba kerül.
Finanszírozási segítséget az ARGENTA PLUSZ Kft. nyújt.

További információért hívjon vagy faxoljon: (33) 312-695, (33) 315-109

Orvostörténelem — az Orvosi Hetilapban*

Az orvostörténelem robusztus téma. A címet figyelembe véve világos, hogy milyen nagy feladat lenne tárgyalása, a teljesség igényével. Ezért még a legjelentősebb hazai opusok ismertetésére sem vállalkozhatunk, csupán a „hétköznapi orvostörténet-írás" néhány vonatkozására fordítjuk figyelmünket viszonylag szerény közegben, a „nagy művek" árnyékában, az Orvosi Hetilap rovataiban, publicisztikájában és főleg a Horusban.

Markusovszky Lajos még fiatal orvosként, az 1848-as márciusi napokat követően, tett hitet egy miniszteriális értekezleten, a historia medica fontossága mellett. Korányi Frigyes feljegyezte, hogy az ügyet az általános közöny miatt csaknem elveszettnek lehetett tekinteni, amikor remekül felépített, szenvedélyesen meggyőző — és tegyük hozzá, azóta sokat idézett — felszólalása megmentette az orvostörténelem ügyét. Akkor persze kevesen hitték, hogy a diszciplínából tantárgy lesz, de Markusovszky olyan szuggesztíven lépett fel, ahogy később mindent csinált. Teljes mellel állt ki az ügy mellett, mint ahogy ezt tette egész életében. Alig néhány éve, hogy megindította hetente megjelenő orvosi lapját, pályadíjat tűzött ki az orvostan múltját tárgyaló munkára, majd az orvostan reformjának feladataihoz kezdett. Hányszor emlékeztettek azóta az orvostörténészek a pályázati felhívásban megnyerő modorban elhangzó érvelésre: „... Valamint a nemzet, melynek története van, örömmel andalodik el múltján, s magának abból hazaszeretetet és tetterőt merít, a magyar orvos is büszkébb önérzettel tekintend jelenére és jövőjére, ha a történelem tükrében látja, hogy az úttörő elődök hosszú sora vonul el előtte s hogy a hazai orvosi irodalmat koránt sem kezdeni, hanem az elődök nyomdokain folytatni kell. A történelem befolyása az utódok szellemére akkora, mekkora a napsugáré az állatok tenyészetére..." (18).

Bizony, a Markusovszky javallta előrehaladás folytatása nem volt könnyű. Elérzékenyült szavai a Végszóban, 1888 szilvesztere előtt a következőképpen hangzottak: „...önkéntelenül végigjár gondolatunk a befutott pályán s elénkbe áll jelesen az az időpont, amelyben a bizonytalan útra indultunk..." Arról az időről van szó, amelyben az irodalom a múlt emlékeinek a gyűjtésére volt utalva, a jelennel s a jövővel foglalkoznia nem lehetett: amelyben a közéletből kizárt „aspiratiók a társadalmi körökbe menekültek...". Hányszor említettük orvostörténeti írásainkban a szerény kezdeteket, a „lovas" fakultást, az uszodai együttléteket, a histologikus estélyeket, a geológiai előadásokat, és más, a tudománnyal asszociált „szeanszokat". Érdemes mindezt azért is felidézni, mert a lapalapítás óta, az úttörők nevei eltérő sorrendben vagy hiányosan szerepeltek a megemlékezésekben. Az első helyen *Balassa* neve, azután jön *Hirschleré*, aki Párizsból tért haza. Ő rendezte a szövettani estélyeket. *Kovács Gyula* (1815—1873) akkor múzeumi őr, később paleobotanikus, az író *Eötvös József*, a publicista *Kemény Zsigmond*, majd *Lumniczer*, *Bókai*, *Semmelweis*, *Wágner János* a fővárosban, *Kanka* Pozsonyban, *Korányi*, *Sass István* (1822—1891) — Petőfi barátja volt, később megyei főorvos — és *Lengyel Endre* „tudor" (1821—1902) (sárospataki kórház- és orvosgyógyszerészegylet alapító orvos) vidéken. Hozzájuk csatlakozott *Balogh Kálmán* és *Than*, valamint *Jendrassik*.

Markusovszky kiemeli, hogy különösen sokat tett a lap létrehozásáért Wágner mellett *Pollák Henrik*. Utóbbi (1821—1894) Bécsben doktorált, több nyelven beszélt, később tanult meg magyarul. A magyar—izraelita egyesületben fejtette ki erőfeszítéseit a polgárosodás érdekében. Figyelemre méltó, hogy avatási disszertációját az orvostörténelem köréből merítette.

Markusovszky azzal zárta híres „végszavát", hogy hasonló ügyszerető, igaz és hű munkatársakat kíván a lap körül a jövőben is (15).

Bizony az orvostörténeti tematika nehezen tör utat magának hazánkban. A sajátos körülmények okozták ezt. Az erőket az önálló magyar orvostan megteremtésére kellett összpontosítani. E szó, hogy orvostörténelem is ritkán volt hallható, inkább a múlt megőrzéséről, megbecsüléséről beszéltek. Nemigen fiadzott a lapba befektetett tőke, a pályadíjak se hoztak sokat. A vidéki levelek, közéleti hírek közt, ha akadt egy-egy orvostörténetinek nevezhető írás. A sok — és természetesen égetően szükséges — szakcikk között üdítően hatottak az „úti töredékek", tárcák, melyek helyet kaptak a gyakran polemikus publicisztikák között. A Gyógyászat megjelenésével már két hajó navigált a magyar orvostan vizein, miközben *Wachtel Dávid* kötelességét hasznosan végző lapja megszűnt. A hetvenes és nyolcvanas években a specializációval párhuzamosan, amikor a Hetilap több levegőhöz jutott, nőtt meg nemcsak az érdeklődés, de az aktivitás is az orvostörténelem iránt. 1887-ben

* A Magyar Orvostörténelmi Társaság 1995. jún. 22-i ülésén, a Weszprémi Emlékérem és Oklevél átadásakor tartott előadás alapján.

jelent meg a legnagyobb szabású orvostörténelmi tanulmánya a Markusovszkynak az orvosegyesület fél évszázados ülésén elhangzott előadása nyomán. Ebben hangzott el a híressé vált útalás Wrennek, a londoni Szent Pálkatedrális építőjének mondatára: Si quaeris monumentum, circumspice! — utalván a hazai orvostanban bekövetkezett teljesítményekre (13).

Hasonló tanulmány szerzője volt *Hőgyes Endre,* aki mint orvosi publicista is klasszikusa volt a magyar orvosi reformkornak.

Markusovszkyt és Hőgyest orvostörténelmi koncepciójában is a természettudományos gondolkodás egysége, a humán- és állatorvostan, vegytan, gyógyszertan és legfőképpen az összehasonlítás, a komparatisztika együvé tartozása játszotta a főszerepet, amelynek a *Hutyra, Magyary-Kossa, Marek, Jármai* de *Korányi Sándor* is annyit köszönhetett. A Hetilap 125. évfordulóján ez utóbbi téma — a komparatisztika — megírására *Karasszon Dénest* kérte fel a főszerkesztő (9)*.

Ha végigtekintünk az Orvosi Hetilap orvostörténeti témáin, a cikkek számos típusával találkozunk. Vannak eredeti közlemények, összefoglaló jellegűek, speciális célokat kitűzők stb. A legtöbbre azonban nem a lezártság óhaja a jellemző, hanem egyfajta történelmi kontinuitást kereső, későbbi kommentálás, szintetizálás igényét jelző szándék. Nem volt ritkaság, hogy hosszú idő után ugyanaz a téma került terítékre, magasabb szinten. *Kátai Gábor,* aki gyógyszerész, koleraorvos, egészségpolitikus volt egy személyben, a Hetilap alapítása évében, még medikusként írta helyzetjelentését az akkori gyógyszerészeti viszonyokról. 138 évvel később, *Zalai Károly* ugyanabban a lapban számol be a jubiláló orvoskar hatásáról a gyógyszerészeti tudomány alakulására. De az említett, majd 14 évtizedes időközben nem csupán a diszciplínák fejlődése jut kifejezésre, de az azt művelők látóköre, sokoldalúsága is. Csak két példa. A múlt század közepén *Kátai Gábor* ismerteti Linzbauer Codexe köteteit (11).

Lengyel Endre, akiről lehetséges, hogy az 1902. évi nekrológjában írtak utoljára, nemcsak sokoldalú gyakorló orvos volt, hanem megalapította a Zemplén megyei Orvos-gyógyszerész Egyesületet és részt vett a Markusovszky által 1862-ben kiadott orvos-gyógyszerészi műszógyűjtemény szerkesztésében. És mennyi említésre méltó tény akadna még, hogy ha csak a Kátai Gábor és *Zalai* professzorok közt eltelt korszak teljesítményeiből és az ezeket rögzítő dolgozatokból válogatnánk. *Herczeg Árpád* 1932-ben először vállalkozott rá, hogy rekord tömörséggel, nevet névre halmozva, két hasábon rekapitulálja az orvostörténelem történetét *Hippokratésztől Darembergig* (7).

Az orvostörténelem hazai művelésének az 1969 és 1991 közötti időszaka igen termékeny periódus. A témát tárgyaló dolgozatok egész sora jelent meg, jó színvonalon és jelentős terjedelemben. A sorozat legkiemelkedőbb fejezete *Antall József dr.* tanulmánya, az orvostörténelem magyarországi helyzetéről. E cikkében Antal József felhívta a figyelmünket, hogyan lehetne a szélesebb körű kutatómunka átfogó támogatását biztosítani. Egyben emlékezett rá, hogy a századfordulón már orvostörténeti tanszék létesülését is indokoltnak tartották. Antall József tanulmányához reagálások érkeztek az Orvosi Hetilap orvostörténeti munkásságával és főként a Horusszal kapcsolatban. Antall József tanulmányában megállapította: „... A korábbi szerkesztőségi gyakorlat szerint az »exaktabb"« tudománytörténeti tanulmányok az »Orvostörténelem« — és a tárcajellegű, olvasmányosabb cikkek, a »Horus« rovatban jelentek meg. A két rovat összevonásával, de a cikkek műfaji változatosságának megtartásával (a Hetilap — H. J.) most is egyik legfontosabb fóruma az orvostörténészeknek..." (3).

Ennél nagyobb dicséret nem illethette a lapot és rovatát. Az Orvosi Hetilap az elkövetkezőkben hű krónikása volt az úttörésnek, a nemes értelemben vett Markusovszky-kultusznak, amely az első világháború után kezdett sorvadozni. A beteg báró *Müller Kálmán* elhunytával érezhető volt, hogy a híres Marschall Táraság legendás tablójáról a halál — Mikszáth szavaival — nemcsak az utolsó mohikánokat harapta ki, de emlékeiket is. Az Orvosi Hetilap — szerencséjére — 3 éves kieséssel megúszta a második világháborút. Az emlékezés láza még jelentett annyi erőt, hogy főnixmadárként megújuljon. *Trencséni Tibor* Markusovszky szülőfalujában emléktáblát emeltetett, a lapalapító Pesten utcát, szobrot kapott. Az emlékezet mécsesei lobbantak fel Szombathelyen, a Felvidéken és Marosvásárhelyen. E sorok írójának sikerült 1970-ben halálának helyét megismerni, a halotti bejegyzést megtalálni és az emlékpadot a babérlombok alatt megpillantani (8). Tavaly kaptuk a jó hírt Opatijából, hogy a roskadozó padot helyreállíttatták (4).

1962 óta díjak őrzik nevét, majd emlékplakettet létesítettek. Tíz évvel ezelőtt megkerült egy hallatlan értékes kéziratgyűjtemény (Historiae morborum) 1836—1838-ból, amely sok neves orvos, köztük Markusovszky betegágy melletti dekurzálását is tartalmazza, mely orvostörténeti szempontból is nagy teljesítménye a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Központi Könyvtárának, név szerint Rédei Ildikónak (16).

Bár témánk körülhatárolásánál hangoztattuk, nem célunk a nagy alkotások méltatása, *Semmelweis* szellemét mégis idézzük, mégpedig nem azért, mert medicinánk legnagyobb dísze és e helyütt szorulna értékelésre. Az Orvosi Hetilappal való kapcsolata miatt emlékezünk a tragikus sorsú magyar Parsifalra. Markusovszky kiragadta őt depressziójából és felajánlotta neki az Orvosi Hetilap hasábjait, tanításai legragyogóbb, leglogikusabb és legmeggyőzőbb összefoglalására. Az Aetiologia recenziójában és más írásaiban zseniális éleslátással fejti ki Markusovszky, „milyen további élet-, és vegytani ... fürkészet" eredményei hozhatják meg tanai végső diadalát (14). A századfordulón *Győry* képviselte messzehatóan Semmelweis felfedezésének ügyét. Századunk második felében a Magyar Orvostörténelmi Társaság létrejöttével bontakozott ki az a

* Karasszon professzornak egyébként — a leszármazottak mellett — komoly érdemei vannak Magyary-Kossa Gyula „Magyar orvosi emlékek" c. műve új kiadásában. Ez a mű, mint ismeretes, Weszprémi Succinctája, Hőgyes Emlékkönyve és Győry Kartörténete mellett, a magyar orvostudomány történetének legnagyobb alkotása.

nagyszabású tudományos felbuzdulás, amely ezt a sajtóban — így az Orvosi Hetilapban — is folytatta és személy szerint leginkább *Benedek István* érdeme, hogy a semmelweisi tanok elismertsége az experimentum crucis közelségébe jutott.

A tematikai és műfaji tipológia meglehetősen változatos. A lap munkatársai mindig szerettek — ha idejük volt — a régi évfolyamok sárguló fóliánsai közt búvárkodni. Így publikált a közelmúltban időről időre orvostörténeti régiségeket Honti József* Horus-rovatvezető. Más formában hasonló intenciót vélt folytatni Fehér professzor, amikor önálló rovat indítását kezdeményezte „Az Orvosi Hetilap egykor és — ma" címmel. E rovat, események, cikkek idézésére, esetleg kommentárral való kiegészítésére, tehát az orvostörténeti múlt sajátos vallatására vállalkozott (2). Ilyen mélyrétegi kutatómunka ajándéka volt rábukkanni Győry Tibor egyhasábos remekművére, De la Boë Sylvius Franciscus De Phtisi című műve ismertetésére az Orvosi Hetilap 1907-es évfolyamában, *Oscar Seyffert* fordításában (6). Egy másik ritkaság egy évtizeddel korábbról származik, egy háromkötetesre tervezett Corpus Hippocraticum első kötetének recenziójára. A szemlélő ismeretlen, a szerző *Robert* (nem Leonhard!) *Fuchs*. Itt ragadjuk meg az alkalmat, hogy üdvözöljük a *Schultheisz, Kádár, Havas, Németh, Ritoók* gondozta magyar nyelvű válogatást a hippokratészi gyűjteményből (Gondolat, 1991).

Olykor tudományos szintű kuriózum is kikerül a búvárkodásból, mint a vízaknai honvédtetemek ügye, amelynek ismertetése *König Henrik* erdélyi orvos nevéhez fűződik. König érdekes orvosegyéniség volt. 1847-ben Nagyszebenben született, Bécsben folytatta orvosi tanulmányait. A porosz—osztrák háború miatt a klinikák, kórházak tele voltak sebesültekkel, König tanárai *Billroth, Dumreicher* nem értek rá előadásokat tartani, így König, hogy ne mulassza el tanulmányait, hajlamainak megfelelően, az erlangeni egyetemre ment, ahol kiváló anatómus lett belőle, nagy kórbonctani tudásra is szert tett, számos kitüntetést kapott. *Pauler* és *Trefort* értékelték tudását és igyekeztek őt megfelelő beosztáshoz juttatni. Jó kórboncnokká és igazságügyi szakértővé nőtte ki magát. Részt vett az orvosok és természetvizsgálók munkálataiban s főképpen balneológiai érdeklődésének köszönhetően foglalkozott az ásványvizekkel. 1890 júliusában különös esemény történt a Nagyszebenhez közel fekvő Vízaknán. Óriási szélviharban támadt felhőszakadás után megnyíltak a sóbányák aknái. A visszhang (Echo) akna megnyílásával holttestek kerültek elő. Kiderült, hogy a szabadságharc idején Nagyszeben és környéke súlyos harcok színhelye volt. 1849 februárjában, amikor a leghevesebb csata dúlt, iszonyatos hideg volt. A nagy fagyban a honvédek a holttesteket nem tudták elföldelni, ezért egy sós vizes akna mélyére süllyesztették azokat. Ez volt a nevezetes erdélyi (salzburgi) akna. A számos elesett teteméből csak négy honvéd holttteste került elő és egy későbbi civil hullája (mint később kiderült, öngyilkossági szándékkal ugrott a vízbe), meglehetősen jól „megtartott", azaz konzerválódott állapotban. A holttesteket König boncolta és preparálta, ugyanakkor laboratóriumi tanulmányokkal igyekezett tisztázni, hogy mennyiben játszott közre a víz összetétele és a hideg a holttestek konzerválásában.

Tapasztalatairól Berlinben is beszámolt nagy tekintélyű kongresszuson, ahol a szakemberek a beszámolót és a bemutatott készítményeket rendkívül meggyőzőnek találták (12).

A közlések spektrumát kiegészítve megemlítjük, előfordult, hogy maga a nagy római orvos, *Galenosz* került a Hetilap szerzői gárdájába, mégpedig *Magyar László András* fordítása nyomán, aki a nagy ókori orvos kevéssé ismert filozofáló, moralizáló arculatát mutatja be a mai olvasónak (5). Korábban olvashattunk az Orvosi Hetilapban olyan szakcikkeket, amelyekben néhány orvostörténeti utalás volt található. Az elmúlt évtizedben gyakorivá vált, hogy a szerzők szakcikkeiket alapos és terjedelmes orvostörténeti bevezetővel közölték, úgy, hogy szerves egység alakult ki a kétféle műfaj között.

Végül hangsúlyozni szeretnénk, hogy orvostörténeti írásainkban, a Horus hagyományos olvasmányossága mellett arra törekszünk, hogy a színvonal egyenletesebb legyen. Nem a halhatatlanságnak írunk, de nem is annak a rövid időszaknak, amely a lap megjelenésétől hét napig tart. Hogy jól élünk a távolságtartó idő próbájával, annak bizonyítéka, tekintélyes szakfórumok értékállónak ítélik közleményeinket. Így történhetett meg, hogy az Akadémiai Kiadó Évszázadok orvosai c. monográfiája összeállításával az Orvosi Hetilapban megjelent tanulmányokra is támaszkodott.*

Fejtegetéseinkben sok szó esett a kontinuitásról. Mi az értékek gyarapodását, átörökítését, őrzését értjük ezen. Nekünk orvostörténészeknek legjellemzőbb tulajdonságunk, hogy szüntelenül visszalapozunk az időbe. Ez segíti munkánk tagolását, a kiválasztott téma „in situ", azaz körülményeibe való beágyazását, az idő különböző dimenzióiban való tájékozódást, a retrospektív látást és a viszonyítást. És mint e tanulmányból is kitűnik, ez teszi lehetővé a már egyszer feltártak, leírtak újrakomponálását, hiszen hányszor éljük meg valaminek az eltűnését, miközben a dolog létezik — divatos szlenggel —, visszaköszön, mert valójában lezáratlan maradt.

IRODALOM: 1. Az Orvosi Hetilap centenáris albuma. Budapest, Medicina, 1959. 18 old. — 2. Az Orvosi Hetilap egykor és ma. Orv. Hetil., 1994, *135*, 2511. — 3. *Antall József:* Az orvostörténelem helyzete Magyarországon. Orv. Hetil., 1981, *122*, 555. — 4. *Back Frigyes:* Centenáris Billroth-szimpózium Opatiában. Orv. Hetil., 1994, *135*, 2172. — 5. *Galenosz C.:* A jó orvos filozófus is. Először magyar nyelven. Ford.: Magyar László András, Orv. Hetil., 1994, *135*, 2437. — 6. *Győri (T.):* De la Boë Sylvius Franciscus: De Phtisi. Orv. Hetil., 1907, *51*, 772. Szerző: Oskar Seyffert. — 7. *Herczeg Árpád:* „Az orvostörténelem története". Orv. Hetil., 1932, *76*, 36. — 8. *Hidvégi Jenő:* Ahol Markusovszky meghalt. Orv. Hetil., 1971, *112*, 963. — 9. *Karasszon Dénes:* Az összehasonlító orvostudomány története hazánkban. Orv. Hetil.; 1982, *123*, 737. — 10. *Kátai Ferenc:* Kátai Gábor emlékéhez. Magyar Nemzet, 1978. május 12. — 11. *Kátai Gábor:* A Linz-

* Honti József, a HORUS volt rovatvezetője.

* Birtalan Győző: Évszázadok orvosai. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1995.

bauer codex ismertetése. Orv. Hetil. kelt Pesten, nov. 12-én, 1860. — 12. *König H.:* A Vízaknai honvédtetemek esete. Beszámoló Berlinben. Berliner Klinische Wochenschrift, 1892, *53,* 1212. — 13. *Marikovszky György:* Markusovszky Lajos válogatott munkái. Magyar Orvosi Könyvkiadó Társulat, Budapest, 1905, 245 old. — 14. *Markusovszky Lajos:* Hangok Semmelweis tana felett... In: Marikovszky György: Markusovszky Lajos válogatott munkái. 1905, 295 old. — 15. *Markusovszky Lajos:* Végszó. Orv. Hetil., 1888, *32,* 53. — 16. *Rédei Ildikó:* A Semmelweis Orvostudományi Egyetem „Historiae morborum" kéziratos gyűjteményének feltárásáról. Orv. Hetil., 1985, *126,* 2233.

Hidvégi Jenő

Megemlékezés Wilhelm Conrad Röntgenről, felfedezése 100., születése 150. évfordulóján

100 évvel ezelőtt, 1895. november 8-án, egy zseniális felfedezéssel indult el diadalmas útjára az a képalkotó diagnosztikai varázslat, amely napjainkban soha nem álmodott magasságokba jutott.

A felfedező, Wilhelm Conrad *Röntgen* 1923-ban hunyt el. Ekkor a róla elnevezettt *röntgensugár* (X-sugár) már az egész emberiség közkincsévé vált, a *röntgenvizsgálat az orvosi dignosztika szerves része lett és megkezdődött a rák sugaras gyógykezelése is!*

A nagy felfedező haláláról szinte tudomást sem vettek. A Nobel-díjas *Röntgent,* élete utolsó évtizedében szinte teljesen elfelejtették.

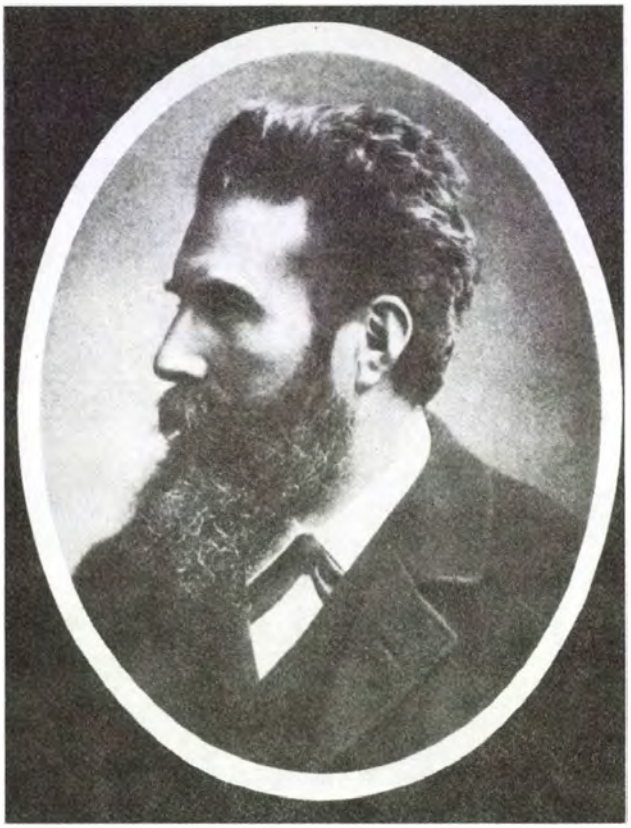
A magyar orvostársadalom széles tábora azonban mindenkor távol állt e megbocsáthatatlan feledékenységtől. A 72 éve elhunyt *W. C. Röntgenre* mindenkor mély tisztelettel és csodálattal gondoltunk és gondolunk most, amikor életének fontosabb eseményeit villanásszerűen felidézve *lepereg előttünk zaklatott, de hatásában rendkívüli élete.*

W. C. Röntgen 1845. március 27-én — 150 évvel ezelőtt — született a németországi *Lennepben.* Apja, Friedrich Conrad Röntgen, köztiszteletben álló ruhagyáros, anyja Charlotte Constanze *Frowein.* A ház, amelyben született, ma is megvan és a Német Röntgen Múzeum része, amelyben könyvtár van. Anyja holland származású. 1848-ban a forradalmi hullámok elérték Németországot is. W. C. Röntgen szülei eladták házukat és a hollandiai *Apeldoornba* emigráltak. Röntgen ott végezte elemi iskoláit, később pedig Utrechtben egy privát bentlakásos iskolában tanult. Folyékonyan beszélt hollandul. Amikor 1869-ben a *Zürichi Egyetemen* a dolgozatát írta, az első oldalon ez állt: „Wilhelm Röntgen Apeldoornból (Hollandia)". Ebben a kis holland városban érezte leginkább otthon magát.

Utrechtben egy különös esemény történt, amely jelentősen befolyásolta jövőjét. Ez a mai megítélés szerint egy ártatlan diákcsíny lehetett, azonban azt eredményezte, hogy kicsapták az iskolából. Hogy pontosan mi is történt, az sohasem derült ki. *Glossar* biográfiája szerint Röntgen egyik diáktársa a táblára egy tanár karikatúráját rajzolta fel, amikor a tanár váratlanul belépett és felfedezte a rajzot. Nagyon dühös lett, és kérdezte Röntgent, ki követte ezt el, azonban ő azt nem mondta meg. A tanár megfenyegette, hogy kicsapatja, és ezt valóban meg is tette. Így apja barátjának a tanácsára Röntgen otthon készült fel az egyetemi felvételi vizsgára. Szerencsétlenségére a vizsgán az egyik vizsgáztató egy olyan tanár volt, aki az előző iskolából való eltávolításában is részt vett, így — talán érthető, hogy — Röntgen felvételi vizsgája nem sikerült. Úgy tűnt, hogy az egyetemi felvételhez az út — végleg bezárult előtte.

1. ábra: Röntgen szülőháza Remscheid-Lennepben. Ma a Német Röntgen Múzeum része

1865-ben W. C. Röntgen Zürichbe (Svájc) költözött, és beiratkozott a Műszaki Egyetemre, ahol felvették érettségi nélkül is a diákokat, igaz, hogy nagyon kemény felvételi vizsga után. 1868-ban megszerezte a diplomáját. Itt folytatta tanulmányait, *August Kundt*tal szoros együttműködésben, aki 29 éves korában lett a fizikai és műszaki tudományok professzora. 1869-ben Röntgen a Zürichi Egyetemen Ph. D. fokozatot nyert a „Tanulmányok a gázokról" című munkájával. 24 éves korában Kundt professzor asszisztense lett a kísérleti fizikai tanszéken. *Zürich nemcsak Röntgen első tudományos sikerét hozta meg, de itt ismerkedett meg feleségével és számos barátot is szerzett.*



2. ábra: Wilhelm Conrad Röntgen arcképe

Svájcba tért vissza nyaralni. Röntgen svájci évei mind a tudományos, mind a magánéletben nagyon sikeresek voltak.

W. C. Röntgen mentora, Kundt professzor 1870-ben megkapta a Würzburgi Egyetem Fizikai Tanszékét, természetesen Röntgen követte őt. A Würzburgi Egyetem sajnos nem segítette elő Röntgen tudományos karrierjét. Ugyanis a bajor törvények szerint nem tudott előrelépni, részben az érettségi bizonyítvány hiánya miatt, részben azért, mert nem tudta teljesíteni a klasszikus nyelvek területén szükséges igényeket. A kevésbé kitartó emberek, mint Röntgen, valószínűleg ezen a ponton feladták volna a további harcot, hogy Németországban a „venia docendi"-t (engedély a tanításra) elnyerhesse.

1871-ben Strasbourg Németországhoz tartozott és ott éppen egy új német egyetemet alapítottak. Kundt professzort meghívták a fizikai tanszék élére, és ő, az asszisztensét ismét magával vitte. Ez az egyetem kevésbé volt dogmatikus, és biztosította Röntgen tudományos karrierjét. 1874-ben végre helyettes professzor lett és előadott az egyetemen.

Röntgent tudományos munkái széleskörűen ismertté tették. Így 34 éves korában a *Giesseni Egyetem fizikai* katedráját ajánlották fel neki, amit elfogadott. Giesseni évei nagyon gyümölcsözőek voltak; 18 közleménye jelent meg, köztük a kristályok pyro- és piezoelektromos tulajdonságairól. 1888-ban meghívást kapott a jénai és az utrechti egyetemekről is, mindkettőt elutasította.

Ugyanebben az évben a *Würzburgi Egyetem* felajánlotta a jó hírű és kitűnően felszerelt fizikai tanszék igazgatói posztját és a professzorságot. Ez az ajánlat elégtételt jelentett neki, mert évekkel előbb itt akadályozták tudományos karrierjét. Elfogadta az ajánlatot, és Würzburgba költözött, ahol a legmagasabb akadémiai fokozatot is elnyerte, amikor 1894-ben rektorrá választották. Rektorrá választása után kezdett ismét foglalkozni a katódsugárzással, amely egy új típusú sugárzás felfedezéséhez vezetett, 1895. november 8-án.

Az X-sugárzás — ahogy Röntgen nevezte — felfedezésének a történetére számtalan variáció kering. Ennek főleg az az oka, hogy Röntgen végrendeletében azt kérte, hogy halála után minden feljegyzését — beleértve a laboratóriumi jegyzőkönyveket is — olvasatlanul égessék el. Ezért aztán sok a találgatás és kevés a biztos tény. *Patton* (1993) nemrég azt írta, hogy fluoreszkáló anyagként használt barium platinocyanid volt a fő különbség a kísérlet során Röntgen és a többi kutató között. Röntgen életében is voltak szóbeszédek arról, hogy felfedezése a véletlen műve volt. Viszont tény az, hogy Röntgen nemcsak észlelte a barium platinocyanid ernyőn a fluoreszkálást, hanem annak természetét is demonstrálta. A felfedezés jelentőségére vonatkozóan egy korabeli újságíró a következőként fogalmazott (Münstenberg of Harvard University, 1896. január 15.): „Tételezzük fel, hogy a véletlen segített. Galvani előtt is sok galvanikus jelenség volt a világban, de véletlenül ő látta meg a vaskeretben a békaláb kontrakcióját. A világ tele van ilyen véletlenekkel, de csak kevés Galvani és Röntgen van."

Röntgen elismerte több tudós érdemeit, akiknek a megfigyeléseiből ő is merített (H. D. Rühmkorff, J. W. Hittorf, Sir William Crookes), végül *P. Lenardra* hivatkozott, aki egyébként 1905-ben kapott Nobel-díjat a katódsugárzás terén elért munkájáért. Érdekes *Lenard* azon megfogalmazása, miszerint magát az „X-sugár anyjának", míg Röntgent a „bábának, aki világra hozta a gyereket" — nevezte. A két tudóst együtt terjesztették fel a Nobel-díjra, és a bizottság azt javasolta, hogy megosztva kapják, *Röntgen* (Münich — ma München) és *Lenard* (Kiel). Végül a Királyi Tudományos Akadémia csak *Röntgennek* ítélte a díjat. A két tudós együtt kapta meg a *Rumford*-díjat, a Londoni Királyi Társaságban. Egyikük sem utazott Londonba a díjat átvenni, így a két tudós nem találkozott akkor sem és később sem.

Az 1895. november 8-i első megfigyelések után Röntgen nagyon sokat dolgozott az új sugár felfedezésén. Az új sugár természetének szemléltetésére fotókat is készített. 1895. december 22-én megkérte feleségét — Berthát —, hogy kezéről felvételt készíthessen az új sugarat használva. 15 perces (!) expozíció után *az első, élő szervezetről* készített „röntgenkép" kész volt; világosan mutatva a kéz csontjait és a két gyűrűt. Talán joggal mondható, hogy *ez a radiológia igazi születésnapja.*

Röntgen felfedezése a mai telekommunikációt megszégyenítő gyorsasággal terjedt el a világban. 1895. december 28-án küldte el rövid kéziratát *„Egy újfajta sugárzásról"* címmel a Würzburgi Orvosfizikai Társaság titkárságára, ahol aztán 1896. január 23-án előadást is tartott. 1896. január 1-jén már megkapta a nyomtatott példányokat, és ezekből — néhány fotó kíséretében — küldött barátainak, újévi üdvözletként. Egyikük *prof. Exner* volt Bécsben, aki megmutatta fizikus barátainak. Ezek egyike *prof. Lecher* volt Prágából, aki kölcsönkérte egy napra a cikket. Lecher apja volt a *„Die Presse"* című bécsi napilap szerkesztője; ő írta az első cikket a felfedezésről, amely 1896. január 5-én, a vasárnapi számban meg is jelent. Mint érdekességet érdemes megemlíteni, hogy Röntgen nevét rosszul

nyomtatták ki, *„Routgen*-nek írták. A következő este (1896. január 6-án, hétfőn) Londonból távirat útján az egész világnak bejelentették a hírt.

„A fenyegető háború zaja sem terelheti el a figyelmet egy tudós nagyszerű felfedezéséről, amelyet Bécsben jelentettek be. Prof. Routgen (sic!) Würzburgból felfedezett egy sugárzást, amely átmegy a fán, húson és számos egyéb organikus anyagon. A professzor fémsúlyokat fényképezett le, amelyek bezárt fadobozban voltak, illetve csontokat jelenít meg a kézben és a hús vált láthatatlanná."

A *London Standard* hozzátette január 7-én: *„A Die Presse biztosította olvasóit, hogy nem vicc vagy humbug amit közöltek. Ez egy komoly német professzor komoly felfedezése."*

A tudósok és a laikusok vagy ámultak, vagy éppen megrettentek a hírek hallatán. 1896 februárjában *Lummer* professzor azt írta, hogy ha nem hitelesítené a felfedező neve a hírt, *mesének* tartaná. *Glasscheib* adatai szerint: *„Az emberek megrettentek és a hívő lelkek egyenesen szentségtörésnek tartották a rejtett dolgok felfedését, és azt, hogy élő teremtmény belsejének titkát leleplezzék."* Ezért ne csodálkozzunk, hogy a röntgenkorszaknak ebben a periódusában a félelem is hallatja hangját; félelem az áthatoló sugaraktól és azok „kísértetképei"-től. Ez a borzongás a *természetfelettitől és természetellenestől* élénk kifejezésre jut számtalan újságcikkben, amelyek gyakran a tréfa álarca mögé bújva is csak nehezen tudják elrejteni az élőlény erőszakos leleplezésétől való félelmüket.

Néhány tudós embert is elfogott az X-sugaraktól való félelem. Így *Czermak professzor* a grazi egyetemen alávetette ugyan magát az akkor még hősies vállalkozásnak, hogy koponyájáról röntgenfelvételt készítsenek, de ettől kezdve *elvesztette lelki nyugalmát.* „Nem tudta a szemét behunyni — írják —, mióta saját halálfejét látta." Úgy rendelkezett, hogy a felvételt profán szemek elől rejtsék el és csak a tudósoknak mutassák meg.

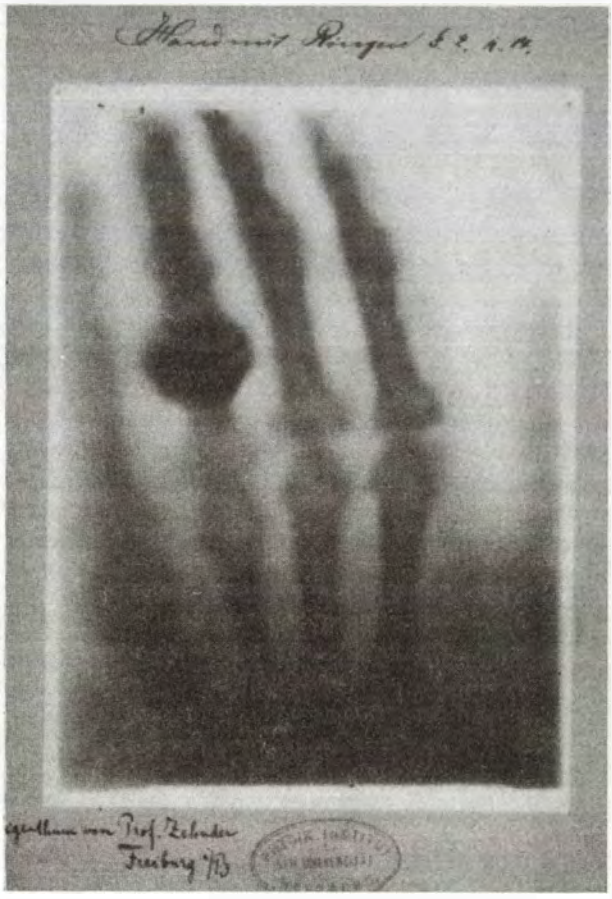
Még neves fizikusokat is elfogott a „tabu" érintésének a borzongása, és ezt tudományos cikkekben nyíltan be is ismerték. Így a neves bostoni fizikus, *A. E. Dolbear* azt írta: „Kísérteties próba élő embernek csontvázát fényképezni, olyan, mintha felboncolták volna." Úgy vélték, hogy az eljárásnak fenyegető következményei lehetnek; ha fa- és kőfalon át, a sötétben is lehet „fényképezni", akkor megszűnik minden, ami addig egyébként szemünk számára nem volt látható.

Elképzelhető, hogy az effajta közlemények, áltudományos cikkek milyen megdöbbenést okoztak a megzavart embereknél.

A zűrzavar csak akkor kezdett tisztázódni, amikor a fizikusok egyre több előadásban magyarázták meg az X-sugár tulajdonságait.

Mialatt New Yorkban az első riportok 1896. január 8-án jelentek meg, addig a helyi újságban, a *„Würzburger Generalanzeiger"*-ben csak 1896. január 9-én írtak róla.

Magyarországra gyorsan eljutott a hír. A bécsi *„Die Presse"* 1896. január 5-i számában ismerteti Röntgen felfedezését. Ezt a közleményt olvasva a budapesti Eötvös Loránd által vezetett fizikai intézetben *Klupáthy Jenő* egyetemi magántanár megismétli Röntgen vizsgálatait. Erről táviratban értesítették Londont és New Yorkot is. Elvitathatatlannak tűnik, hogy Röntgen eredeti vizsgálatainak első megismétlése a világon *Klupáthy Jenő által* történt. A New York-i *„Electrical Engineer"* (Eleketromérnök) folyóirat 1896. január 15-i számában a felfedezővel szembeni tiszteletét kifejezve a röntgensugár felfedezéséről úgy számol be, hogy: *„Röntgen würzburgi professzor által felfedezett és Klupáthy budapesti professzor által megerősített felfedezés milyen nagy jelentőségű."*



3. ábra: Röntgen feleségének — Berthának — a kezéről készült röntgenfelvétel. Ez a világon az első élő szervezetről készült röntgenkép

Klupáthy *„A Röntgen felfedezte X-sugarakról"* a budapesti *Mathematikai Physikai Társaságban* 1896. január 16-án tartott előadást. A bemutató ülésen *Eötvös* Loránd *kezéről* röntgenfelvétel készült, amely a Természettudományi Közlönyben rövid időn belül megjelent. Klupáthy hatásának tudható be, hogy Budapesten német nyelven megjelenő *„Pester Lloyd"* Röntgen eredeti közlését már 1896 januárjában megjelentette. Érdekes módon ezekről a körülményekről a röntgen történetével foglalkozó, mégoly részletes művek sem tesznek említést.

Magyar szempontból nem jelentéktelen az a tény, hogy egy kongresszusra Németországon átutazva, Würzburgban Röntgen fogadta *Klupáthy* Jenőt és *Károlyi* Irént, a nagyváradi gimnázium fizikatanárát, akiket „az elektromos sugárzások kísérleti tana" tárgykörében a Kolozsvári Tudományegyetem képesített magántanárrá. A találkozás nagyon szívélyes légkörben zajlott le.

Tehát a felfedezés híre 10 nap alatt bejárta a világot, a tudományos lapokban kis késéssel jelentek meg az angol fordítások; 1896. január 23-án a *„Nature"*-ban (London) és 2 héttel később a *„Science"*-ben (USA).

1896. január 13-án Röntgen bemutatta munkáját II. Vilmosnak Berlinben és január 23-án a Würzburgi Orvosfizikai Társaságban előadást tartott. Az előadást, ahogy az szokás volt, bemutatás követte. *Kölliker* anatómusprofesszornak a jobb kezéről kitűnő felvételt készített. A hallgatóság mindezt óriási ovációval fogadta. Kölliker, a neves anatómusprofesszor azzal rekesztette be az ülést, hogy 48 éve tartozik ebbe a tudományos társaságba, de még soha ilyen jelentős felfedezésről itt nem számolt be senki. Utalt arra, hogy az orvostudomány szempontjából nagy jelentőségű lehet az a felfedezés, és javasolta, hogy X-sugarak helyett nevezzék felfedezőjéről *Röntgen-sugarak*nak az addig ismeretlen sugárzást. Ez a megjelölés a német nyelvű és számos más országban (például Magyarországon is) elterjedt, és a specialistákat, akik ezzel foglalkoznak, röntgenológusoknak nevezik. Miután azonban az „Ö" betű komoly problémát jelent más országokban, például az angol nyelvterületen, ezért az „X-sugárzás" népszerűbb lett a világ számos helyén (röntgenológus = radiológus).

Röntgen nem szabadalmaztatta és nem védte találmányát és soha nem is akart belőle profitot. *Úgy gondolta, hogy a felfedezése az egész emberiségé.*

A találmány pillanatok alatt elterjedt és alkalmazni kezdték. Az első — egy amputált kézről — készített arteriogramot 1896. január 23-án fotózta le *E. Haschek* és *O. Th. Lindenthal*. Az expozíciós idő 57 perc (!), a befecskendezett kontrasztanyag meszet, cinóbervörös festéket és petróleumot tartalmazott. *Eder* és *Valenta* állatokról már 1896. január 22-án számos felvételt készített és elkezdték a sebészileg eltávolított epekövek tanulmányozását. *Siegel* (1896. január vége, Bécs, Belgyógyászati Klinika) húgyhólyagkövekről megállapította, hogy abszorbeálják a röntgensugarat, ugyanúgy mint a csontok, az epekövek pedig kevésbé transzparensek a sugár számára, mint a májszövet, ezért a röntgensugár alkalmas ezen betegségek diagnosztizálására.

Röntgent életében több mint 50 akadémiai és tudományos társaság választotta meg tagjául szerte a világban. Több tiszteletbeli doktori címet és több város tiszteletbeli polgára címet kapott. 1901-ben az *első* fizikai Nobel-díjat neki ítélik. Elutazott Stockholmba, de előadást nem tartott. Azt az összeget (50 000 svéd korona), amit a Nobel-díj oklevelével együtt kapott, a würzburgi egyetemnek ajándékozta alapítványként, kutatási célokra.

Mikor rövid idő múlva a király a „Bajor Korona Lovagja" kitüntetést adományozta neki, amivel együtt jár a nemesi rangra emelés, a „von" cím használata, azt nem fogadta el. Megmaradt szerény tudósnak, szegényesen berendezett würzburgi intézetében, ahol folytatta tudományos munkásságát.

Margret Boveri — Röntgen biográfusa — szerint, aki személyesen is ismerte őt, Röntgen nem szerette a „felhajtást", amit felfedezése kiváltott. Lojális maradt a barátaihoz és folytatta megszokott, normális életét.

1899-ben visszautasította a Lipcsei Egyetem meghívását, de egy évvel később elfogadta a *Müncheni Egyetem* fizikai tanszékét. Az első világháború és a háború utáni depresszió az ő életét is — mint mindenki másét Európában — komolyan befolyásolta. Szeretett felesége, Bertha, 1919-ben bekövetkezett halála után, nagyon magányos volt. 1920-ban visszavonult az egyetem professzori székétől és csendre, nyugalomra vágyva Wielheimba költözött, ahol a kis nyaralójában akarta a véget bevárni. *1923. február 10-én müncheni lakásában szinte teljes elhagyatottságban, vastagbélrákban elhunyt.*

Úgy rendelkezett, hogy testi maradványait felesége és szülei mellé a *giesseni* temetőbe helyezzék el.

A giesseni temetőben Wilhelm Conrad Röntgen sírján, a képzeletbeli örökmécsest, a beteg emberek millióinak hálája és szeretete táplálja, azt a lángot, amely fényével beragyogja az egész világot.

IRODALOM: 1. *Boveri, M.:* Wilhelm Conrad Röntgen in „Die grossen Deutschen", Band 4, Propyläen — Verlag, Berlin, 1956 — 2. *Bugyi B.:* A magyar röntgenológia a századfordulón. Magy. Nemzet, 1981, márc. 3. — 3. *Patton, D. D.:* Insights on the radiological centenial — a historical perspective. Roentgen and the „new light". Roentgen and Lenard. Invest. Radiol., 1992, *27,* 408. — 4. *Patton, D. D.:* Insights on the radiological centennial — a historical perspective. Roentgen and the „new light". Roentgen's moment of discovery. Invest. Radiol., 1993, *28,* 51. — 5. *Peters, P. E.:* W. C. Röntgen — An European Scientist. European Congress of Radiology ECR' 95. Vienna (Austria), 1995. március 5—10. — 6. *Ráthonyi J.:* Röntgen — magyarul. Magyarország, 1976, *4,* 24. — 7. *Regöly-Mérei Gy.:* Akik legyőzték a betegségeket. Medicina Könyvkiadó. Budapest, 1963. — 8. *Zsebők Z.:* A gyógyító sugár. Minerva, Budapest, 1970. — 9. *Zsebők Z.:* Orvosi Radiológia. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1979.

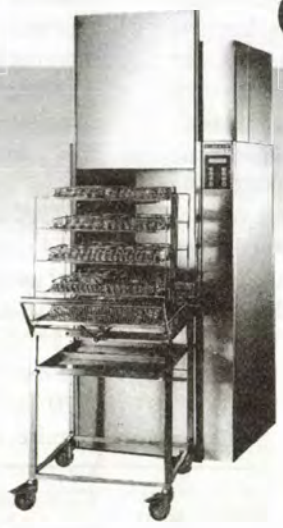
Balogh István dr.

Az Orvosi Hetilap 1995. *136,* 1953—1954. oldalain a Horus rovatban megjelent „Inzulinkezelés a Korányi Klinikán 1923-ban" című cikkünkben ismertettük dr. Korányi András professzornak, az Új Szent János Kórház volt belgyógyászának visszaemlékezését az első hazai diabéteszes kómakezelésről.

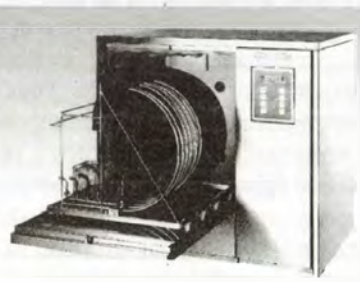
Szomorú szívvel tudatjuk, hogy Korányi András, aki Korányi Sándor unokaöccse volt, 1995. augusztus 22-én, életének 92. évében elhunyt. Emlékét kegyelettel megőrizzük.

Központi sterilizáció egy kézből

STERIMAQUET



CLEANMAQUET



STIEFENHOFER

C. Stiefenhofer GmbH
Zechenstraße 12
86971 Peiting
Telefon 0 88 61/6 89-0
Telefax 0 88 61/6 89-99

Minőség
Biztonság
Megbízhatóság

Magyarországi képviselet:
QUICK HAND Kft.
1122 Budapest, Pethényi u. 11/D
Telefon/fax: 155-8081

A Stierlen-MAQUET AG vállalata

Megjelenik a Magyar Orvosi Ki Kicsoda!

A Magyar Orvosi Kamara és az orvostudományi egyetemek támogatásával a Gyógytérkép Egyesület kezdeményezésére megjelenik a „Magyar Orvosi Ki Kicsoda 1995" című kiadvány.

A Gyógytérkép Egyesület célja a hazai gyógyítási lehetőségek feltérképezése és ezeknek a lehetőségeknek megismertetése a gyógyulni vágyó betegekkel. Az összegyűjtött neveket és címeket az érdeklődők személyesen vagy telefonon ingyenesen, külön térítés nélkül is megkaphatják. A számítógépes nyilvántartás lehetőséget teremt arra is, hogy az esetleges változásokról rövid időn belül tájékoztathassuk az érdeklődőket. Egy ilyen szolgáltatás kialakítása hozzájárulhat a lakosság egészségi állapotának javulásához és elősegítheti az orvos—beteg kapcsolat javítását is.

Éppen az orvos—beteg kapcsolat kedvezőbbé válásának érdekében a Gyógytérkép Egyesület először az orvosokhoz fordul, és olyan adatok gyűjtésével kezdi a gyógyítási lehetőségek feltérképezését, amely egyaránt fontos az orvosoknak és a gyógyulni vágyó betegeknek is.

Bízunk benne, hogy a Gyógytérkép Egyesület törekvéseit Ön is fontosnak tartja, és az „adatlap" küldésével hozzájárul a Magyar Orvosi Ki Kicsoda sikeres megjelentetéséhez. (Az adatlap megjelent a Magyar Orvos 1995. június—júliusi számában, megjelenik a Magyar Hírlap 1995. szeptember 28-i számában és kérhető a Gyógytérkép Egyesület címén: 1068 Budapest, Benczúr u. 33. Telefon: 3214-830/167.)

A megfelelő szakmai színvonal biztosítása érdekében a Magyar Orvosi Kamara és az öt orvostudományi egyetem egy-egy képviselője részt vesz a kötet szerkesztőbizottságának munkájában.

A szerkesztőbizottság elnöke dr. Pauka Tibor; tagjai: dr. Makó János (Magyar Orvosi Kamara), dr. Marton János (Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem), dr. Schweiger Ottó (Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem), dr. Szabó Judit Zsuzsanna (Debreceni Orvostudományi Egyetem), dr. Szende Béla (Semmelweis Orvostudományi Egyetem), dr. Vereczkei Lajos (Pécsi Orvostudományi Egyetem).

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

SZÍV- ÉS KERINGÉSI BETEGSÉGEK

Haemostasis faktorok és a myocardiális infarctus vagy a hirtelen halál kockázata angina pectorisos (AP) betegekben. Thompson, S. G. és mtsai. (Medical Statistics Unit, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, Anglia): N. Engl. J. Med., 1995, *332*, 635.

Bizonyos haemostasis faktorok emelkedett szérumszintje szerepet játszik az AP-ben szenvedő betegek akut koronaria történéseinek incidenciájában. A vizsgált 3043 beteget a prospektív multicentrikus tanulmányban 1984 októbere és 1987 júniusa közötti időszakot vizsgálva 2 évig követtek nyomon, miután a coronaria megbetegedést coronarographiával verifikálták. A coronarographiát Judkins-, illetve Stonestechnikával végezték. Az ECAT (Európai Munkacsoport az AP Tanulmányozására) 2960 (97%) esetből 837 betegben coronaria bypass, 223 esetben angioplastica, 49 betegnél mindkét interventio történt. 106 eseményt regisztráltak, 2700 beteg esemény nélküli volt. Mérték a haemostasis faktorokat, jelezve a véralvadás állapotát és az endothel sérülés lehetőségét. Elemezték a myocardiális infarktus (MI) és a coronaria eredetű hirtelen halál előfordulását.

A vizsgált laborparaméterek: thrombocyta: funkció, száma, béta-thromboglobulin, thrombocyta 4-es faktor, PDTI, fibrinogen, fibropeptid a, vWillebrand (vW) faktor-antigen és aktivitás, antithrombin III Ag és aktivitás, protein C Ag és aktivitás, fibronyliticus rendszer: plasminogen, alfa 2 antitripszin, histidine gazdag glycoprotein, és plasminogen aktivátor I. Szöveti plasminogen aktivátor (t-PA) Ag mérték, és az aktivitást, az euglobulin lysis időt is. Mérték továbbá a Htk, a WBC-t és vizsgálták az ABO vércsoport jelentőségét, a triglycerid és koleszterin szintet és a C reactiv proteint (CRP) is.

A statisztikai analízist nem, kor, ABO vércsoport, dohányzás tekintetében elemezték. Összevetve a mellkasi fájdalom előfordulásával, a CAG lelettel, a LVET, EF, DM és a EDV-vel a haemostasis faktorok és vérzsírok tekintetében.

A betegekben a magas szérum koleszterin szint emeli a coronaria események rizikóját, ha magas a fibrinogén szint és a CRP is. Azonban alacsony fibrinogen koncentráció alacsony coronaria eseményre utal magas szérum koleszterin szint ellenére is. Az emelkedett összkoleszterin szint önmagában nem emelte a coronaria események előfordulását. A fibrinogen szint emelkedettsége magas CRP szinttel (magas fibrinogen, magas CRP) és magas teljes koleszterint szint együttes jelenléte azonban kifejezetten fokozta a rizikót. Meglepő, hogy alacsony fibrinogen szint és CRP magas koleszterin ellenére is alacsony rizikót jelent. A rizikó 23×-os volt, ha a fibrinogen szint emelkedettsége a normal rangen belül volt emelkedett, amely független predictiv jel egészségesekben és betegekben is. A coronaria történések 6,5%-kal voltak magasabbak emelkedett fibrinogen szint mellett.

A CRP 20,2%-kal volt magasabb azokban az esetekben, ahol coronaria esemény előfordult. Ez a független predictiv jel, a coronaria gyulladásos megbetegedését veti fel.

Az A és B vércsoportú esetekben 1,6× nagyobb volt az incidencia, mint 0-ás vércsoportú betegekben. A károsodott fibrinolysis, az endothelsérülés és a gyulladásos folyamatok aktivációja pathogenetikai szerepet játszik a coronaria történések előfordulásában. A lokális stimulusok a plaque repedését okozzák és szisztémás folyamatok is hozzájárulnak a coronariabetegség progressziójához, a kórfolyamat aktiválódásához és kiterjedéséhez, valamint a thrombosis kiterjedéséhez.

Megállapították, hogy a MI és a hirtelen halálnak magasabb az incidenciája, fibrinogen koncentráció érték (3,28—0,74, versus 3,00—0,71, vW faktor Ag 138—49% vs 125—49%) és a szöveti plasminogen aktivátorok t-PA aG (11,9—4,7 ng/ml vs 10, 4,2 ng/ml) jelenlétében.

A haemostasis faktorok jelentősége az Ap-ben azt mutatja, hogy a három haemostasis faktor: vW, t-PA és a fibrinogen direkt független változó a coronaria események előfordulásában. A wW Ag fiziológiásan növekszik az életkorral és szignifikánsan magasabb a diureticum, a digitalis, a heparin és az oralis anticoagulanst szedőknél, ellentétben azokkal, akik ebben a kezelésben nem részesültek. 0 vércsoportú egyéneknél a vW alacsonyabb volt. 8,5%-kal magasabb a coronaria esemény, ahol a vW magas. A vW Ag növekedése az endothelsejtek károsodásából származik, különösen vascularis megbetegedések esetében. A haemostasis változások, tehát a vascularis endothel változására is utalnak. A t-PA Ag jelenléte az endothel diszfunkcióra utal. A t-PA-PA-1 komplex megjelenése inkább csökkent, mint emelkedett fibrinolyticus aktivitást jelez.

A regresszió analízis pozitív correlatiót talált az életkor, a dohányzás, a testsúly, a magas bal kamrai végdiasztolés nyomásértékek között is, emelkedett szérum fibrinogen szint mellett.

[Ref.: Az irodalmi adatok szerint az alkoholistáknál kevesebb a MI okozta halálozás. Amennyiben ez elfogadható — megítélésünk szerint — az alkoholos eredetű májkárosodás esetén, ahol alacsony a fibrinogén szint és magas a koleszterin, hasonló összefüggés tételezhető fel.]

Preusser Tibor dr.

A tengeri halakból származó n-3 zsírsavak fogyasztása és az ischaemiás szívbetegség rizikója férfiakban. Ascherio, A., Rimm, E. B. Stampfer, M. J. és mtsai. (Harvard University, Boston, USA): N. Engl. J. Med., 1995, *332*, 977.

A sok tengeri halat fogyasztó japán és grönlandi lakosság körében csak ritkán fordul elő ischaemiás szívbetegség (ISZB). Ez sugallta kb. 15 évvel ezelőtt azt a gondolatot, hogy a tengeri halfélékben lévő nagyobb mennyiségű n-3 telítetlen zsírsavak védőhatásúak lennének ISZB kialakulásával szemben. Ezek a zsírsavak valóban csökkentik a szérum VLDL cholesterin szintjét, növelik a vasodilatatiót és gátolják a thrombocyták aggregációját. Prospektív vizsgálatokban inverz összefüggést mutattak ki a halfogyasztás és a coronaria betegségből származó halálozás rizikója között Hollandiában, Svédországban és az USA-ban. Ezt az összefüggést nem tudták megerősíteni Norvégiában, Hawaiiban lakó japánok és USA-beli orvosok körében. Az eddigi vizsgálatok többnyire a halálozásra összpontosítottak és az ISZB előfordulásának változását nem vizsgálták, mint ahogyan az n-3 zsírsavak étkezéssel elfogyasztott tényleges mennyiségét is alig. A jelen cikk szerzői ez utóbbi két kérdést vizsgálták. 1986-ban 44 895 40—75 év közötti, egészségügyben dolgozó férfival töltötettek ki diétás kérdőívet, akik a vizsgálat kezdetén biztosan nem szenvedtek ISZB-ben. A követés 6 éve alatt 1543 ISZB-vel kapcsolatos eseményt regisztráltak, amelyből 264 végződött halállal. 547 nem halálos myocardialis infarctus és 732 coronaria bypass vagy angioplastica műtét volt. Részletes statisztikai analízis után azt találták, hogy nincs semmilyen összefüggés a diétával elfogyasztott n-3 zsírsavak, illetve tengeri halak mennyisége és az ISZB előfordulása között férfiakban. Az ISZB-nek tulajdonítható halálozás rizikója azon férfiak körében, akik akármilyen kis adag tengeri halat fogyasztottak 0,74 volt, szemben a halat egyáltalán nem fogyasztók csoportjával. A halálozási rizikó nem csökken tovább a halfogyasztás növekedésével. További érdekes adat, hogy a coronaria bypass műtétek száma a nagy mennyiségű halat fogyasztók körében volt a legmagasabb. A szerzők szerint ennek az lehet az oka, hogy talán ez a csoport többet törődik az egészségével, így hamarabb is jut el orvoshoz. Az érdekes ellentmondás — azaz hogy a halálozás csökken, de az ISZB incidenciája nem — magyarázatára a szerzők felvetik annak a lehetőségét, hogy az n-3 zsírsav-, illetve halfogyasztás nem az ISZB előfordulásának csökkentése, hanem más mechanizmus, pl. a fatális arrhythmiák csökkentése útján fejtené ki a hatását a mortalitásra. Mindenesetre a cikk egyelőre eloszlatni látszik az utóbbi időben egyre elfogadottabbá váló nézetet, mely szerint a tengeri halban gazdag diéta véd az ISZB ellen.

Lakatos Péter dr.

A pszichés stress vérnyomásra gyakorolt hatása és a későbbi vérnyomásértékek előrejelezhetősége — adatok a Whitehall II studyból. Carrol, D. és mtsai. (Glasgow Caledonian University, Department of Psychology University of Bristol, Department of Epidemiology & Public Health University College of London, Department of Epidemiology & Public Health Glasgow G4 OBA, Anglia): Brit. Med. J., 1995, *310*, 771.

A feltételezések szerint a stress hatások során észlelt cardiovascularis reakciók szerepet játszanak az essentialis hypertonia kialakulásában. Ennek vizsgálatára számos kutatócsoport alkalmazott „cold pressor" tesztet. Mivel a fizikai ágens hatása meszszemenő következtetések levonására alkalmatlannak bizonyult, a pszichés hatásokkal kiváltott reakciók tanulmányozása került előtérbe.

A jelen közleményben (a Whitehall II study keretén belül) a nyugalmi, majd a Raven-féle pszichológiai teszt során mért vérnyomásértékek alapján vizsgálták a hypertoniára hajlamos egyének kiválasztásának lehetőségét. A vizsgálaban 1003 személy vett részt. Nyugalmi vérnyomásértékük átlaga 123/77 Hgmm volt, mely a vizsgálat során 120/78-ról 140/85 Hgmm-re emelkedett. A teszt alatt mért systoles vérnyomásértékek jól korreláltak a nyugalmi vérnyomással és az életkorral, míg a diastoles értékek nem változtak szignifikánsan.

Az utánkövetéses vizsgálatokat 5 év múlva végezték el. A vérnyomás átlagosan 122/82 Hgmm-es volt, nem korrelált a Raven-teszt során mértekkel.

Bár az eredmények értékelésénél figyelembe kell venni a vizsgált személyek relatíve magas, 44 éves átlagéletkorát, valamint a rövid követési időt, a psychés stress ilyen formában szintén nem bizonyult alkalmasnak a hypertoniára hajlamos egyének kiszűrésére. A stress reakciók szerepe a hypertonia kialakulásában tehát továbbra is kérdéses marad.

Kovács Andrea dr.

Az aortaív atheroscleroticus megbetegedése, mint az ischaemiás stroke kockázati tényezője. Amarenco, P. és mtsai. (Service de Neurologie, Hôpital Saint Antoine, 184, rue du Faubourg Saint-Antoine. 75571 Paris. CEDEX 12, Franciaország): N. Engl. J. Med., 1994, *331*, 1474.

A szerzők olyan ischaemiás stroke gyakoriságát elemezték, melyet az aortaív atheroscleroticus megbetegedésével hoztak kapcsolatba. Vizsgálatukhoz transoesophagealis echocardiographiát (TEE) használtak. A TEE-t a stroke-ot követő 2 héten belül olyan gyakorlott cardiologus végezte, aki ismerte a kórtörténetet. A videóra rögzített felvételt ezt követően másik szakember értékelte anélkül, hogy a betegről adatokkal rendelkezett volna. Tanulmányozták az aorta felszálló szakaszán és ívének proximális részén az atheroscleroticus plaque-ok gyakoriságát és vastagságát. 250 egymást követően felvett 60 éves, vagy idősebb, ischaemiás stroke miatt kórházba szállított, továbbá 250 kontrollbeteg adatát dolgozták fel. A stroke-os betegek idősebbek voltak a kontrollokhoz képest; a hypertonia, hypercholesterinaemia, dohányzás és diabetes gyakrabban fordult elő ebben a csoportban. A pitvarfibrillatio, peripheriás érbetegség gyakorisága tekintetében nem volt szignifikáns különbség a két csoport között. Coronariabetegség, vitium gyakoribb volt a kontrollszemélyeknél. A betegeket a plaque-ok vastagsága alapján csoportosították, a csoportok adatait az ischaemiás stroke kockázatát tekintve elemezték. Azt találták, hogy a 4 mm, vagy annál vastagabb atheroscleroticus elváltozások a stroke-os betegek között 14,4%-ban fordultak elő, míg a kontrollok között mindössze 2%-ban. Azoknál a betegeknél, akik agyi infarctusának nyilvánvaló okát nem találták, 28,2%-ban fordult elő ilyen nagyságú plaque, míg 8,1%-ban olyan betegnél, akinél az infarctus feltehető oka ismert volt. Ezeknél a betegeknél nem volt igazolható egyidejű pitvarfibrillatio, vagy a carotis interna extracraniális szakaszának szűkülete. Ezzel szemben az 1—3,9 mm vastagságú plaque-ok gyakran fordultak elő olyan személyeknél, akiknél a carotis stenosis 70%, vagy annál nagyobb mértékű volt. Az aorta felszálló és az ív proximális szakaszának plaque-os elváltozásai mellett a stroke megnövekedett kockázatát találták ugyan, mégis a szerzők kiemelik, hogy ez oki kapcsolat bizonyításához nem elég. Kisebb plaque-ok gyakran fordulnak elő carotis stenosissal együtt, mely utóbbi is lehet oka az agyi ischaemiának. Ennek alapján a szerzők úgy gondolják, hogy az aortaív atherosclerotieus megbetegedését különösen nagyobb méretű plaque-ok esetén kell az ischaemiás cerebrovascularis megbetegedés kockázati tényezőjének tekinteni.

Folyovich András dr.

Cholesterin embolisatio okozta veseelégtelenség. Khan, M. A. és mtsai (Leicester General Hospital, and University of Leicester, Department of Nephrology and Pathology, Leicester, Anglia): Postgrad. Med. J., 1995, *71*, 107.

A cholesterin kristályok embolisatiójával járó tünetekről először 1862-ben történt híradás, melyet 1940-ben részletes leírás követett. Eleinte ritka kórképnek vélték, jóllehet, a szubklinikus megnyilvánulásokat nem lehetett felismerni. Újabban 2 tanulmány mutatott rá arra, hogy e jelenség gyakori, angiographia vagy az aortán történő sebészi beavatkozás esetén. A szerzők 5 saját észlelésüket ismertetik.

Betegeik kora 62—72 év közötti; közülük 3 volt nő, jóllehet, az irodalom férfi túlsúlyt említ. Első betegük távoli kórelőzményében hypertonia és angina pectoris szerepel, valamint spontán oldódó ujj-ischaemia. Lázas, claudicatióval járó megbetegedése 5 napos. Felvételekor csökkent veseműködést, anaemiát és fokozott, 1,99-es plasmaviscositást észlelnek. Kezelés: alvadásgátlás, azonban 10 nap után a beteg állapota romlik, kreatininszintje 574 μmol/l-re emelkedik s ismét digitalis ischaemia lép fel. Ekkor az anticoagulatiót megszüntetik. A hasi UH-vizsgálat atheromatosus aortát, a vesebiopsia cholesterin embolisatiót mutat. Utána a beteg — átmeneti javulást követően — 4 nap múlva szívinfarctusban meghal. A második betegen hypertonia, eosinophilia, emelkedett plasma viscositas, 305 μmol/l-es kreatininszint, valamint abnormis májenzymszint emelkedés miatt végeztek angiographiát, melynek során collapsus és láz lépett fel, hasi fájdalommal és jó környéki érverés melletti alsó végtag elszíneződéssel. Vizeletében fehérje és vér volt s kreatininszintje 500 μmol/l-re emelkedett. Laparotomia: bélelhalás kizárható; a vesebiopsia cholesterin embolisatiót igazolt. Sectióval még kifejezett aorta atheromatosist, teljes jobb oldali veseverőér elzáródást, coronaria érbetegséget és linealis cholesterin embolisatiót is találtak. A többi 3 betegen az arteriographiát, illetve a szívcatheterezést követően kialakult tünetek utaltak cholesterin embolisatio lehetőségére, melyet 2 betegükön sectióval, illetve vesebiopsiával igazoltak is.

A szerzők úgy vélik, hogy ez a cholesterin kristályos embolisatio tünetcsoportja idősebbek betegsége, kiknek kórelőzményében hypertonia és verőeres megbetegedés szerepel. A dohányzás kifejezett kockázati tényező, mivel gyorsítja az atherhogenesist s károsítja a vérlemezke- és endothel functiót. E syndroma gyakran utánoz más kórképeket, pl. polyarteritis nodosát, Wegener-tünetcsoportot, SLE-t, Churg—Strauss-syndromát s gyakran manifestálódik angiographia, érsebészeti beavatkozás, alvadásgátlás vagy thrombolysis során. Ugyancsak gyakran társul bőrtünetekkel (pl. altesti lividoreticularis symptomával), retinalis embolisatióval, veseelégtelenséggel vagy hasnyálmirigy-gyulladással. Szövetileg biconvex, tű alakú üres helyek találhatók a metszeten (a fixáló kioldja a cholesterint). A kórkép halálozása aránylag csekély (bár ezt módosíthatják a fel nem ismert esetek) — ugyanakkor mellkasi aneurysma vagy steroid therapia akár 100% körüli emelheti és az alvadásgátlás is erősen fokozhatja.

A fentiekből következik, hogy ezen embolisatióra hajlamos betegeken lehetőleg ne végeztessünk nem feltétlenül fontos angiographiát vagy érsebészeti beavatkozást s kerüljük az alvadásgátlást, valamint a steroid kezelést.

Major László dr.

Insulin resistentia idült szívelégtelenségben. Swan, J. V. és mtsai. (The Wynn Instit. f. Metab. Res., Nat. Heart and Lung Instit., London NW8 9SQ, United Kingdom): Eur. Heart J., 1994, *15*, 1528.

A myocardium fontos energiaforrása a glucose és a glucose normális felvételéhez igen lényeges a normális insulin hatás. Különböző eredetű szívelégtelenségben az insulin másként viselkedik. A szerzők 10, részben ischaemiás, részben idiopathiás dilatált cardiomyopathiában szenvedő férfi betegen vizsgálták meg a glucose anyagcserét és az insulin resistentiát, 10 önként jelentkező egészséges kontrollal összehasonlítva.

Három napos szénhidrátdús étrend után mindkét csoportban intravénás cukorterhelés történt 0,5 g/kg adagú glucose-zal, előtte, majd utána 180 percen át vércukor, insulin és C-peptid ellenőrzés történt. Az insulin sensitivitást egy 1979-es metodikával nézték (Bergman és mtsai: Am. J. Physiol., 1979, *236*, E667—677.), mértékét a min^{-1} ($pmol.l^{-1}$) formulával fejezték ki.

Az intravénás cukorterhelésre a 2 csoportban a glucose válasz hasonló volt, úgyszintén a terhelés előtti éhomi vércukorértékek is. Ezzel szemben a szívbetegek éhomi insulin- és C-cpeptid-szintjei significansabban magasabbak voltak és a terhelés után is magasabb volt közel 90 percen át a szívbetegeken mért plasma-insulinszint. Az insulin sensitivitás átlaga 70%-kal volt alacsonyabb a szívbetegeken, mint a kontrollokon: 10 betegből 9-ben, míg a kontrollokból csak 3-ban.

Az adatok egyértelműen mutatják, hogy súlyos szívelégtelenségben kifejezett hyperinsulinaemia és insulin resistentia található a kontrollokhoz viszonyítva s ezek is felelőssé tehetők a szívbetegek fáradtságáért és csökkent terhelhető képességéért. Az insulinnak kifejezett anti-natriureticus hatása van, másrészt növeli a sympathicus adrenerg hatást is s mindkettő hátrányos lehet a szívbetegek klinikai állapotára.

További vizsgálatok hivatottak eldönteni, az insulin resistentia csökkentése előnyökkel járna-e az idült szívbetegség kezelésében.

Iványi János dr.

Az „érzékeny szív". Szíveredetű fájdalom abnormális perceptiójának szindróma. Cannon, R. O. (National Inst. of Health, Bethesda, Md.): JAMA, 1995, *273*, 883.

Egy 50 éves asszony esetét ismerteti a szerző, aki 12 éves anginaszerű mellkasi fájdalmakról panaszkodik, negatív koronarogram ellenére. A fájdalmakat típusosnak írja le. Két éve szívkatéteres vizsgálat történt negatív eredménnyel, ezért az addig szedett nadolol helyett 2×90 mg diltiazem hidrokloridot kapott. Panaszai változatlanok maradtak. Kórelőzményében cholecystectomia, dohányzás szerepel. Postmenopauza szindróma miatt oestrogen és progeszteron kombinációban részesül. Fizikális vizsgálattal mérsékelt obesitáson kívül eltérés nem volt, EKG, mellkas rtg., echokardiográfiás vizsgálata negatív eredményt adott. Terheléses EKG vizsgálata során 2 mm-es horizontális ST-szakasz depresszió jelentkezett. 201—Tl szívizomszcintigráfiás vizsgálat normális szívizomperfúziót mutatott. Özofagusz dinamometria emelkedett nyomást igazolt normális perisztaltika mellett a disztális özofagusz szakaszon. A Bernstein-próba negatív volt. A szívkatéteres vizsgálat során a jobb szívfélbe vezetett pacemaker elektróda segítségével a nyugalmi szívfrekvenciánál 4 ütés/perccel gyorsabb szívfrekvencia provokálásánál típusos mellkasi fájdalmat jelzett, amely a szívfrekvencia fokozásával erősödött. Adenozin infúzió, illetve kontrasztanyag befecskendezése a koronarográfia során szintén típusos fájdalmat idézett elő. Psychologiai tesztjei negatívak. Este adott 50 mg Imipramin drámai javulást idézett elő: nitroglicerin igény minimálisra csökkent, a mellkasi fájdalmak jelentős fokban ritkultak. 14 hónappal később a hozzászokás gyanúja miatt a szert elhagyták, de a panaszok újra jelentkezése miatt azt vissza kellett adni és 21 hónapja a beteg folyamatosan szedi, jó efektussal.

A negatív koronarográfia mellett jelentkező mellkasi fájdalom koszorúér spazmus, miokardium betegség vagy billentyűbetegség következménye lehet. Prognózisa jó, sokan kardiális eredetűnek vélik a panaszokat. Gyakran a kiegészítő vizsgálatok is pozitívak és szívkatéterezésre kerül sor, bár a koronária mikrocirkuláció diszfunkciója miatt bekövetkező koronária áramlásváltozás nehezen kimutatható. A beteg, de a kezelőorvos is frusztrálttá válhat. A beteg gyakori intenzív megfigyelésére, kórházi kezelésére kerülhet sor és szívkatéteres vizsgálat megismétlése is előfordulhat, ami a kezelési költségek emelkedéséhez vezet. A tünetek koronaria mikrovaszkuláris eredetének alapja az a tény, hogy a kis erek — bár az angiográfiás vizsgálat során nem ábrázolhatók — fontos szerepet játszanak a coronaria-flow válasz szabályozásában. A coronaria vazomotor tónus fenntartásában az endothelium, a vegetatív idegrendszer és a miokardium anyagcsere állapota szerepel. Ilyen esetekben kóros endothelium funkció, fokozott szimpatikus túlsúly állhat a panaszok hátterében. A mikrovaszkuláris endothelium funkció romlását a hypercholeszterinaemia vagy magas vérnyomás betegség vagy nőknél az oestrogén hiány (menopauza) is előidézheti.

X-szindrómában miokardium isémia? 1973-ban Arbogast és Bourassa figyelte meg, hogy pitvari paceléssel kiváltott mellkasi fájdalom és isémiás jellegű EKG változás 10 beteg vizsgálata során (negatív koronarográfiás lelettel) különbözött azon 11 beteg mellkasi fájdalom alatti bal kamrai funkciós paramétereitől, akiknél isémiás szívbetegség okozta a panaszokat a gyors pitvari pacelés során. A szerkesztőségi kommentár során Kemp használta a fenti vizsgálat eredményeit elemezve az X-szindrómát (az elnevezés a normális koronarográfiás lelettel, de mellkasi fájdalmakkal járó X-csoport alapján történt). További szerzők vizsgálatai szerint a mellkasi fájdalommal és ST szakasz eltéréssel egy időben pulmonális nyomásváltozás vagy a coronaria sinus O2-szaturációjának változása nem következik be (Levy és mtsai, Crake és mtsai). Elképzelhető azonban, hogy diffúz mikrovaszkuláris vazokonstrikció (vagy nem megfelelő vazodilatáció) következtében valóban miokardium isémia következik be, amit a jelenleg rendelkezésre álló módszerekkel nem tudunk kimutatni. A betegek prognózisa jó, még akkor is, ha terhelésre bal kamra funkcióváltozás vagy szívizomperfúzió vizsgálat során eltérés mutatkozik. Viselkedési zavarok, nyelőcső diszfunkció is kapcsolatba hozható a fenti tünetekkel.

Kóros szíveredetű fájdalom percepció. A normális koszorúerek mellett megjelenő mellkasi fájdalom sok esetben atípusos jellegű (hullámzó intenzitású, tartós és antianginás szerekre változóan reagál). Shapiro és mtsai vizsgálataiban 11 beteg közül 10 esetben mellkasi fájdalmat tudtak provokálni a katéter jobb pitvarban történő mozgatásakor és fiziológiás konyhasó pitvarba történő befecskendezésekor is, ami nem isémiás, de kardiális eredetű fájdalom szindrómáját bizonyítja, nem kóros koszorúér rendszerrel. Jelen szerző vizsgálatai során 36 betegen (58%-uk nő volt) jobb kamra pacelés során 86%-ban mellkasi fájdalmat provokáltak 5/min szívfrekvencia fokozással a nyugalmi szívfrekvenciához képest, normális koszorúérrendszer mellett. Az adenozin, dipyridamol infúzióval, illetve a szívkatéter manipulációjával kiváltható fájdalomról más munkacsoportok is beszámoltak (Lagerqvist, Chauhan, Rosen és mások). Ezek a betegek kóros viszcerális fájdalomérzés szindrómát reprezentálnak és mintegy ellenpontját képezik az ún. néma miokardium isémia tünetegyüttesének. A szívizom mikrocirkuláció zavarának ilyen fokú megnyilvánulását megmagyarázni nehéz, mint pl. az irritábilis colonszindróma tünetegyüttesét is. A betegek az érzékeny szív szindrómával („the sensitive heart") a krónikus fájdalom tünetegyüttesébe tartoznak, fokozott viszcerális fájdalom érzékenységgel és csökkent fájdalom küszöbbel. Az autoregulációs erek szintjén bekövetkező adenozin felszabadulás okozhatja a kardiális fájdalmat, a fájdalomreceptorok ingerlése révén. (Az adenozin egyébként a koszorúér szűkület esetén kompenzációs vazodilatáció kiváltása révén a miokardiumot védi az isémia ellen). Normális koszorúerek és mellkasi fájdalom esetén mikrovaszkuláris diszfunkció nélkül trigger mechanizmusok (extraszisztole, szívfrekvencia, kontraktilitás, terhelés megváltozása) tehetők felelőssé inkább a panaszok kiváltásáért, mint a valódi miokardium isémia. Szerzők jelenleg folyó vizsgálatukban (The National Institutes of Health Chest Pain Study) 60 beteget követnek randomizált, kettős vak, placebóval ellenőrzött vizsgálatban (clonidin és imipramin összehasonlítására). A Nitromint próba pozitivitása nem szükségszerűen támogatja az isémiás eredetet: nitroprusszid, mint nitrát-donor állatkísérletek tanulsága szerint analgetikus hatású és a nitroglicerin

özofagusz-spazmus oldására is alkalmas. Éppen ezért, ha a kardiális vizsgálatok negatívak és a panasz változatlan, felső tápcsatornai vizsgálatok elvégzésére is sor kerülhet, bár az özofagusz motilitás-zavara ritkán okoz ilyen típusú fájdalmat. Imipramin kezelésre történő javulás az „érzékeny szív" diagnózisát támogatja.

Orosz István dr.

SZEMÉSZET

A myopia kezelése excimer lézerrel: a jelen helyzet. Gartry, D. S. (Moorfields Eye Hospital, London): Br. Med. J., 1995, *310*, 979.

Öt év munkáját és megfigyelését összegző tanulmányában a szerző ismerteti az excimer lézerrel nyert tapasztalatokat a rövidlátóság műtéti kezelése kapcsán.

Angliában a rövidlátóság mintegy 8—10 millió embert érint. A fénytörési hiba lényege, hogy a szemgolyó relatíve „hosszú" volta (tengely myopia) vagy a cornea relatíve „meredek" görbülete (törőerő myopia) vagy ezek kombinációja szóródott retinalis képet okoz; már kismértékű myopia is gyenge távoli látásélességet eredményez.

A fénytörési hiba kiküszöbölésére concav szemüveglencsék, illetve kontaktlencsék szolgálnak elsősorban. A levegő/cornea igen különböző törésmutatója miatt a cornea görbületi sugarának szerepe a szem fénytörésében igen jelentős. (Az össztörőerő mintegy $^2/_3$-át, 43,0 D-t képviseli). Ezért a görbületi sugár igen kis mértékű változtatása jelentős össztörésmutató változást idéz elő — ezt használják ki a refraktív sebészet során. A radiális keratotomia, mely az 1970-es évektől vált világszerte mind népszerűbbé, széli, megfelelően választott számú, mélységű és elhelyezkedésű sebzések „húzó", hegesítő hatása révén alakítja ki a cornea centrális, laposabb zónáját. A módszer viszonylag sok szövődményt okozott — így újabb utakat keresett a refraktív szemsebészet.

Az excimer lézer, mely nagy energiájú lézerfény segítségével igen nagy pontossággal képes különböző anyagok megmunkálására, kb. 15 éve terjedt el, elsősorban a nyomtatásban és kivételes precizitást igénylő sablongyártásban.

1983-ban történtek az első kísérletek nyúl corneákon — Srinivasan és Trokel igen pontosan voltak képesek a szövet elvékonyítására; és a gyógyulás kevés szövődménnyel járt.

1988-ban a Londoni St. Thomas Kórházban cornealis mészfelrakódás sikeres eltávolítását végezték a módszer segítségével.

1989-től Berlinben és Londonban, majd 1990-től szerte a világon sok tízezer excimer lézer kezelés történt myopiás szemek fénytörési hibájának javítására. A szerző 1990-től dolgozik az eszközzel a Londoni Moorfields Kórház Szemosztályán. Áttekinti az 1991 és 1994 között megjelent irodalmi adatokat — egybeveti azokat saját tapasztalataival — és számos értékes következtetést von le.

Ismerteti a helyi cseppérzéstelenítésben mintegy 10 perc alatt kivitelezhető műtét és gyógyulás mintegy 3—4 napot igénybe vevő normál menetét. Felhívja a figyelmet a várható szövődményekre és komplikációkra, melyek a teljes gyógyulás után megmaradva a beteget zavarhatják (regresszió, fényudvarlátás, fénykerülés, kiújuló hámlelökődés, enyhe idegentest-érzés stb.). Nagy beteganyagot áttekintve vizsgálja az ezek gyakoriságát befolyásoló anamnesztikus és egyéb tényezőket. Hangsúlyozza a betegek kiválasztásának és megfelelő tájékoztatásának jelentőségét; határozottan állást foglalva a szemészeti és általános ellenjavallatokat illetően. (Progresszív myopia, cornealis rendellenességek, nagyfokú rövidlátóság, jelentős astigmia, monoculusos beteg, illetve várható sebgyógyulási zavar, PCP, SLE, rheumatoid arthritis, diabetes mellitus stb. miatt.) Foglalkozási ellenjavallata főleg az éjszakai vezetőket és pilótákat érinti.

Kritikus óvatosság és nem korlátozatlan lelkesedés kell ahhoz, hogy a refraktív sebészet lehetőségei között az excimer lézer kezelés megtalálja és kialakítsa az őt megillető helyet — zárja a szerző sorait amerikai kollégájának, G. Waringnak véleményére is hivatkozva ezzel.

Görög Katalin dr.

Kontrollált vizsgálatok a povidone-jodin (Betadine) újszülöttkori kötőhártyagyulladás elleni profilaktikus szerepéről. Isenberg, S. I. és mtsai. (Jules Stein Eye Institute, UCLA Medical Center, Los Angeles, CA és Presbyterian Church Hospital, Kikuyu, Kenya): N. Engl. J. Med., 1995, *332*, 562.

Az ophthalmia neonatorum az újszülöttek első élethónapjában észlelt különböző károkozók által előidézett kötőhártya-gyulladás, a körülményektől függően vaksággal járhat. Az előfordulási gyakoriság a fejlett országokban 1—2%, míg a fejlődő országokban elérheti az újszülöttek 23%-át.

Ha figyelembe vesszük az évente a világon 80 millió újszülöttet fenyegető veszélyt, a megelőzés új perspektívát nyer.

A 19. században a gyermekkori vakság fő okozója volt a szemkankó, a Neisseria gonorrhoeae okozta súlyos gyulladás.

1881-ben vezette be Credé, azóta róla elnevezett hatásos profilaxist a születés után mindkét szembe cseppentett 1%-os ezüstnitrát szemcsepp formájában. A prevenció ma is előírás a világ legtöbb országában és olyan hatásosnak bizonyult, hogy a szer okozta kémiai kötőhártya-gyulladás nagyszámú előfordulása nagyobb jelentőségűvé vált, mint az alapbetegség.

Időközben ezért 1 ezrelékes ezüst-acetát szemcseppre tértünk át. A fejlett országokban a gonorrhoeae visszaszorult, újabb kórokozók kerültek előtérbe, melyekre a Credé-cseppentés hatástalan, ezért a kérdés újból aktuálissá vált.

Az amerikai szerzők jól megtervezett protokoll alapján egy olyan országot, Kenyát választották vizsgálatuk helyszínéül, ahol az újszülöttkori kötőhártya-gyulladás gyakorisága 23%.

Egy kenyai kórház szülészeti osztályán 30 hónap alatt 3117 újszülöttet randomizáltak három csoportba úgy, hogy hetente változtatták a kezelést.

Az első csoport (1076 újszülött) 2,5% povidone-jodin (Betadine) cseppet, a másik csoport, (929 újszülött) 1% ezüst-nitrát szemcseppet, a harmadik csoport (1112 újszülött) 0,5% erythromycin kenőcsöt kapott.

A fertőzéses kötőhártya-gyulladás az első csoportban (13,1%) szignifikánsan kevesebb volt, mint a második (17,5%) és a harmadik (15,2%) csoportban. A povidone-jodin a Chlamydia trachomatis fertőzéssel szemben is hatásosabbnak bizonyult a másik két szernél. A Neisseria gonorrhoeae és a Staphylococcus aureus fertőzés gyakorisága és a három szer hatásossága közel azonos volt szignifikáns különbség nélkül.

A povidone-jodin 2,5% oldata olcsó, könnyen elkészíthető szer, amely az újszülöttkori kötőhártya-gyulladás megelőzésére hatásosan alkalmazható. További előnye, hogy kórokozó rezisztencia nem alakul ki vele szemben, míg például a tetracyclin már nem használható ilyen esetekben. Toxikus vagy allergiát okozó hatása is jelentéktelen. A szer vírusokra, így herpes simplex vírusra is hatásos, mely az esetek 2%-ában a szóba jövő kórokozó, de a HIV vírusra is megfelelő viricid hatással bír.

Tapasztalatok összegzéseként megállapítják, hogy a povidone-jodin profilaxissal újszülöttkori kötőhártya-gyulladás előfordulási gyakorisága 44%-kal, erythromycin alkalmazásával 34%-kal, míg ezüst-nitrát alkalmazásával 24%-kal csökken.

Ezért főleg fejlődő országokban ezt a profilaxist javasolják.

Hatásosságát a szerzők 100 egészséges kaliforniai újszülöttön is bizonyították, így nálunk is erősen megfontolandó a bevezetése.

Kovács Bálint dr.

A látóideg sebészi decompressziója nem arteriás eredetű elülső ischaemiás opticus neuropathiában (NAION) hatástalan és káros is lehet. The Ischaemic Optic Neuropathy Decompression Trial Research Group. JAMA, 1995, *273*, 625.

Az elülső ischaemiás opticus neuropathia (AION) vagy látóidegfő-infarctus a glaucoma után idős korban a leggyakoribb látóideg-betegség. Az AION-nak két fő típusa ismert. A kevésbé gyakori óriássejtes arteriitissel társul és több, mint 3000 éve ismert. A patofiziológia jól ismert, a látóidegfő elhalását a hátsó rövid ciliaris artériák elzáródása okozza. A klinikai diagnózis a jellemző halántéki érzékenység vagy fájdalom, rheumás polymyalgia,

állkapocs-claudicatio és jelentősen emelkedett vvt. süllyedés alapján lehetséges. A diagnózist az arteria temporalis superficialis biopsiája és az óriássejtes granulomás gyulladás erősíti meg. Azonnali magas dózisú corticosteroid kezelés, főleg a másik oldal profilaxisa miatt döntő, de esetenként az érintett oldali tüneteket is csökkenti.

Ezzel ellentétben a nem artériás típusú elülső ischaemiás opticus neuropathia (NAION) csak 20 éve ismert. A betegség lényege a látóidegfő ismeretlen eredetű ödémája. A kórisme alapja a heveny, fájdalommentes kezdet és az egyoldali megjelenés idős betegnél, amely nagymértékű látáscsökkenéssel jár. A prognózis rossz, és 1989-ig hatásos kezelés nem volt ismert.

1989-ben jelent meg az első közlemény arról, hogy a NAION korai stádiumában a látóideg agyhártya burkának sebészi bemetszése a látásfunkciók javulását eredményezi.

Rövidesen több tanulmány is hatásosnak tartotta a sebészi kezelést és elterjedt kezelési módszerré vált, annak ellenére, hogy eredménytelen esetekről is beszámoltak és a kedvező hatás sem volt bizonyított. A Nemzeti Szemészeti Intézet egy 1991-ben beadott és később jóváhagyott terv alapján 1992 végén — 34 hónappal az első sikeres kezelésről szóló közlemény megjelenése után — egy multicentrikus, prospektív, randomizált tanulmányt indított el, mely 1994 végén fejeződött be, mivel egyértelmű adatok mutattak arra, hogy a kezelés hatástalan, sőt káros is lehet.

A 25 klinikai centrumban 244 beteg randomizációja után 125 beteg kezelés nélkül maradt, 119 betegnél pedig általános érzéstelenítésben az érintett látóideg durahüvelyén két bemetszést és egy kis ablakot képeztek gyakorlott sebészek. A 6 hónapos ellenőrző vizsgálat alapján a kezelt csoportba a látásjavulás a betegek 32,6%-ában, míg a kontrollcsoportban 42,7%-ban volt. A jelentős romlás a kezelteknél 23,9%, a kontroll betegeknél viszont 12,4% volt.

Az eredmények alapján a sebészi kezelést eredménytelennek, sőt egyes esetekben károsnak minősítették, ezért a tanulmányt megszakították, és 1995. január 3-án kihirdették, hogy a kezelési módszer alkalmazása nem ajánlott.

Több kérdés is felmerült a tanulmány kapcsán.

Az egyik, hogy mi az oka annak, hogy a sebészi kezelést széles körben elfogadták anélkül, hogy a hatásosságáról vagy egyáltalán a hatásmechanizmusról megfelelő bizonyítékok, illetve ismeretek lettek volna?

Az egyik magyarázat az lehet, hogy a sebészi kezelések után javulást a rektrospektív tanulmányok nem vetették össze a spontán, kezelés nélküli javulással. Ez a tanulmány viszont felszínre hozta a jelentős spontán javulási arányt is, amelyet az is elősegített, hogy ezek megfelelően kiválasztott esetek voltak.

A másik magyarázat, hogy a betegségben semmilyen hatásos kezelési mód nem ismert. Ezek a tények azt is magyarázzák, hogy rövid idő alatt ilyen nagy számú beteg kezelésére sor kerülhetett, ezzel az eredmény is hamar mutatkozott. Ha ez nem így lett volna, egy hatástalan, sőt káros kezelési mód elterjedhetett volna.

A Nemzeti Szemészeti Intézet több tanulmányának értékével együtt ez is bizonyítja, hogy a tervezés helyes volt. A negatív eredmény a prospektív randomizált tanulmány módszertani erejét és megbízhatóságát mutatja. Sikerült egy vaksággal járó betegség új kezelési módszeréről annak hatástalanságát rövid idő alatt bizonyítani, ezzel elvetve annak létjogosultságát.

Kovács Bálint dr.

A Graves-ophthalmopathia. Yeatts, R. P. (Wake Forest Univ. Eye Center, Med. Center Blvd, Winston-Salem, Nc 28431, USA): Med. Clin. N. Am., 1995, *79*, 195.

A Graves-féle ophthalmopathia autoimmun eredete és precíz pathogenesise máig sem teljesen tisztázott, az azonban bizonyos, hogy a beteg pajzsmirigyének állapota felelős az ophthalmopathia kialakulásáért, a thyreoidea-hormonok stimulálják az immunrendszert. Az orbitális inflammatio a szemhéj lágyrész-duzzanatában, conjunctivális oedemában és bulbáris conjunctivális injectióban nyilvánul meg, retrobulbárisan a lágyrész lymphocytás infliltratiója, glucosaminoglycan lerakódása és oedema észlelhető. Minden orbita körüli szövet benne van a folyamatban, az alsó musculus rectusszal kezdődik. Kb. 15%-ban egyidejű hyperthyreosis nem mutatható ki.

A modern képalkotó módszerek közül leginkább a CT alkalmas az ophthalmopathia kimutatására, egyéb folyamatokról való elkülönítésre, kérdéses esetben a folyamatban részt vevő extraocularis izomzat biopsiája is kisegít.

Therapia szempontjából azonnali és sürgős beavatkozások jönnek szóba, az alábbi meggondolások alapján: aktív és látást veszélyeztető állapot (opticus neuropathia compressio következtében vagy cornealis ulceratio), aktív, de a látást közvetlenül nem veszélyeztető folyamat (myopathia, enyhébb keratitises jelek, congestiv jelek és tünetek) és idült, stabillá vált ophthalmopathia.

Decompressio előtt (ami spontán is előfordulhat) mindenképpen a *nagy adagú* (akár szájon át 1—2 mg per kg) *prednison*-kezelést kell megkezdeni, s az adagot a klinikai tünetek javulásától függően csökkenteni. A 2 héten át folytatott *röntgen-irradiatio* (2000 cGy 10 fractióban) ugyancsak jó hatású lehet, néha azonban cataracta-képződéshez és a szem kiszáradásához vezethet, diabetesben a radiatiós retinopathia veszélye miatt eleve kerülni kell alkalmazását. E két nem invasiv módszer eredményeként a masszív exopthalmusszal járó panaszok leginkább visszafejlődnek és tartós remissio következhet. Ha azonban a folyamat mindezek ellenére előre halad, a látásélesség egyre romlik vagy a keratitis is fokozódik, a *sebészi beavatkozás* nem kerülhető el, a gyulladásos jelek átmeneti fellángolása esetén kiegészítő steroid-medicatio is indokolt. A remissio bizonytalan időtartama miatt a betegek gondos ellenőrzése szükséges a steroidtherapia tartós folytatásával.

Iványi János dr.

PLASZTIKAI SEBÉSZET

Szilikon emlő implantátumok és kötőszöveti betegségek. Sanchez-Guerrero, J., Liang, M. H. (Department of Rheumatology and Immunology, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA 02115, USA): Br. Med. J., 1994, *309*, 822.

Az Egyesült Államokban és Kanadában 1962 óta 1—2,2 millió nőnek implantáltak az emlőjébe szilikont. Két évvel később 2 betegben hypergammaglobulinaemiát mutattak ki szilikon és paraffin injekció után; 18 évvel később az első 3 szilikon implantációs betegben kötőszöveti betegséget közöltek. Azóta 293 kötőszöveti beteget vagy panaszt írtak le angol nyelven. 1992-ben az Egyesült Államok Élelem- és Gyógyszer Igazgatóság beszüntette az implantátumok használatát. Az első közölt esetek között aránytalanul sok volt a scleroderma és a sclerodermaszerű rendellenesség, amelyek a legmeggyőzőbb módon utaltak környezeti okokra (pl. szilikon, polivinil-klorid, toxikus olajok és triptofán befolyásra). Más kötőszöveti betegségek társulására is felhívták a figyelmet, mint a szisztémás lupus erythematosus, gyulladásos myopathiák, rheumatoid arthritis. A kérdés eldöntése nehéz, hogy a szilikon implantátum jelenti-e a kötőszöveti betegség potenciális kockázatát? Nincs pontos adat arról, hogy hány asszonynak van szilikon emlő implantátuma és rendszeres ellenőrző vizsgálatok sincsenek. Végül felmerül, hogy mit ajánljon az orvos. Ha az illető jól érzi magát, nincs helyi problémája, mint a keményedés vagy az implantátum repedése, nem kell semmit tenni. Kötőszöveti betegséget vagy rheumás panaszokat esetről esetre kell kezelni. Ismeretlen, hogy az implantátumok eltávolítása változtat-e a kötőszöveti betegség lefolyásán. A közölt 12 esetből 7-ben némi javulás következett be. Kilenc sclerodermás beteg közül négynek a bőre javult. Két szisztémás lupus erythematosus esetben klinikai és szerológiai javulást észleltek. Hogy a szilikon emlő implantátum idéz-e elő kötőszöveti betegséget, a vélemények ellentmondásosak. A közölt esetek növekvő száma ellenére meggyőző megállapítások nincsenek.

Jakobovits Antal dr.

Szilikon emlő implantátumok és a szoptatás. Berlin, C. M. (The Milton S. Hershey Medical Center, Hershey, PA 17033): Pediatrics, 1994, *84*, 547.

Az utolsó három évtizedben az USA-ban mintegy 1 millió szilikon emlő implantáció történt. Nem ismert ezen esetekben a szoptatás incidenciája. Két aggodalom merül fel a szoptatással kapcsolatban: 1. szilikon vegyületek átszivárgása a tejbe, 2. az implantátummal bíró anyában esetleges fellépő kötőszöveti betegség (human adjuvans betegség) anyagai az anyatejbe jutván a csecsemőben is pathologiás folyamatot indítanak el.

A szerző e kommentár jellegű írásában két 1994-es közlemény eseteit tárgyalja.

Az egyik közleményben 11 gyermekben oesophagus motilitási zavart írnak le, a másikban két gyermekben rheumás jellegű tüneteket.

Megállapítható, hogy pontosabb nyilvántartás, felmérések, kontrollált tanulmányok szükségesek az esetleges oki összefüggések feltárásához.

A szilikon, illetve más biológiai produktumok anyatejben történő megjelenése és koncentrációja további alakulása is vizsgálatokat igényel.

A szerző véleménye szerint a helyzet részletesebb feltárásáig a szoptatás nem kontraindikálható szilikon emlő implantátumokkal rendelkező anyákban.

Marosvári István dr.

Műtét utáni emlő-helyreállítás. Watson, J. D. Saintbury, J. R. C. Dixon, J. M. (St. John's Hospital at Howden Livingston, West Lothian, Anglia): Br. med. J., 1995, *310,* 117.

Szerzők a rosszindulatú daganat miatt eltávolított női emlő pótlásának lehetőségeit foglalják össze saját tapasztalataik alapján. Az 1982 és 1992 közötti tíz év alatt az Edinburgh Breast Unit sebészi team által operált beteganyag feldolgozásából kiderül, hogy ez idő alatt évi 20-ról folyamatosan növekvő számban és a vizsgált időszak utolsó három évében tartósan évi 100 körüli emlőpótlást végeznek a betegek fokozódó igénye és saját jó tapasztalataik alapján. Az emlőpótlások több mint felét — kezdettől fogva — azonnal, tehát az emlő eltávolításával egyidejűleg végezték.

Az azonnali pótlás a beteg számára időt takarít meg, viszont nagyobb és hosszabb műtétet jelent. Alapvető elv, hogy a jó esztétikai eredményre törekvés az onkológiai szempontok érvényesülését nem befolyásolhatja.

Az azonnali vagy késői rekonstrukció indikációját, valamint a rekonstrukció módját számos tényező mérlegelésével, minden beteg esetében egyénileg kell eldönteni.

A rekonstrukció lehetőségei: prothesis (implantatum), szövettágító (tissue expander) + prothesis, saját szövet átültetés bőrizom lebeny (myocutan lebeny) alkalmazásával.

Mindegyik módszer alkalmas azonnali vagy késői helyreállításra egyaránt.

Az egyes módszerek alkalmazásának feltételei:

1. *prothesis:* kisméretű emlők, elegendő bőr (eredeti vagy lebenyátültetéssel pótolt). Késői pótlásnál a rossz minőségű heg és a megelőző radiotherapia ellenjavallatot jelent.

2. *szövettágító + prothesis:* kis- és középméretű emlők, elegendő bőr (mint fent). Késői pótlásnál a rossz minőségű heg és megelőző radiotherapia ellenjavallatot jelent.

3. *myocutan lebenyek:* nagy emlők, nagy bőrmetszések, bizonytalan sebzárás. Késői pótlás besugárzás után is elvégezhető.

Módszerek és tapasztalatok: A szilikongéllel töltött implantatumokkal kapcsolatban gerjesztett pánik sokakat elriaszt ennek alkalmazásától. Az Egyesült Királyságban és az USA-ban is engedélyezett ezek használata emlőpótlásra. Noha — főleg a régebben használt vékony falú típusoknál — kis mennyiségű szilikon kiszivároghat az implantatumból, sőt az esetek kb. 1%-ában az implantatum rupturálhat, semmilyen bizonyíték nincs arra, hogy ez carcinogen hatású lenne vagy hogy bármilyen más emberi szervet károsítana. Ezt nagy beteganyagon végzett számos, megfelelő kontroll csoportokkal összehasonlított vizsgálat igazolja.

A konyhasóval töltött implantatumok a konyhasó elszivárgása miatt kevésbé megbízhatók, a szilikonnal töltött implantatumokkal elérhető esztétikai eredmények jobbak, természetesebbek.

Azonnali emlőpótlásra a prothesis ritkán ad jó eredményt. Általában az azonnal beültetett szövettágító, annak több hónapon át történő feltöltése (mely a tágítóhoz tartozó, bőr alatt elhelyezett töltőegységen át hetente befecskendezett konyhasóval történik) után szilikonnal töltött prothesisre cserélése biztosít jó eredményt.

A szilikon implantatumok alkalmazásának leggyakoribb komplikációja az implantatum körüli kötőszövetes tok zsugorodása, az ún. capsularis contractura. A modern, texturált felületű *(Ref.: a finom frottír anyaghoz hasonló felületi kiképzés)* implantatumok alkalmazása óta az addig kb. 50%-ban jelentkező caps. contractura gyakorisága 10% alá csökkent. E szövődmény a pótolt emlő megkeményedését, alakváltozását, diszkomfort érzést, esetleg fájdalmat okozhat. Megoldása a kötőszövetes tok eltávolítása (capsulectomia) vagy bemetszése (capsulotomia). Esetenként a sima felületű implantatum kicserélése texturált felületűre.

Az implantatum beültetést követően fertőzés kb. 5%-ban fordul elő, ami elkerülhetetlenül a prothesis eltávolítását vonja maga után. A legtöbb intézetben ezért antibiotikus profilaxist alkalmaznak.

Lappangó fertőzés következménye lehet a korai caps. contractura vagy az implantatum által erodálódott bőrön át annak kilökődése.

Radiotherapiában részesült betegeknél a késői helyreállítás sem prothesis, sem szövettágító beültetésével nem ajánlatos, mert a radiotherapia a szövetek fibrosisát, rigiditását okozza, ami éppen annak a szöveti rugalmasságnak az elvesztésével jár, ami az implantatum befogadásának alapfeltétele.

Az emlő azonnali pótlása esetén az implantatum nem zárja ki a postoperativ radiotherapia alkalmazását. Ilyenkor több frakcióban, hosszabb idő alatt célszerű elvégezni a besugárzást a szöveti reakció és a következményes fibrosis csökkentése céljából. *(Ref.: ez az eljárás igen szoros és gondos szakmai együttműködést kíván a sebész és radiotherapeuta között, de még ilyen körülmények között is bizonytalanná teheti a műtéti eredményt.)*

Chemotherapia az emlőpótlás bármilyen módszerének alkalmazása után a szokott módon alkalmazható a sebgyógyulást követően.

Az implantatummal történt emlőpótlás után az emlők szimmetriája nem mindig állítható helyre. Ilyenkor az ép emlőn végzett korrekciós műtét (mastopexia vagy az ép emlő reductiója) lehetősége, szükségessége merülhet fel. E tényt a beteggel a rekonstrukció elvégzése előtt közölni kell.

Myocutan lebenyek közül leggyakrabban a latissimus dorsi izommal együtt a hát bőréből vett bőrsziget átültetését, valamint az egyenes hasizommal együtt átültetett alhasi bőr — subcutis sziget átültetését (transverse rectus abdominis myocutaneous, TRAM flap) végzik. A latissimus dorsi lebeny legtöbbször nem elegendő az emlődomborulat teljes pótlására, ezért szilikon implantatummal kell kombinálni, annak minden lehetséges szövődményével együtt. A TRAM-lebeny általában elegendő autolog szövetmennyiséget tartalmaz az emlődomborulat kellő pótlásához. Átültethető megtartott izomnyéllel, vagy szabad lebenyként mikrovaszkuláris anasztomózisok készítésével. Előnye, hogy alkalmazásával elkerülhető idegen anyag beültetése, a postop. radiotherapia azonnal elkezdhető. A kozmetikai eredmény jobb.

Hátránya, hogy időigényes, általában két team együttes munkáját igényli. Hosszabb a lábadozási idő, a hason hosszú, haránt irányú heg marad vissza. Utóbbit ellensúlyozza, hogy a páciens megszabadul hasi bőr- és zsírfeleslegétől, ami kifejezett esztétikai előnyt jelenthet. Legfőbb probléma, hogy a TRAM-lebeny részleges elhalása 5—10% körüli gyakorisággal fordulhat elő — az alkalmazott technikától is függően. E szövődmény a latissimus lebenynél csak elenyésző mértékben lép fel. További hátrány, hogy a hasfalat a m. rectus abdominis hiánya gyengíti és az esetek kb. 10%-ában lép fel hasfali sérv a műtét után. *(Ref.: a hasfali sérv fellépésének ilyen aránya a nemzetközi adatokkal összehasonlítva kiugróan magas, irreális. Nemzetközi viszonylatban a legrosszabb eredmények is 4—5% körül mozognak.)*

Az emlődomborulat eredményes pótlása után általában hat hónappal kerülhet sor a bimbó és areola pótlására. A bimbót általában kis lokális lebennyel, az areolát szabad bőrátültetéssel vagy legegyszerűbben tetoválással szokás pótolni. Léteznek külső bimbó-areola prothesisek is, melyeket fel lehet ragasztani.

Az emlő részleges kimetszése után visszamaradt kozmetikai hibák, defectusok is

pótolhatók megfelelő implantatummal vagy myocutan lebennnyel. Az idevonatkozó irodalmi adatok még nem elegendőek az eredmények végleges megítéléséhez.

Kozmetikai célból végzett emlőnagyobbítások után keletkezett emlődaganatok kezelése.

Végezhető a tumor széles kimetszése és radiotherapia az implantatum eltávolítása nélkül. Ilyenkor a besugárzást több frakcióban, hosszabb idő alatt célszerű elvégezni a szöveti fibrosis csökkentése céljából. Ha szükséges, mastectomiát kell végezni azonnali rekonstrukcióval, a szimmetria helyreállítására.

Donáth Antal dr.

A plasztikai sebészet Franciaországban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139,* 466.

Több francia orvosi szervezet felháborodva reagált a televízió egy plasztikai sebészetet reklámozó leadására. Szerintük ez az etikai kódexbe ütközik. Az Ordre des Medicins d'Ile des France által rendezett vitában a francia plasztikai sebészet számos hibája került szóba (Le Monde, febr. 9.). 1994. nov.-ben 48 intézetben kontrollálták a plasztikai sebészeteket, köztük volt 2 közkórház, 41 privát klinika, 1 eü. központ és 4 önálló orvosi praxis. Az érintett 54 orvos közül csak 13 volt kvalifikált plasztikai sebész, számosan még csak nem is voltak sebészek, hanem dermatológusok és általános orvosok. A vizsgáló szerint a francia plasztikai sebészetet űző kvalifikálatlanok ennél jóval nagyobb arányban fordulnak elő. Plasztikai sebészet terén 4000 francia orvosnak van biztosítása, holott csak 400-nak van erre képesítése. A vizsgálat megállapította, hogy a plasztikai operációk áraiban is nagyok az eltérések. A térdek liposuctiója egyik klinikában 1300 Fr-ba, egy másikban 11 000 Fr-ba kerül. Érdekes, hogy az ár sok helyütt attól függ, hogy megfizeti-e a beavatkozást a biztosító, így a rhinoplasztika ugyanannál a műtőnél 2300 frankba, ha esztétikai célból történt, 4000—6000 frankba kerül. Sok esetben a műtét árairól az információ csak szóbeli és hiányos. A költségvázlat „karikatúraszerű". A Martinique szigeti francia betegek csak a számla postai megérkezésekor értesültek arról, hogy a biztosító nem vállalja a költségeket. Műtét előtt nem történik meg a kellő felvilágosítás a lehetséges mellléktünetekről. Két párizsi klinika, melynek engedélyezése 1972-ig szólt, és 1977-ben be is vonták azt, egyszerűen tovább működött, egy másik intézmény, mely orr-fül-torok, szemészeti és kissebészeti beavatkozásokra kapott engedélyt, kizárólag kozmetikus sebészettel foglalkozott, engedély nélkül. Az új szabályozásban mindezekre is ki fognak térni; remélik, hogy a kormányzat megakadályozza a képzetlenek sebészkedését.

Ribiczey Sándor dr.

Fejlemények a francia plasztikai sebészetben. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139,* 529.

Egy párizsi esztétikai klinika orvosai kijelentették: „nem vagyunk kvalifikálva, de kompetensnek érezzük magunkat" (Le Monde, febr. 17.). A párizsi sajtóklubban rendezett sajtóösszejövetelen védekeztek így az Ordre des Medicins vádjai ellen. Ez a szervezet nemrégiben ezen klinika orvosai ellen határozott el rendszabályokat, mert a tv-ben reklámozták kozmetikus-sebészi ténykedésüket. Egy titkos jegyzékben szerepelt az az adat, hogy a kozmetikus sebészetben dolgozó orvosok egyike sem rendelkezik plasztikai sebészeti kiképzéssel. A sajtó-összejövetelen az érintett ovosok a titkos jegyzék állításait értelmetlennek minősítették, ők magukat nagyon is alkalmasnak ítélik a kozmetikus sebészetben. Bár nem rendelkeznek hivatalos bizonyítvánnyal, de a kívántnál jóval több visszeret és felesleges hájat távolítottak el. Az esztétikai orvostan nemzeti szindikátusa tervez egy speciális kétéves kurzust, melyben az anaesthesia, a hormonológia, a bőr, hajzat, a cellularis öregedés, a nyirokrendszer és a zsírszövet ismereteiben kerülnének továbbképzésben az általános orvosok. Tárgyalás folyamatban van az eü. és az oktatásügyi minisztériumokkal. A francia eü. vezetők azonban nem támogatják ezeket az elképzeléseket. Nem szándékoznak elválasztani a plasztikai sebészettől a kozmetikai sebészetet.

Ribiczey Sándor dr.

ONKOLÓGIA

A malignus és semimalignus bronchusstenosisok endoscopos lasertherapiájának hétéves áttekintése különös tekintettel a tumortömeg redukciójára. Fatemi, M., Fricke, D., Fatemi, R., Firusian, N. (Abt. Allgem., Gefaess-Unfallchir., St. Johannes-Hospital Bonn, Abt. Haematol.-Onkol., Elisabeth-Krkh., Recklinghausen, Teheran Univ. Dpt. Medic. Science): Tumordiagn. u. Ther., 1994, *15,* 109.

A hörgőrákos betegek kezelése általában inkább a palliatióra, mintsem a kuratív hatás elérésére irányul. A szerzők a számos életveszélyes szövődmény közül a stenotisáló folyamatok kezelésével foglalkoztak. 113 esetben végeztek palliatív (esetleg kuratív) céllal recanalisatiót, ezek közül jelen vizsgálatban 62 szerepel. A betegek átlagos életkora 64,5 (20—81) év volt, a férfő : nő arány 45 : 17. Az esetek többségében (55%) laphámrákot kezeltek Neodym-YAG laserrel (1064 nm hullámhossz, 100 W-ig emelhető változtatható teljesítmény), fiberoscopon keresztül. A kezelést local-anaesthesiában végezték, a kezelési szünetekben ortszondán át oxigént adagolva. 1 perc alatt átlag 15—20 laserimpulsust adtak le. Az azonnali eredmények szerint a teljes stenosisokban részleges javulást 42%-ban, funkcionális javulást 11%-ban értek el, 47%-ban nem volt szignifikáns hatás, ezek az arányok részleges stenosis esetén 13%, 80% és 7% voltak. 4—7 hónap múlva utánvizsgálva a betegeket 44%-ban a stenosis komplett megszűnését, 31%-ban persistaló részleges stenosist, 14%-ban a teljes elzáródás megmaradását észlelték, s a betegek 11%-a halt meg ezen időszak alatt. 7 betegnél észleltek erős vérzést (négyet ebből kisebb laserenergia választásával megszüntettek, egy bizonyult lethalisnak), egy betegnél hypertensiv crisis lépett fel, mely gyógyszeres kezelésre jól reagált.

A szerzők hangsúlyozzák, hogy módszerük a bronchus-stenosis megszüntetését és így annak szövődményei (poststenotikus retentio, gyulladás, ventilatiós zavar) elkerülését célozza, a túlélés meghosszabbodása nem érhető el általa. Figyelmeztetnek arra is, hogy a lumen felszabadulása nem vezet feltétlenül a légzésfunkció javulásához, mivel a vascularis károsodások a stenotisalt területen korán kialakulhatnak. A legjobb eredményeket — az anatómiai szituációból érthető módon — részleges stenosisoknál érték el, a rövid szakaszra terjedő elzáródások és a monosegmentalis folyamatok jobban befolyásolhatók voltak. Kuratív hatás semimalignus és malignus folyamatok esetén, a diagnózis korai felállításával (két carcinoid-tumoros beteg) érhető el. A későbbiekben tervezik a laser- és afterloading-therapia kombinálását prospektív vizsgálat keretében.

Pikó Béla dr.

Ritkaság-e az extrapulmonalis kissejtes carcinoma? Schenk, T. és mtsai (Abt. Onkologie, Allgemeines Krankenhauses, Wien): Dtsch. med. Wschr., 1994, *119,* 1591.

A kissejtes carcinomát (KSC) hosszú ideig kizárólagosan a tüdő daganataihoz sorolták. Az első primer KSC-t — a tüdő részvétele nélkül — 1930-ban a mediastinum nyirokcsomóiban észlelték, melyet a nyelőcső, vastagbél, gyomor, gége és ovarium manifesztáció leírása követett. A KSC lokalizációtól függetlenül hasonló morfológiai, klinikai és prognosztikai sajátságokat mutat. A szerzők a KSC aetiológiájára, klinikumára és diagnosztikájára vonatkozó ismereteket és irodalmi adatokat foglalják össze.

Neuroendokrin tulajdonságokkal rendelkező daganatok csaknem valamennyi epithelialis szervből kiindulhatnak. Az epithel világos sejtjei diffúz endokrin szervet, vagy parakrin rendszert képeznek. Más teória szerint az APUD sejtekhez sorolhatók. A KSC egyéb daganatokkal: carcinoiddal, laphám- és adenocarcinomával kevert tumort is képezhet. Nem észleltek szövettani heterogenitást melanomával, medullaris pajzsmirigyrákkal. Ezért a KSC-t inkább endodermalis eredetűnek tartják. A KSC sokirányú neuroendokrin differenciálódásra képes daganat, bár neuroendokrin saját-

ságokkal más tumorok, tüdő- és vastagbélcarcinomák is rendelkezhetnek.

A klinikai tünetek a szervi lokalizáció függvényei. A lefolyás agresszív és gyors. A tumor felfedezésére colon KSC-ben szenvedő beteg között 83%-ban a III. és IV. stádiumban került sor. Kevert daganatokban a késői stádiumban történő felismerés jobb prognózist jelent. A kevert daganatok metastasisaiban a KSC általában agresszívabb, a helyi áttétekben a kissejtes komponens dominál, a távoliakban ez a kizárólagos.

A KSC-ben ismert paraneoplasiás syndromák közül ACTH termelő tumort, Schwartz—Bartter-syndromát, inadaequat ADH szekréciós tünetcsoportot észleltek. Ritkán neurológiai tünetek is előfordulnak: pseudomyasthenia, subacut sensoros neuropathia, cerebellaris degeneratio.

A KSC kialakulásában hajlamosítótényező lehet a vastagbél adenomatosus polypusa, exogen rizikótényező a dohányzás a gége KSC-ban. Megfigyeltek társulást szájüregi laphámrákkal, tubulovillosus tumorral. Genetikus hajlamra utal a betegek családjában rosszindulatú daganatok halmozódása.

A fénymikroszkópos kép az ismert, zabszemhez hasonlatos sejteket mutatja. Elektronmikroszkóposan szabálytalan sejtmag, durva chromatin szerkezet, keskeny cytoplasma látható. Diagnosztikus a membran körül neurosecretoros granulák jelenléte. A granulák hiányozhatnak, vagy ciklikusan választódnak ki. Újabban a KSC szövettani felosztásában intermedier és mérsékelten differenciálatlan variánsokról is beszélnek.

A diagnosztikában tekintetbe kell venni, hogy a neurosecretio, ill. a neuroendokrin tünetek hiányozhatnak. Extrapulmonalis KSC csak akkor állapítható meg, ha a tüdő tumora kizárható. A kezelés korai műtét. A bőr KSC-ben sugár therapiát alkalmaznak. A mediastinum daganatát chemotherapiában részesítik. A különféle lokalizációjú KSC-ben kombinált cytostatikus kezeléssel a betegek 55%-ában 10 hónapos remissziót és 1 éves túlélést észleltek. A chemotherapia után 27%-ban sugárkezeléssel újabb, részleges remissziót értek el. A legjobb remissziós eredményt (73%) cisplatin-etopsid kezeléssel tapasztalták. Prostata KSC-ben a hormon kezelés hatástalan, akárcsak a guanethidin analógokkal. Az alfa-interferon kezeléssel nincs elegendő tapasztalat.

Holländer Erzsébet dr.

Szűrés vastagbélrákra. Toribara, N. W. és Sleisenger, M. H. (Division of Gastroenterology, Department of Medicine, University of California, San Francisco, USA): N. Engl. J. Med., 1995, *332*, 861.

A colorectalis carcinoma a második halálok az USA-ban és kb. 56 ezer halált és 150 ezer új esetet várnak ebben az évben. A fiberoptikás technika bevezetése és fejlődése az elméleti lehetőséget megteremtette a betegség eliminálására, de mivel a totális colonoscopia szűrővizsgálatként a teljes populációra nem praktikus, így csak az átlagnál nagyobb kockázatú csoportoknál célszerű alkalmazni. A szerzők ebben a közleményben megvitatják az utóbbi idők biológiai és klinikai kutatásainak eredményeit, amelyek megváltoztatják a betegség jobb megértését és megközelítését. Epidemiológiai tanulmányok azt mutatják, hogy táplálkozási szokásaink megváltoztatásával és aspirin használatával csökkenthető, míg dohányzással fokozható a colorectalis carcinoma előfordulása. Jelenleg azonban a mortalitás csökkentése a praecancerosus állapotok felismerésével és eltávolításával, illetőleg a curabilis stadiumú carcinomák felfedezésével érhető el. A colon carcinogenesis egy többlépcsős folyamat, amely számos morphologiai és molekuláris lépésen keresztül valósul meg. Tények igazolják, hogy a legtöbb colorectalis carcinoma megelőző adenomából alakul ki. A carcinogenesis mechanizmusai: egy 1988-as tanulmány kimutatta, hogy számos génrendellenesség közösen fordul elő a colon carcinogenesise során és fontosabbnak tűnik a rendellenességek halmozott előfordulása, mint megjelenésük sorrendje. Ebben a tanulmányban a legtöbb génrendellenességet kromoszóma deletio miatt látták. A közelmúltban izoláltak 4 gént, amelyek a rokonság többségében felelősek lehetnek a „hereditary nonpolyposis colorectal cancer" kialakulásáért. Ezek a következők: h MSH2, h MLH1, h PMS1, h PMS2. Ezek a gének a bakteriális mut HLS komplex humán megfelelői. Ezek a gének a DNA-ban a hibás bázispárok kijavításában játszanak szerepet. Ezen funkció elvesztéséről gondolják, hogy lehetővé teszi a hibás bázispárok elszaporodását, amelyek egy replikációs hibájú fenotípust eredményeznek, amely nagy százalékban megfigyelhető a „hereditary nonpolyposis colorectal cancer" esetén és a sporadikus colon carcinomás esetek mintegy 15%-ában. Ezen tumorok általában a flexura lienális felett találhatók és úgy tűnik, hogy apró mutációkat szenvednek inkább, mint a DNA nagyobb darabjainak elvesztését és jobb prognózisúak, mint a nem replikációs hibás fenotípusú carcinomák. Molekuláris genetika: Vogelstein azt mutatta ki, hogy a colorectalis carcinogenesis folyamatában a K-ras pontmutációk és az 5q kromoszóma/APC esetén 18q (DDC) és 17 p (p53) kromoszómák allélvesztése közös volt. A colorectalis carcinoma kifejlődésében részt vevő géneket két csoportra lehet osztani feltételezett funkcióik alapján: replikációs signal génjei, K-ras, APC, DCC és a DNA állandóságát biztosító gének replikáció során h MSH2, hMLH1, hPMS1, hPMS2 és p53. Általános szűrésre egyik sem tűnik hasznosnak, de meghatározott esetben értékesek lehetnek. A polymerase — chain reakcióval ki lehet mutatni a betegek székletében a neoplasticus ras pontmutációkat, azonban széles körű szűrésre nem alkalmas. In vitro kísérletben kimutatták, hogy a neoplasia fejlődését gátolni lehet funkcionáló p53 és hMLH1 gének coloncarcinomás sejtvonalakba beépítésével, amelyekből hiányoznak ezen gének aktív termékei. Az ilyen célzott génterápia hasznos lehet a jövőben. Családi anamnesis: a legelhanyagoltabb része a szűrésnek. Coloncarcinomás anamnesis az első fokú rokonokban fontos előrevetítője az adenomák jelenlétének és még az úgynevezett sporadikus polypoknak és rákoknak is lehet örökletes alapja. Az örökletes nonpolyposis colorectalis carcinoma family cancer syndromához tartozik és anamnesisét és géntulajdonságait illetően különbözik a sporadikus colorectalis carcinomától. A két tumor morphologiai és histologiai jellegzetességei alapján nem különíthető el egymástól és a syndroma gyakran aluldiagnosztizált, ha a családi anamneis nem pontos. Székletvér meghatározása: a szűrés legellentmondásosabb területe. Az egyszerű és érzékeny módszerek bevezetése nagy tanulmányok elvégzéséhez vezetett, amelyek azt mutatták, hogy a korai stádiumú rákok felismerésében növekedés tapasztalható, de csak egy nagy randomizált vizsgálat mutatott a mortalitásban is csökkenést. Amíg jobb és meggyőzőbb eljárás nincs, addig szűrési céllal használni kell. Flexibilis sigmoideoscopia: gyakorlott kézben a 60 cm-es eszközzel a leszálló vastagbelet el lehet érni és 2—3 × több neoplasiát lehet felismerni, mit rigid eszközzel. A vizsgálatot 5—10 évenként végezve szerves része kell hogy legyen egy szűrőprogramnak. Az örökletes nonpolyposis carcinoma gyanúja esetén azonban nem elégséges, mivel ezek kétharmada a flexura lienális felett helyezkedik el. Irrigoscopia: a colonoscopia mellett a kettős kontrasztos vizsgálat hátterébe szorult. Kevésbé sensitiv, különösen az egy cm-nél kisebb polypok és a vastagbél anatómialag szűkebb területein. Flexibilis sigmoideoscopiával kombinálva azonban megfelelő alternatívája a colonoscopiának. Hydrocolon ultrahang: a vastagbél vízzel való feltöltését, majd külső ultrahangvizsgálatát hatásosnak tartják a carcinomák és nagy polypok felfedezésében, de mivel nem minden vizsgáló tudta ezt így egyértelműen igazolni, ezért a használata a szűrési programban kérdéses. Colonoscopia: jelenleg a gold standard vizsgálat. A National Polyp Study vizsgálatai szerint az összes adenoma eltávolítása 76—90%-kal csökkenti a colon carcinoma incidenciáját. Az optimális ellenőrzési protokollt még ki kell dolgozni, de a legtöbb betegnél a 3 évenkénti vizsgálat elégséges. Költség, hatékonyság: a bizonyítékok adottak, hogy a szűrési program valóban ki tudja mutatni a praemalignus állapotokat, a koraibb stádiumú carcinomákat és csökkenteni tudja a mortalitást. A vita eltolódik afelől, hogy a vizsgálatok vajon hatékonyak-e, afelé, hogy a társadalom úgy tekinti-e, hogy a haszon megéri a költségeket. Összességében az elmúlt néhány évben a klinikai, biológiai és molekuláris genetikai ismereteink növekedtek a colorectalis rákkal kapcsolatban. A technológiai, a klinikai és az alaptudományok fejlődési eredményei izgalmasak

és azt a reményt keltik, hogy közelebb jutunk a colorectalis carcinoma halálozásának csökkenéséhez.

Vajda Kornél dr.

A szűréssel felfedezett emlőrákok agresszivitása. Hakama, M. és mtsai (Dept. of Public Health, Univ. of Tampere, Box 607, FIN-33101 Tampere, Finland): Lancet, 1995, *345,* 221.

A szerzők három régióban végzett emlőrákszűrés eredeményeit vizsgálták. 34 000 nőt hívtak be szűrésre. A nők 90%-a jelent meg s közülük 195 esetben diagnosztizáltak emlőrákot. A legtöbb rákot (135) a szűrés első menetében találták. 61 betegnél a szűrések között diagnosztizáltak emlőrákot és 8 esetben azon nők között, akik nem jelentek meg a szűrésen.

A tumor agresszivitásának a megítélése a DNA flow cytometria és a TNM status alapján történt. A klinikai kiértékelés és a histologiai tipizálás az mutatta, hogy a szűrés első menetében felfedezett rákok rendelkeznek a legalacsonyabb malignus potenciállal, több mint 75% volt kicsi (T_1) és hónalji nyirokcsomó negatív (N_0) és 16% volt intraductalis. A későbbi szűrések során felfedezett rákok tumornagysága és nyirokcsomóstátusa hasonló volt, mint a szűrések közti időben diagnosztizált rákoké. A szűrésen meg nem jelentek között diagnosztizált emlőrákok ugyancsak nagyok és nyirokcsomó-pozitívak voltak. A DNA index és az S-fázis frakció együttesen megerősítette, hogy a szűrés első menetében felfedezett rákoknak alacsony a malignus potenciálja, 12% volt a III. típusú agresszív tumorok aránya, míg a szűrések között diagnosztizált rákok agresszívebbnek látszottak, 33% volt a III. típusú agresszív tumorok aránya.

A szűréssel felfedezett rákok kevésbé látszottak agresszívnek, mint a szűrések között diagnosztizált és a meg nem jelentek közt diagnosztizált emlőrákok. A szűrés hatásosságának korai jelzői arra utalnak, hogy az emlőrák mortalitása a jövőben csökkenni fog.

Balázs Mihály dr.

Az emlőszűrések közötti hároméves időtartam nem túl hosszú? A szűrések között diagnosztizált rákok előfordulása az NHS emlőszűrő program északnyugati régiójában. Woodman, C. B. J. és mtsai (Centre for Canc. Epidem., Christie Hosp. NHS Trust, Withington, Manchester M 20 4 QL): Brit. med. J. 1995, *310,* 224.

A tömeges emlőszűrés magában hordozza az emlőrák halálozás csökkenésének a lehetőségét. A szűréssel elért korai rákdiagnózis az emlőrákhalálozás 25%-os csökkenéséhez vezethet. A korábbi szűrések eredményei ebben a vonatkozásban valóban kielégítőek voltak, azonban kevés információ állt rendelkezésre arra vonatkozóan, hogy milyen gyakoriak a szűrések között felfedezett ún. időközi emlőrákok. Ezen időközi rákok gyakorisága annál kisebb, minél eredményesebb a szűrés.

Az időközi rákok megjelenhetnek a szűréskori tévedés eredményeként, mint fals negatív időközi rákok, vagy a negatív szűrés után, mint valódi új esetek, azaz mint valódi időközi rák. A szűrés technikájának, érzékenységének a javulása elsősorban a fals negatív időközi rákok számát csökkenti.

A szerzők azt találták finn és svéd vizsgálókkal összhangban, hogy az időközi rákok gyakorisága a szűrések közti intervallum hosszának a függvénye. 24 hónapos intervallum felett az időközi rákok gyakorisága jelentősen növekszik és a háromévenkénti szűrésnél az időközi rák gyakorisága csaknem megegyezik a nem szűrt nőknél találtakkal. A harmadik évben diagnosztizált időközi rák többsége valószínűleg nem ú. n. fals negatív, hanem valódi időközi rák. Ezen rákok gyakorisága csak egy rövidebb szűrési intervallummal csökkenthető és a szerzők véleménye az, hogy a hároméves szűrési intervallum tovább nem tartható.

Balázs Mihály dr.

Az emlőrák adjuváns kezelése. Kaufmann, M. (Univ.-Frauenklin. Heidelberg): Dtsch. med. Wschr., 1994, *119,* 387.

Az emlőrák incidenciája a nyugati országokban emelkedik, ennek ellenére ezen heterogen és korán micrometastasisokat adó — azaz idült rendszerbetegségnek tekinthető — daganatnak a mortalitása közel állandó maradt. Az utóbbi években megváltozott az emlőrákos betegek kezelésének szemlélete, ez részben a műtéti radikalitás csökkenésében és a systemás therapia változásában nyilvánul meg.

A nemzetközi vizsgálatok 10 és 15 éves túlélési eredményeinek elemzése azt jelzi, hogy az adjuváns systemás kezelés nemcsak a recidívamentes túlélést, hanem a betegek teljes túlélését is megnyújtani képes, a nyirokcsomó-metastasisos, megfelelően kezelt betegek 12%-a él 10 év múlva. Az antioestrogen tamoxifen (TMX — hazai készítmény: Zitazonium) adásával a recidívaarány 25±2%-kal, a halálozás 17±2%-kal csökken, ezek az adatok 50 éves kor alatt castratióval 26±6%, 25%, chemotherapiával (CHT) 21±2%, 11±2%. Bebizonyosodott, hogy a poly-CHT eredményesebb a monotherapiánál és a perioperatív kezelésnél, de a szokásos CMF (cyclophosphamid-methotrexate-fluorouracil) kezelés 6 hónapról 12 hónapra nyújtása nem javítja az esélyeket, ezzel szemben a TMX 2—5 éves adása hatékonyabb az egy éven át történő adagolásnál. A nyirokcsomó-metastasisos betegek esetében az adjuváns kezelés hatékonysága kétszer akkora, a CMF-kezelés főleg a fiatal (praemenopausalis), 1—3 pozitív axillaris nyirokcsomós betegeken, míg a TMX az idős és magas oestrogenreceptor-tartalmú tumorosokon hatásos.

70 év felett a TMX eredményes, 50 és 69 év között mind a TMX, mind a CHT, de főleg kombinációjuk hasznos, míg 50 év alatt a hormonkezeléssel való kiegészítés a CHT esélyein nem javít. Az adjuváns, aspecifikus immuntherapia eddig nem adott objektiválható eredményt.

Az 1992-ben megfogalmazott therapiás ajánlás szerint a negatív axillaris statusú, alacsony kockázatú betegek nem igényelnek kezelést, közepes rizikó mellett — mind prae-, mind postmenopausában — TMX-t, a magas kockázatú praemenopausalis csoportban a receptornegatívak CHT-t, a -pozitívak CHT-t és esetleg TMX-t kapnak, postmenopausában a receptornegatívak CHT-t esetleg TMX-nel, a -pozitívak TMX-et esetleg CHT-val. Seniumban ismét a TMX adandó, ezt receptornegatív betegeken kiegészíthetjük CHT-val, ha az a beteg számára tolerálható. Pozitív axillaris status mellett praemenopausában a receptornegatív betegek CHT-t, a -pozitivak CHT-t és esetleg TMX-et kapnak, postmenopausában a receptornegatívak CHT-et esetleg TMX-el, a receptorpozitívak TMX-et esetleg CHT-val. Seniumban receptornegativitás esetén a javaslat megkérdőjelezi, de nem zárja ki a CHT-t, receptorpozitivitásban előírja a TMX-et.

A helyes kezeléshez szükséges az individuális rizikó megállapítása (quantitativ hisztológiai mutatók (tumorméret, grade, EGF-R, ploidia, S-phasis arány, csontvelői micrometastasisok, kathepsin-D, urokinase-plasminogenaktivatorok, neoangiogenesis-factor), axillaris nyirokcsomóérintettség, életkor, hormonális status, a primaer tumor hormonreceptor-tartalma, a beteg fizikai és pszichés terhelhetősége), a therapeuta tapasztalata, a rendszeres kontrollok biztosítása és a betegek haszon-kockázat elv alapján történő orientálása a kezelésre.

Jelenleg a cytostaticumok akut toxicitása ismert és nem elkerülhető, a második malignomák ritkák. A 6 ciklus CMF-fel azonos hatásúnak tűnik a 4 ciklus antraciklintartalmú kombináció. Emlőmegtartó műtétek esetén a szendvics-kezelés (3 ciklus CMF-besugárzás — 3 ciklus CMF) vagy az 1 CMF-ciklus utáni párhuzamos kezelés javasolható. A TMX kedvező hatásai ismertek: csökken az ellenoldali emlőben a rákrizikó, az osteoporosis, a cholesterinszint, a súlyos cardiovascularis betegségek aránya, de nőhet a corpuscarcinoma kockázata.

Új utaknak tekinthetők a standard CHT kombinálása kémiai castratióval, magas kockázatú betegeken a nagy dózisú kezelés őssejt-supportatióval (autológ csontvelőtransplantatióval). *Bonnadonna* és mtsai szerint primaer CHT-val (neoadjuváns kezelés) az esetek nagy részében jó regressio érhető el, a responder—non responder csoport elválaszthatók, de a túlélés megnyúlása még nem igazolt. A mortalitás csökkentésére a szűrésen kívül vizsgálják a TMX-chemopreventio hatását a rizikócso-

portban (familiaris emlőrák-halmozódás, nulliparitás vagy késői első terhesség).

Általában azt mondhatjuk, hogy — a studie-kon kívül — az adjuváns kezelés annál indokoltabb, minél rosszabb a betegség prognózisa.

Pikó Béla dr.

Agyi és epehólyag-metastasisok cutan melanoma malignum lokális excisiója után 10 évvel. Gawenda, M. és mtsai (Klinik und Poliklinik für Chir., Klinik III für Innere Med., Inst. für Pathol., und Inst., für Radiol. Diagnostik der Univ. Köln): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120,* 289.

Melanoma malignumban (MM) késői metastasisok ritkán fordultak elő, de tekintettel arra, hogy a betegség a fehér bőrű lakosságban egyre gyakoribb, erre is fel kell készülni. A 43 éves férfi tomportájékának bőréből 1983-ban superficiális MM-t távolítottak el. Ezután 10 évig semmilyen panasza nem volt, kivéve a coronariasclerosist, amit bypassal oldottak meg. Csak ezután vette észre, hogy munkaképessége csökkent és rövid idő múlva generalizált epileptiform görcsrohama volt, melynek lezajlása után derült ki a 12. borda és az I. lumbális csigolya fraktúrája. Először idegsebészeti gyógyintézetbe, majd a roham eredetének tisztázása végett a poliklinikára került. Fizikális vizsgálata alkalmával a háti és lumbális csigolyák határvonalán tapasztaltak nyomásérzékenységet, továbbá bizonytalan járást és emlékezetzavart. Laboratóriumi leletei közül mérsékelten emelkedett vvs. süllyedés, LDH és se. alkalikus phosphatase tűnt fel. Igen magas volt a se. cholesterin: 320 mg/dl. A coronaria bypass funkciója kifogástalan volt, az emlékezetzavar nem volt cardialis eredetű.

Neurológiai vizsgálata alkalmával egyre intenzívebb fejfájás, szédülés, orthostatikus helyzetben hányások, enyhe meningeális tünetek derültek ki. A liquorban pleocytosis — 80/3 sejt —, az üledékben mindössze két tumorra igen gyanús sejt volt észlelhető, melyeket nem tudtak sehová sem besorolni. Képalkotó eljárásokkal a 12. thoracalis és I. lumbalis csigolya kompressziós fraktúrája derült ki. Ugyanakkor az epehólyagban 6 × 4 cm-es lágyrészkonzisztenciájú terimét lehetett észlelni. Mágneses magrezonanciával az agyhártyák környékén számos kerek árnyék látszott. Cholecystectomiát végeztek, amikor kiderült, hogy az epehólyag belsejét kitöltő terime melanint tartalmazó MM metastasis. Ezt monoklonális S-100 antitestekkel és MM-specifikus HMB-45 festéssel is igazolták. Rtg-besugárzás, valamint citosztatikus terápia nem történt, mindössze a fokozódó agyoedemát igyekeztek csökkenteni. A beteg 54 nap múlva meghalt, boncolási adatokat nem közölnek.

Nagyobb beteganyagon a MM késői recidívája 0,98—6,7%-ban fordul elő, leginkább a regionális nyirokcsomókban és a pr. tumor környékén, magában a bőrben. Leírtak visceralis áttéteket is. A késői metastasisok kialakulásában közrejátszhat a pr. tumor vastagsága, a lokalizáció, kifekélyesedés, de szerepe lehet pl. gonadotrop hormonoknak is. Hasonló esetet a szakirodalomban eddig nem ismertettek és ami a közlemény legfőbb tanulsága, még 10 év elteltével sem lehet a biztos és végleges gyógyulást kimondani, tehát a beteget élethossziglan kell ellenőrizni. Gyakori kontroll alkalmával a késői metastasisok kiderítésében is van remény eredményes terápiára.

Bán András dr.

TERÁPIÁS KÉRDÉSEK

Törekvések idős korban a hpertonia gyógyszeres kezelésének változtatására. Monane, M. és mtsai (Program for the Analysis of Clinical Strategies, Brigham and Women's Hosp. 221 Longwood Ave., Boston, MA 02115, USA): Hypertension, 1995, *25,* 1045.

Az USA-ban 100-nál több gyógyszer áll rendelkezésre hypertoniások számára. Ezek közül hosszú időn át legnépszerűbbek voltak a diureticumok és a béta-blockolók és tartósan használták a reserpint is. Ráadásul a thiazid-diureticumok évi költsége 5 dollár volt mindössze.

Az 1980-as évek kezdetén szemléletváltozás történt, mégpedig az időskori hypertoniák kezelését illetően. Illetéles fórumok komolyan tanácsolták, hogy az antihypertensivumok mellékhatásaira való tekintettel időskori manifestatiójú hypertonia kezdeti szakában nem kell gyógyszert szedni. Később első szerként a diureticumokat ajánlották, s csak a 80-as évek vége felé született olyan javaslat, hogy első szerként használhatók a calcium-csatorna blockolók és/vagy az ACE-inhibitorok. Feltehetően a Joint National Committee-t (JNC) nemcsak az befolyásolta 1993-ban, hogy ismét a thiazid-diureticumokat és a béta-blockolókat ajánlja, hogy az ACE-inhibitorok évi költsége 1400 dollár volt, sokszorosa a diureticumokénak.

A bostoni szerzők 7 éven át figyelték 8428 időskori (65 évnél öregebb) hypertoniás gyógykezelését és a gyógyszerelés változását. 1982 és 1988 között a felírt antihypertensivumok közül 51%-os volt a diureticumok részvétele, 14%-ban következtek a calcium-csatorna blockolók, majd 13%-kal a béta-blockolók, 11%-ban a centrális adrenerg antagonisták és 5%-ban az ACE-gátlók. Ezek az arányok azonban a 7 év során jelentősen változtak, a diureticumok 20% közrül csökkentek 1988-ra, a vasodilatator szerek és az ACE-gátlók viszont majdnem hasonló arányú növekedést mutattak.

A diureticumok visszaszorultak a legidősebb, 85 év körüli hypertoniások, a nők és fekete bőrű idős hypertoniások számára. Mindezek mellett frissebb adatok is vannak, melyek enyhébb időskori hypertoniások számára hatásosnak tartják a diastolés vérnyomás csökkentésére a testsúly csökkentését és a sóbevitel megszorítását (Applegate, W. B. és mtsai: Arch. Intern. Med., 1992, *152,* 1162).

Iványi János dr.

Aszpirin kezelés gyakorisága a mellkasi fájdalom miatt kardiológiai szakrendelésre küldött betegek körében. Hargreaves, M. R., Firoozan, S., Forfar, I. C. (John Radcliffe Hospital, Oxford, Egyesült Királyság): Br. Med. J., 1995, *310,* 777.

Az utóbbi időben elfogadott ténnyé vált az aszpirin profilaktikus szerepe stabil angina pectorisban. Az Egyesült Királyságban évente kb. 22 000 új anginás esetet regisztrálnak, amelyek többségét a háziorvosok kezelik. A jelen cikk szerzői az aszpirin alkalmazásának gyakoriságát mérték fel a háziorvosi gyakorlatban stabil anginás esetekben. 1994. március és június között 227 mellkasi fájdalom miatt kardiológiai szakrendelésre küldött beteget vizsgáltak, akiket ennek alapján 4 csoportba osztottak: (1) nem specifikus mellkasi fájdalom; (2) angina pectorisra gyanús; (3) ismert ischaemiás szívbetegség; (4) korábban coronaria bypass műtéten vagy angioplasticán átesett betegek. 31 (14%) betegnek volt extracardialis mellkasi fájdalma és 17 (7%) esetben fordult elő az aszpirin szedést kontraindikáló tényező. A maradék 179 (79%) beteget analizálva kiderült, hogy a kardiológus szakorvos egyetértett az angina diagnózisával 37 (86%) esetben az aszpirint szedők és 55 (69%) esetben az azt nem szedők körében. A (4) csoport tagjainak 95%-a, a (3) csoport 76%-a szedett aszpirint rendszeresen, míg a (2) csoport esetében ez az arány csak 35% volt. Az egyéb antianginás szerek mennyisége is kevesebb volt azok körében, akik nem szedtek rendszeresen aszpirint. A kardiológus szakorvos gyakrabban értett egyet az angina diagnózisával azokban az esetekben, ahol már a háziorvos előírta az aszpirin szedését. Mindezek alapján feltűnő, hogy milyen kevéssé alkalmazzák a háziorvosok az aszpirint az angina pectorisra gyanús esetekben [(2) csoport], szemben a széles körben alkalmazott konvencionális antianginás szerekkel, amelyek sokkal drágábbak és több mellékhatásuk is van. Az orvosoknak tudatában kellene lenniük az aszpirin jótékony hatásainak, amelyek nemcsak ischaemiás szívbetegségben, hanem egyéb occlusiv artériás betegségekben is érvényesülnek.

[Ref.: Amennyire elterjedt az aszpirin használata occlusiv érbetegségekben hazánkban, annyira kevéssé a gyakorlat része ez ischaemiás szívbetegségekben szenvedőkben. Érdemes lenne megfontolni e gyakorlat módosítását.]

Lakatos Péter dr.

A familiaris hypercholesterinaemia csökkentése: LDL apheresis randomizált vizsgálata. Thompson, G. R. és mtsai (MRC Lipoprotein Team, Hammersmith Hosp., London, W12 ONN, UK): Lancet, 1995, *345,* 811.

A familiaris hypercholesterinaemia (FH) dominánsan öröklődő megbetegedés, amely az atherosclerosis korai kialakulásához és az ischaemiás szívbetegség által okozott halálhoz vezethet. A *homozigóták* rezisztensek a diétára és a lipidcsökkentő gyógyszerekre. A cholesterin extrakorporális eltávolítása plazmacserével és egy még szelektívebb eljárással — az LDL apheresissel — növelte a homozigóták várható élettartamát és csökkentette az aorta, valamint a coronaria atherosclerosis progresszióját.

A jóval gyakrabban előforduló *heterozigóta* forma általában jól reagál az LDL cholesterint csökkentő gyógyszerekre. FH-ban nem csak az LDL-cholesterin koncentráció emelkedik, hanem gyakran a lipoprotein(a) [Lp(a)] szint is, növelve az atherosclerosis kialakulásának kockázatát. Nem ismert, hogy ilyen esetekben szükséges-e az Lp (a) tartalom csökkentése.

A szerzők randomizált vizsgálatában 39 heterozigóta FH-ban szenvedő beteg vett részt. Olyan betegeket vontak be, akiknek szérum cholesterin szintje 8,0 mmol/l felett volt *és* nekik, illetve első fokú rokonuknak ín feletti xanthomájuk volt; *vagy* egy első fokú rokonuk hypercholesterinaemiás volt, illetve 60 éves kor alatt myocardialis infarctuson esett át; *vagy* egy másodfokú rokonuk 50 évnél fiatalabb korban szenvedett el szívizom-infarctust. Életkoruk 20—64 év között volt. Kizáró kritérium volt a korábbi coronaria bypass műtét, a részleges iliacalis áthidalás, diabetes mellitus vagy egyéb secunder hyperlipoproteinaemiával járó betegség, rosszul beállítható hypertonia (a kezelés ellenére diastolés érték >100 Hgmm), premenopausában lévő, vagy hormonpótló kezelésben részesülő postmenopausában lévő nő. A vizsgált betegek közül 20, napi 40 mg simvastatint szedett és 2 hetente LDL apheresisen vett részt. A többi 19 beteg naponta 20 g colestipolt és 40 mg simvastatint kapott. Qantitativ coronarographiát végeztek 6 héttel a randomizálás előtt és átlagosan 2,1 évvel később.

A szérum LDL-cholesterin az apheresises csoportban szignifikánsan nagyobb mértékben csökkent, hasonlóan az Lp(a) csökkenéséhez. Az angiographiás paraméterek közül az átlagos minimális lumen átmérőjének és az összes szegmentum átlagos átmérőjének enyhe növekedését (azaz javulását találták) a gyógyszeresen kezelt csoportban, míg ezen értékek csökkenését (azaz romlását) az apheresises csoportban. A többi angiographiás adatban a két csoport között nem volt lényeges különbség. A szérum Lp(a) szintek és coronarographia során nyert adatok között nem volt korreláció. Az apheresis ugyanis csökkentette az Lp(a) koncentrációját, de ebben a csoportban nem javult a coronarographiák állapota. Bár az LDL apheresis simvastatinnal kombinálva hatékonyabban csökkentette az LDL cholesterin és a lipoprotein(a) szintjét, mint a colestipol és simvastatin kezelés, mégis kisebb az előnyös hatása a coronaria atherosclerosisra. Így talán érdemes e kezelést a gyógyszer rezisztens betegekre (homozigóta FH-ra) tartalékolni.

Ábel Tatjána dr.

Antibioticum-használat a holland kórházakban. Janknegt, R. és mtsai (Maastricht, Deventer, Nijmegen): Ned. Tijdschr. Genesk., 1995, *139,* 485.

A gyógyszerek célszerű használata teszi lehetővé az optimális eredményt, csökkentve a mellékhatásokat, megtakarítva felesleges kiadásokat. Ez vonatkozik az antimicrobás gyógyszerekre is, melyek a kórházi gyógyszerkiadások 10—20%-át elérik, és egy 500 ágyas kórháznál évente 500 000—800 000 gulden kiadást jelentenek. A szorosabb antibioticum-gazdálkodás szükséges a fenyegető resistentia miatt is, mely főleg a dél-európai országokban növekszik. Hollandiában még mindig kevesebb a penicillin-resistentiák száma a pneumoniáknál, a meticillin-resistentia a Staphylococcus aureus és a multiresistens enterobacteriumok fertőzése esetében, melyek már most gondot okoznak Dél-Európában. A következő 5—10 évben kevés új antibioticumra van kilátás (ezt jellemző módon tengerésznyelven fejezik ki: „még sokáig azokkal az evezőkkel kell eveznünk, melyekkel most rendelkezünk"). A gyógyszerek használatának összehasonlítására a DDD módszer alkalmas (defined daily doses), azaz meghatározott napi adagok számának összehasonlítása. 100 betegnapnál a hollandoknál az antibioticumok DDD-je 34,1 — a németeknél ez 37, 9 —, Flamand-Belgiumban ez 55,6 és Vallon-Belgiumban 52,0. — Az amoxicillinclavulansav használata a legnagyobb Belgiumban, az ureidopenicillin a németeknél mutatja a legnagyobb DDD-t, aminoglycosidokat a belgák kétszer annyit használnak, mint a hollandok és a németek — a harmadik generációjú cephalosporinokból a belgák használnak 2—3-szor annyit, mint a hollandok. De nemcsak az indikációk különböznek és az adagnagyságok, hanem a helyi resistentia jelentkezése is. Szerzők a holland kórházi gyógyszerészeknek írt levélben kérték a kórházukban használatos antibioticum-adás kritériumainak, az antibioticum-formulariumok megküldését. Az antibioticum-használat akkor ideális, ha a választás megfelel a betegből izolált kórokozó érzékenységének, a fertőzés fajtájának, sőt annak is, hogy otthoni vagy kórházi környezetben történt-e a fertőzés. Összesen 43 formulariumot kaptak a szerzők; 1992-ben végzett vizsgálatnál csak 5 kórházban történt a formulárium összeállítása a szükséges kritériumok alapján. A szükséges javulás ezen a téren a microbiológiai laboratóriumok automatizálásával fog bekövetkezni. Lényeges, hogy a formulariumokat az orvosok be is tartsák. Csak kevés formulariumban tüntették fel annak kötelező voltát. Ez a rendszer alkalmas egyéb gyógyszereknél is felmérni a racionális használatot. A 43 megvizsgált formulárium közül csak 2 motiválta az előírásokat is, de ezek is nélkülözték az irodalmi adatokat. Az 1993-ban történt vizsgálat szerint 79%-nál öt évnél régibbek voltak az előírások. A régebbi formulariumok harmadát megújították 1994-ben. A helyzet a formuláriákban nem optimális, de mindenesetre elfogadható. A formulariumoknál feltűnő volt a nagy különbözőség a pneumoniák és sepsis kezelésében. 16 különböző antibioticum és kombináció szerepelt bennük. Nagyok voltak a különbségek az ajánlott adagok és a kezelés időtartamai között. A flucloxacillinnél az adagnagyságok naponta 4—12 g között, a benzylpenicillinnél napi 1—12 millió IE között mozogtak. Szükség volna az adagok és a kezelési idők megállapítására. Az aminoglycosidoknál tradicionálisan naponta 3 ×-i az adagolás, de 10 év óta már ismert, hogy napi egyszeri adagolással elérhető az optimális hatás és elkerülhetőbbek a mellékhatások. 1992-ben 65 holland kórház közül csak 12 adagolta naponta egyszer, 6 kórház adagolta naponta 3 ×, a legtöbb kórház naponta kétszer adagolta, bár a gentamicinnél, netilmicinnél és tobramicinnél hiányoznak az erre vonatkozó adatok. Ez egy kompromisszum akar lenni a microbiológus és a klinikus között. Az irodalom szerint a napi egyszeri adagolás kedvezőbb, kevesebb a mellékhatás. Még ez évben „nemzeti formulárium"-mal igyekeznek javítani a holland helyzeten.

Ribiczey Sándor dr.

Gyógyszeradományok Romániának. eijer Van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995 *139,* 529.

Azelőtt Romániában működő brit orvosok a British Medical Journalhoz írt levelükben bírálták a kelet-európai országokba küldött gyógyszerajándékozást. Nyugati segélyszervezetek gyakran haszontalan, sőt néha veszélyes gyógyszereket küldenek Romániába és az egykori Keleti Blokk országaiba, melyek hiányt szenvednek gyógyszerekben. Lehet ugyan vásárolni modern gyógyszereket, de ezek nagyon drágák, ezért fordulnak az európai segélyszervezetekhez gyógyszerküldeményekért. Sajnos nem kapnak semmilyen útbaigazítást, emiatt a küldemények nem felelnek meg a kívánalmaknak. Néha úgy néz ki, mintha az ajándékozók a feleslegüktől akarnának megszabadulni, a gyógyszerek néha túl vannak az engedélyezett határidőkön, a csomagolások néha meg vannak bontva. A WHO szerint a küldött gyógyszereknek több mint 45%- a használhatatlan, értelmetlen, sőt néha ártalmas. A brit orvosok olyan gyógyszerekkel találkoztak Romániában, melyek Nagy-Britanniában potenciálisan veszélye-

seknek vannak minősítve. Ezek hatásspektruma nagyon szoros (pl. aminoglycosidok). Romániában az ilyenek használata nem sok jóval kecsegtet, mert hiányzik a therapiás hatáskoncentrációhoz a meghatározó eszköztár. A basalis biochemiai próbák (máj- és vesefunctiók) megbízhatatlanok. A britek szerint Románia több részében szűkösen lehet a gyógyszerismertetésekhez hozzájutni. Veszélyt jelent, hogy a gyógyszerekhez mellékelt ismertetéseket hibásan fordítják románra és ez szerencsétlenséghez vezethet. Néha carcinogen cytotoxikus gyógyszereket kérnek. A román orvosok gyakran nincsenek tudatában, hogy ezek használata speciális megelőzési ténykedéseket igényel. Kesztyűk, shortok, biztosnsági szemüvegek gyakran hiányzanak, az eü. személyzet felesleges kockázatnak van kitéve. Gyakran kérnek idült betegségekhez szükséges gyógyszereket, de nen számolnak azzal, hogy ezek folyamatos használatra valók. Románia pedig még sokáig a Nyugattól fog függni gyógyszerek tekintetében. A britek megértik, hogy a jótékonysági szövetségek maguk szeretnék megállapítani a gyógyszerajándékokat, de az ajándékozást koordinálni kellene, ezzel el lehetne kerülni a tékozlást és biztosítani lehetne a folyamatosságot.

Ribiczey Sándor dr.

KÖZEGÉSZSÉGÜGY, JÁRVÁNYÜGY

Miért nem sikerült a koleramegbetegedések halálos kimenetelét csökkenteni Gomában, Zaire-ban a terápiás központokban. Siddique, A. K. és mtsai (Community Health Div. ICDDR, B, GPO Box 128, Dhaka 1000, Bangladesh): Lancet, 1995, *345,* 359.

1994-ben a hutu és tutsi törzsek összeütközése miatt kétmillió ember menekült a szomszéd országokba. Egymillió közülük Kelet-Zaire-ba, Gomába került. Júliusban 3 héten belül mintegy 12 000 halálos kolerafertőzés következett be.

A szerzők Bangladesből, a Nemzetközi Hasmenéses Megbetegedéseket Kutató Központból, segítségnyújtás céljából érkeztek Gomába, mert gyakorlattal rendelkeztek a hasonló katasztrófák esetén szükséges orvosi és szervezési teendőkben. A cikkben összefoglalták azokat az okokat, amelyek lehetetlené tették a halálos kimenetel megelőzését a kolerafertőzésekben.

A halálos kimenetelű megbetegedések aránya 14% volt átlagosan, de egyes helyeken a 48%-ot is elérte. Az alábbi okok szerepeltek a magas halálozás kialakulásában:

1. általános okok:
— kommunális berendezések hiánya,
— a halottakat szemeteskoesikal gyűjtötték össze,
— vízhiány;
2. egészségügyi felszerelések:
— vékony injekciós tűk álltak rendelkezésre (23G, 25G), amelyek nem teszik lehetővé a kellő sebességgel végrehajtott parenterális rehidrálást (utóbbihoz 18G és 19G kell felnőttek számára, és 21G a csecsemők koponyavénájába történő folyadékpótláshoz);
3. szakismeret- és anyaghiány:
— az intravénás folyadékpótláshoz 5%-os dextróz oldatot használtak, vagy mert az orális rehidrációra elhasználták, holott a Ringer laktát oldatban nincsen glükóz. Glükóz nélkül nem következik be a bélből a nátrium felszívódása, tehát nem hatásos a kezelés;
4. vérhasjárvány is megkezdődött a területen, amiből a szerzőknek sikerült 1-es típusú *Shigella dysenteriae*t először kitenyészteniük. A kolerafertőzéseket a *V. cholerae* 01, El Tor biotípusa okozta. Az antibiotikum-megrendelés a mikrobiológiai vizsgálat előtt történt meg. Doxycyclint, tetracyclint és nalidixinsavat alkalmaztak sok helyen, holott a *V. cholerae* csak erythromycinre és mecillinamra (Amidine-Penicillin), a *S. dysenteriae* pedig csak az utóbbira volt érzékeny.

A munkacsoportnak, az izraeli hadsereg orvoscsoportjával együttműködésben, sikerült 3 hét alatt a halálozást 14,5%-ról 0,6%-ra csökkenteni, annak ellenére, hogy gyakorlatilag minden szükséges anyagból hiány volt. Ezt az eredményt a felsorolt hibák kiküszöbölésével, valamint az alábbi szervezési megoldásokkal érték el:

— A terápiás központot vizsgáló egységre, intenzív ellátó területre és utókezelő területre osztották, ami az orális rehidrálást jelentette.

— Antibiotikumokat kolerás betegek kezelésére egyáltalán nem alkalmaztak, mégis egy százalék alá csökkent a halálozás.

Berencsi György dr.

Vajon reális-e a tüdőpestis gyanúja a járványos vidékről Hollandiába való hazatérésnél? Drent, M. és mtsai (Maastricht): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139,* 171.

Nemrégiben jelentkezett az elsősegély részlegen egy 30 éves ffi köhögéssel, magas lázzal, előző napon érkezett haza Indiából, ahol az északnyugati részen petisjárvány jelentkezett. A beteg nem járt azon a vidéken, a gyanú alaptalan volt. Virális eredetű pneumoniája volt. Az Indiában jelentkezett pestis pánikot okozott világszerte, pedig valójában nem fenyegette a népegészségügyet, főleg, ha a kockázatot más fertőzőbetegségek okozta kockázathoz hasonlítjuk: a cholerához, kanyaróhoz és tbc-hez. A pestis több, mint egy biológiai betegség, egy komolyabb szociális betegségnek, a nyomornak az egyik tünete. Az indiai áldozatok a viskónegyedekben laktak, nyomorult körülmények között. Nagyon kicsiny a lehetősége, hogy az utazók érintkeztek volna velük. Ezen kívül a pestis jól kezelhető fertőző betegség, a lényeges, hogy idejében, már gyanú esetében is megkezdődjék a kezelése az antibioticumokkal. Szerzők az Európában már feledésbe merült betegség tüneteit és kezelését ismertetik. A pestis rendszerbetegségként nyirokcsomóduzzanattal (bubóval) jelentkezhetik, mely okozhat secundair pneumoniát, vagy primer pneumoniával jelentkezhetik, tüdőpestissel. A fertőzött (patkány) bolha csipése, vagy a beteg-, ill. döglött háziállat, vagy egy beteg, vagy halott közvetítésével érnek a bacteriumok a nyirokutakon keresztül a nyirokcsomókba (többnyire az inguinálisokba), ahol haemorrhagiás necrotizáló gyulladást (bubót) okoznak. Magas lázzal, rosszulléttel jár mindez, a sepsis necrotizáló pneumoniát okozhat. Az incubatiós idő 1—7 nap. A primer tüdőpestis aerogen fertőzés következménye, incubatiós ideje 2—3 nap. Köhögéssel, nehéz légzéssel, nyúlós- vagy purulens köpettel, gyakran vérrel keverve jelentkezik. A régen 60—100%-osnak ismert halálozás az adaequat kezeléssel 15%-ra csökkenthető. A kórokozót Yersin 1894-ben fedezte fel. A Yersinia pestis régi neve Pasteurella pestis. Az első járvány leírása Justinianus idejében történt, 542-ben; a legjobban ismert járvány 1346—1352 között a kereskedelmi utakon át Ázsiából indult ki, európai Oroszországon keresztül a fekete tengeri kikötőkből terjedt át Nyugat-Európára, ahol húszmillió ember pusztult el, Nyugat-Európa lakosságának 20%-a. a „fekete halál" elnevezés a septikémiás bőr alatti vérzések okozta elszíneződésből eredt (mors atra). Jelenleg Közép-Ázsiában, Indiában, Pakisztánban, Nepálban, Burmában, Indonéziában, Vietnamban, Afrika egyes részeiben, Tanzániában, Észak- és Dél-Amerikában fordul elő. Évente 1500 esetről érkezik jelentás, 1992-ben a WHO-hoz 1758 bejelentés érkezett, „csak" 198 halottal. Az emberre a fertőzött rágcsálók fertőzött bolháinak csípése viszi át a fertőzést, de macskák is hozhatják az állati rezervoárból a fertőző bolhákat. Ez a fertőzés incidentális megbetegedést okozhat. A patkányok, hajópatkányok fertőződve a Xenopsylla cheopis patkánybolhával okozhatnak járványokat, az első tünetek a döglött-döglődő patkányok lehullása a padlásokról. Emberről emberre cseppinfectióval terjedhet a tüsőpestises betegről. A Yersinia pestis a legtöbb antibioticum iránt érzékeny, kivéve a penicillint. A streptomycin mellett a tetracyklinek, nagy adagban adva hatásosak. Gentamycin is használható iv. a strepto helyett. Vesezavarnál a chloramphenicol is jó. Pestis gyanújánál nem szabad bevárni a tenyésztési eredményt (ami legalább 48 óra). Az expositio után 7 nap a leghosszabb lappangási idő. Prophylaxishoz a legjobb felnőtteknél a doxycyclin, tetracyclin, gyermekeknél a sulfonamidok. Vaccina Hollandiában nem kapható. A mediumok által felidézett pánik felélesztette a pestis misztikáját. A pestisházak azonban csak a „fekete halál" idejében voltak aktuálisak.

Ribiczey Sándor dr.

Hiányos hygiene a francia gyógyhelyeken. Meijer Van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139,* 297.

A francia számvevőszék egy jelentést jelentetett meg az ország üdülőhelyeiről. A vizsgálat főleg a túlzott tarifákra irányult, de kiterjedt az üdülőhelyek hygiénés hiányosságaira, melyek a kritika főpontjainak bizonyultak (Le Monde, jan. 18.). Az üdülőhelyek ivóvizével nem törődtek, ez nemcsak a személyzet hiányos kiképzésén múlt, hanem a normák és ellenőrzések hiányán is. Néhány üdülőhely vízforrása elpiszkosodott, vagy vízhozama csökkent, a vízellátást az ellenőrző szervek tudta nélkül megváltoztatták. A vichyi kutak csökkent hozamát a Boussange forrás elapadása miatt talajvízzel pótolták. Contrexéville üdülőhelyen a járási eü. igazgató szerint egy egészen más összetételű vízzel pótolták a forráshozamot. A számvevőszék szerint a kontrollok elmulasztása miatt veszélyeztetettek lettek az üdülővendégek. Több helyen már szóba került a bacteriológiai fertőződés, főleg a Legionella fertőzés. A csővezetékek is rosszak, a meleg vizet helytelenül tárolják, a tusfejeket és csapokat nem tisztogatják. Sok üdülőhelyen a vízellátás rendszere múlt századbeli és elavult. A helyi vezetők gyakran közvetlenül érdekeltek az üdülők pénzügyeiben, így érthető, hogy nem lelkesen végzik az ellenőrzéseket. A számvevőszék szerint Aix-les-Bains nemzeti thermái olyan rossz állapotban vannak, hogy az üdülőt be kellene zárni. Hygienés szempontból az egész vidék tartósan megromlott. 1990-ben 148 tüdőgyulladás fordult ott elő az üdülővendégek között, de bizonyos javítások után 1993-ban mégis 13 ilyen eset fordult elő. Csak bezárásokkal lehet kikényszeríteni a normák betartását. A legtöbb forrásfürdőben zavaros a víz, a közönséges uszodák normáit nem alkalmazzák náluk. 17%-uknál csak hetente cserélik a vizet és 14%-uknál csak havonta egyszer történik ez. „Mért töltsünk meg egy piszkos fürdőt tiszta vízzel?", mondja a Puy-de dome-i forrásfürdő vezetője. A hulladékok és a chlóros víz eltávolítására sincsen norma. A hiányosságok végtelen felsorolásában az üdülőhelyek tarifális ügyeinek a kritikája és az excesszív mennyiségű gyógyszerrendelések ügye is háttérben marad. Franciaországban évente félmilliárd guldenbe kerülnek az üdülőkben a betegségbiztosítási kiadások. Az elmúlt évben a Direction Generale de la Santé, a népeü. felügyelete már figyelmeztetett az üdülőhelyek hiányos ellenőrzésére. A politika egyszerűen nem érdeklődik ezirán t. Ilyen viszonyok között a számvevőszék minden szabályozást haszonnélkülinek ítél, a szabályokat senki sem hajtja végre.

Ribiczey Sándor dr.

Nagy-Britanniában madarak okoztak ételmérgezést. Meijer Van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139,* 467.

Típusosan brit szokás reggelente a bejárati ajtó lépcsőjére kitenni a tejesüvegeket, és most a cardiffi eü. felügyeleti központ szerint ez nagyszámú ételmérgezéshez vezetett. Madarak az alumíniumfedőket átszurkálják és a tejet megfertőzik Campylobacter jejunival (Lancet, 1995, *345,* 326—7.). A tettesek feltehetően szarkák és csókák, melyeket a fényes kupakok vonzanak. Walesben tavaszonként, évek óta több a Campylobacter okozta ételmérgezés. Cardiffban 551 beteget kérdeztek ki, közülük 93 (17%) a madarak által kinyitott üvegekből nyerte a tejet előző héten, a vizsgálók szerint a májusi Campylobacter-fertőzések felét, a júniusiak negyedét okozták madarak. Szerintük a tavaszi aktivizálódásuk az oka ennek.

Az összefüggés a Campylobacter-fertőzés és a tejesüvegeket átcsípő madarak között nem új elgondolás, Walesben 1990-ben és ugyanezek a vizsgálók egy lázzal és görcsökkel járó beteg fiúnál Cardiffban állapították ezt meg (Lancet, 1990, *336,* 1425.). A beteg fiú anyja látta, hogy a betegség előtti napokban a madarak tömegesen megtámadták a lépcsőn levő tejesüvegeket. Erre 32 más betegnél is, akiknél ételmérgezést állapítottak meg, kiderül, hogy tejesüvegeik zárólemeze meg volt csonkítva, vagy meg volt semmisítve. Az egészségesek r. sz. jobban védett helyekre helyezték a tejesüvegeiket, ill. átcsípett dugónál inkább nem itták meg a tejet. Ajánlatos az üvegeket egy polc alá helyezni, vagy plasztik fedést alkalmazni.

Ribiczey Sándor dr.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Városi Önkormányzat Kórház-Rendelőintézet orvos igazgatója [Somogy megye, 7500 Nagyatád, Bajcsy-Zs. u. 1., Tel.: (82) 352-451] pályázatot hirdet az alábbi orvosi állásokra:

— *Központi Anaesthesiologiai és Intenzív Terápiás Osztály:* 3 fő
Bérezés: Kjt. szerinti 200% + munkahelyi pótlék. Lakást biztosítunk.

— *Kórbonctan:* 1 fő
Bérezés Kjt. szerint + munkahelyi pótlék. Lakást biztosítunk.

— *Reumatológiai osztály:* 1 fő
Bérezés: Kjt. szerint. Lakást biztosítunk.

— *Belgyógyászati osztály:* 1 fő
Bérezés: Kjt. szerint. Lakást biztosítunk.

— *Neurológiai osztály:* 3 fő
Bérezés: Kjt. szerint. Lakást biztosítunk.

— *Pszichiátriai osztály:* 3 fő
Bérezés: Kjt. szerint. + munkahelyi pótlék. Lakást biztosítunk.
Orvosházaspárok és szakorvosok előnyben részesülnek.

Frank Ferenc dr.
orvos igazgató

Kisvárdai Városi Kórház orvos igazgatója pályázatot hirdet: **beosztott gyógyszerészi** állás betöltésére.

A pályázat elbírálásánál a szakgyógyszerészi képesítés előnyt jelent. Bérezés a Kjt. szerint, igény esetén szolgálati lakás biztosított.

A szabályosan felszerelt pályázati kérelmeket a kórház orvos igazgatójához lehet benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

Molnár Károly dr.
orvos igazgató

A **Tamási Városi Szent Orsolya Kórház-Rendelőintézet** (7084 Pincehely, Gróf Széchenyi u. 92. sz.) orvos igazgatója meghirdeti az alábbi orvosi állásokat:

— 1 fő *anaesthesiologus szakorvos,*
— 2 fő *belgyógyász szakorvos,*
— 1 fő *szülész-nőgyógyász szakorvos.*

Bérezés: Kjt. szerint.
A kórház területén lakás biztosított. Pályakezdők jelentkezését is várjuk.
Házaspárok jelentkezését előnyben részesítjük.

A **Szeged MÁV Területi Egészségügyi Központ** igazgató főorvosa pályázatot hirdet Békéscsaba székhelyén betölthető *1 fő főállású üzemorvosi állásra.*

Bérezés az állás elnyerése esetében, az 1992. évi XXXIII. tv. — Kjt. — besorolástól eltérően kedvezőbben történne.

A jelentkezők közül az üzemorvosi szakképesítéssel és többéves szakmai és gyakorlati tapasztalattal rendelkezők előnyben részesülnek.

Alkalmazás esetében MÁV utazási kedvezményt biztosítunk az alkalmazásra kerülő orvos és családtagjai részére is. A MÁV utazási kedvezmény a későbbiekben külföldi utazás céljaira is biztosítható.

Pályázati kérelmet és részletes önéletrajzot a Szeged MÁV Területi Egészségügyi Központ igazgató főorvosa címére: 6726 Szeged, Csanádi u. 34/a. kérjük benyújtani.

Nyugdíjas háziorvos, három szakvizsgával háziorvosi helyettesítést vállal.
Telefon: 185-2738

KÖNYVISMERTETÉSEK

Michele Woodley, Alison Whelan (szerk.): **A belgyógyászati terápia kézikönyve**

A magyar kiadást szerkesztette: Dr. Rétsági György

Medicina Kiadó, Budapest, 1995. 739 oldal. Ára 2980,— Ft

A Washington Egyetem Gyógyszerterápiás Kézikönyvét 1944-ben állították össze először, ez idő óta minden három évben a könyvet korszerűsítették. Az újabb kiadásokban a változtatások tükrözik a gyógyszeres terápia fejlődését. A jelenlegi 27. kiadás jelentősen kibővítve került az olvasók elé. A korábbiakhoz képest két új fejezet is beépítésre került, egyik a fertőző betegségekről, a másik fejezet pedig a zsíranyagcsere rendellenességeiről szól. Összességében a jelenlegi kiadás 26 fejezetet, és a könyvhöz csatoltan függeléket is magában foglal, amelyben az érdeklődő hasznos adattárt talál.

A szerzők az Előszóban ismertetik, hogy e kézikönyvet alapvetően nem belgyógyászati tankönyvnek szánták, hánem azt a célt szolgálja, hogy világosan és tömören bemutassa mindazon orvosi kérdések ésszerű megközelítését, amelyekkel a kórházi és a járóbeteg-ellátó orvosok, ill. orvostanhallgatók találkoznak. A magyar változat jelenleg már a 2. kiadást jelenti. Rétsági György dr. és munkatársai nagy figyelmet szenteltek arra, hogy a hazai forgalomban lévő valamennyi gyógyszer megtalálható legyen e könyvben, amellett, hogy szerepelnek benne az Egyesült Államokban forgalomban levő gyógyszerek is.

Az 1. fejezet Betegápolás a belgyógyászatban címet viseli. E fejezet áttekinti az általános betegellátás alapelveit, főleg azokat, amelyek a későbbi fejezetekben nem szerepelnek. Bár a leggyakoribb kérdések általános megközelítését vázolják, alapvető annak felismerése, hogy a kezelés mindig az adott egyénre szabott. A szerzők kiemelik, hogy a betegnek körültekintően el kell magyarázni minden diagnosztikus és terápiás eljárást, beleértve az esetleges kockázatot, a várható hasznot, valamint az alternatívákat is. Ez a lehető legkisebbre csökkenti a feszültséget és biztosítja mind a beteg, mind az orvos jogos elvárásait.

A 2. fejezet a helyes táplálkozás szempontjából fontos. E fejezet sorra veszi a táplálkozással kapcsolatos alapfogalmakat, részletesen tárgyalja a speciális tápanyagpótlás területén elsajátítandó tudományos ismeretanyagot.

A 3. fejezet a folyadék- és elektrolitháztartás zavarainak kezelését tárja az olvasó elé. E fejezetben megismerhetjük a folyadékháztartás általános kezelési módjait, a só- és vízháztartásra, a káliumra, a savbázis egyensúlyzavarokra vonatkozó tudnivalókat.

A 4—24. fejezet a belgyógyászati betegségeket tárgyalja az egyes szervek, szervrendszerek szerint.

A 25. fejezet a belgyógyászatban előforduló sürgősségi neurológiai ellátás kérdéskörével foglalkozik.

A 26. fejezet azokat a sürgősségi problémákat tárgyalja, amelyek másutt nem szerepelnek ebben a kézikönyvben. A sürgősségi eseteknél nincs idő arra, hogy a kezelés megkezdése előtt a szakmai szabályok szerint információkat gyűjtsünk és pontos differenciáldiagnózisra törekedjünk. Ilyen körülmények között a legfontosabb teendő az alapvető életfunkciók fenntartása, azaz szabad légutakat, megfelelő légzést és keringést kell biztosítani. Ezzel kapcsolatos ismeretanyagot mutat be nagyon didaktikusan e fejezet.

A Függelék nagyon hasznos adatokat tartalmaz. Így a laboratóriumi normálértékeket, a gyakran használt gyógyszerek közötti kölcsönhatásokat, az iv. oldatok készítésével és adagolásával kapcsolatos útmutatót, vesebetegségben szükséges gyógyszerdózismódosítást, immunizálásra vonatkozó információkat, valamint a fertőző beteg elkülönítésére tett javaslatokat találjuk itt meg.

E könyv alapos és részletes ismertetést ad a ma elfogadott legkorszerűbbnek tartott terápiás standard eljárásokról. Ajánlásait elismert, jól megválogatott közlemények adataival támasztják alá. Az irodalmi hivatkozások nem külön, hanem mindig a szöveg megfelelő helyén találhatók. A gyógyszereket generikus névvel adják meg. A magyar fordítók ezen annyit változtattak csupán, hogy ezekhez megadják a Magyarországon törzskönyvezett gyógyszerek gyári nevét is, amennyiben az eltér a nemzetközi névtől.

Mindezek alapján messzemenően ajánlom e könyvet orvostanhallgatóknak, gyakorló orvosoknak és belgyógyászoknak egyaránt. Azt hiszem, a könyv kiváló gyakorlati használhatósága alapján nagyban hozzájárul majd konkrét esetekben a gyorsabb diagnózishoz és a megfelelő terápia kiválasztásához.

Fehér János dr.

Romics László: Zsíranyagcsere-zavarok a mindennapi gyakorlatban.

Golden Book Kiadó, Budapest, 1995. Ára: 590,— Ft

Romics László professzor úr munkája rövid, tömör összefoglalást nyújt a lipidológia és főként a klinikai lipidológia lényeges ismereteiről, aktuális kérdéseiről.

A 100 oldal terjedelmű munka 11 ábrát és 12 táblázatot tartalmaz, az irodalomjegyzékben szereplő 70 forrásmunka pedig az utánolvasást, a részletek mélyebb megismerését hivatott elősegíteni.

A könyv tartalmi felépítése didaktikus. Először lipidekről (cholesterin, triglyceridek, phospholipidek), majd lipoproteinekről (chylomicron, VLDL, IDL, LDL, HDL) és azok anyagcseréjéről ír. Ezt követően a hyperlipoproteinaemiának felosztása következik (Fredrickson-féle osztályozás, genetikai felosztás), primaer és secunder hyperlipoproteinaemiát említ. Az atherosclerosis fejezet a klinikai lipidológia leglényegesebb fejezete, hiszen az alimentaris vagy genetikai hiba klinikai konzekvenciáit e fejezet foglalja össze. Itt válik érthetővé, miért fontos a laboratóriumi lipid paraméterek ismerete, ellenőrzése, szükség szerint redukciója. „A serum cholesterinre vonatkozólag ma világszerte elfogadott értéket kisebbnek tekintik, mint 5,2 mmol/l" (triglicerid <2,2 mmol/l). Sajnos Magyarországon „a felnőtt lakosság átlagos cholesterinszintje 5,6—5,8 mmol/l között van és a lakosság több mint felének magasabb a cholesterinszintje, mint 5,2 mmol/l" — olvashatjuk a könyvben. Pedig a regressziós vizsgálatok egyértelműen bizonyítják, hogy a hyperlipidaemiák sikeres kezelése közvetlen klinikai eredménnyel is jár: csökken a coronaria mortalitás, csökken a fatalis és non fatalis infarctusok száma, az atherosclerotic plaque megkisebbedik.

A hyperlipidaemiák diétás és gyógyszeres kezelése kitűnő, tömör összeállítás. A diétás fejezetben táblázat foglalja össze az állati eredetű élelmiszerek cholesterintartalmát, egy másik táblázat a fogyasztásra ajánlott és nem ajánlott élelmiszerek listáját, végül szakácskönyvszerűen az egészséges táplálkozást és a hyperlipoproteinaemia diétáját szolgáló recepteket közöl.

A gyógyszeres fejezet a ma ismert legfontosabb készítmények tárgyalása mellett a lehetséges antilipidaemiás gyógyszerkombinációkat is összefoglalja.

A Golden Book Kiadó gondozásában megjelent szép kiállítású könyv minden bizonnyal sok hazai orvos mindennapi segédeszközévé válik.

Káli András dr.

Helyreigazítás

Az Orvosi Hetilap 1995, 136, *1753.* oldalán tévesen közöltük a Pharmindex 1995/1 Zsebkönyv kiadóját. A könyvet a Multimédia—Melánia Kiadó jelentette meg. A hibáért olvasóink és az érintett kiadók elnézését kérjük.

MEGJELENT

BMJ
1995. április

J. G. Jones: Intraoperatív események emlékképei
Sanjay Vyas: A Down-szindróma szűrése
Ivar A. Mjör: Fogászati anyagok mellékhatásai
Tony Grabham: Megosztva (ismét) elbukunk
Elizabeth Miller: Az új kanyaróoltási kampány
Ian Morrison, Richard Smith: Az orvoslás jövője
R. G. S. Platts, Keith Andrews: Hogyan segítheti a technika a rehabilitációt?
Michael P. Barnes: A vezérlőeszközök és a rokkantak önállósága
Robert G. Webster: Amíg a következő influenza A-pandémiára várunk
Jane Smith: Az ajándékozott szerzőség: méregpohár?
Neil Stoker: A tuberculosis egy változó világban
Stephen Brearly: Sikertelenség a főorvosok számának növelésében
Brendan Sweeney: A beutalási rendszer
Paul Garner, Tessa Tan Torres, Pedro Alonso: Próbatervezés a fejlődő országokban
Kennet, M. Moser: A tüdőembólia dignosztikája
Guy Vautier, Brian Scott, David Jenkins: Májbiopszia: vakon vagy célzottan?
Janette Gulleford: Az orvosszakértők felkészítése a bírósági tárgyalásokra
Anthony Kenney: Felszámítsák-e az orvosok egymásnak a kezelés költségeit?
Niels E. Skakkebaek, Niels Keiding: Változások a spermában és a testisben
Helen Ward, John S. Yudkin: Diabetes mellitusban szenvedő betegek thrombolysise
Anthony Avery, Mike Pringle: Sürgősségi ellátás a családorvosi gyakorlatban
Graham Thornicroft, Geraldine Strathdee: Pszichiátriai ágyak — mennyi legyen belőlük?
Clare Dyer: Egy brit asszony kártérítést kap a passzív dohányzás okozta egészségkárosodás miatt
Richard Smith: A dohányzás kockázata egyre növekszik az orvosok vizsgálata során
Jane Smith: Az orvosok veszte, vagy a felelősségrevonás kezdete?
A. R. Gamble, J. A. Bell, J. E. Ronan, D. Pearson, I. O. Ellis: A tumormarker immunoreaktivitás felhasználása primer tumor lokalizálására metasztatikus rák esetén
Sean Murphy, Kay-Tee Khaw, Helen May, Juliet E. Compston: A tejfogyasztés és a szervetlen csontállomány sűrűsége középkorú és idős nők körében
Jacqueline Adams, Roger Trent, John Rawles a GREAT csoport nevében: A myocardialis infarctus legkorábbi elektrokardiográfiás jelei: a thrombolyticus kezelést érintő vonatkozások
Andrew Wilson, Paul McDonald: A beteg által kitöltött kérdőív, a betegkarton és a magnószalag szerepének összehasonlítása a családorvosi gyakorlatban végzett egészségnevelési tevékenység felmérésében
A. J. Frew a British Society for Allergy and Clinical Immunology Working Party nevében: Injekciós immunterápia
Peter S. Harper: Kutatási célú mintavétel genetikai betegségben szenvedő családoktól — javasolt magatartási kódex
Graham Neale: 100 orvosjogi eset klinikai vizsgálata
Tony Hope, David Sprigings, Roger Crisp: „Klinikailag nem indokolt": a betegek érdeke avagy forrásgazdálkodás?
D. A. Southern, M. S. Read: Opiáttúladagolás a beteg által szabályozott fájdalomcsillapító készülékekkel
ABC Könyvek
Catherine Peckham, Carlo Giaquinto: HIV-fertőzés a gyermekkorban
Peter J. Watkins: Diabetes és terhesség

DIABETOLOGIA HUNGARICA
1995. évi 2. szám

Pogátsa Gábor: A vércukorcsökkentő sulphonylurea készítmények hatása a szív membráncsatornáira
Vörös Péter: Uraemiás diabeteses betegek dialízis kezelése
Bujtor Zoltán: Beszámoló az V. Dunántúli Diabetológiai Hétvégéről (Pápa, 1995, február 24—25.)
Harcsa Eleonóra: Fiatal Diabetológusok II. Országos Konferenciája (Eger, 1995. május 17—19.)
Nádas Judit: Diaprel Szimpózium (Budapest, 1995. február 21.)
Tóth János: Glurenorm szimpózium (Budapest, 1995. március 2.)
Nádas Judit: Minidiab szimpózium (Budapest, 1995 március 20.)
Tamás Gyula, Kerényi Zsuzsa: Harmadik Európai Találkozó a St. Vincent-i Nyilatkozat jegyében — Ötéves nyomon követés (Athén, 1995. március 39.—április 1.)
Kerényi Zsuzsa: St. Vincenttől Athénig — Személyes élmények és tapasztalatok (Az athéni rendezvény nyitóelőadása alapján)
Winkler Gábor, Vándorfi Győző: Diabetes Újságok Készítői (ICDM) Európai Régiójának Konferenciája (Athén, 1995. március 27—29.)
Fövényi József, Tamás Gyula és a Magyar Diabetes Társaság Vezetősége: A Magyar Nemzeti Diabetes Poszter
Kempler Péter, Keresztes Katalin, Marton Anna: „Cardiovascularis autonóm neuropathia számítógépes vizsgálata"
Hiraga, T., Kobayashi, T., Okubo, M., Nakanishi, K., Sugimoto, T., Ohashi, Y., Murase, T.: A lipoprotein(a) mint a diabeteses betegek atheroscleroticus eredetű cardiovascularis morbiditásának egyik kockázati tényezője — prospektív tanulmány
Myrup, B., Hansen, P. M., Jensen, T., Kofoed-Enevoldsen, A., Feldt-Rasmussen, B., Gram, J., Kluft, C., Jespersen, J., Deckert, T.: Kis dózisú heparinkezelés hatása az albuminürítésre inzulin-dependens diabetes mellitusban
Poulsen, P., Hansen, K., Mogensen, C.: Ambuláns vérnyomás-monitorozás normo- és microalbuminuria átmeneti periódusában. I. típusú diabeteses betegek követéses vizsgálata
Rossing, L., Tarnow, L., Nielsen, F. S. Parving, H. H., Boelskifte, S., Brenner, B. M., Levine, S. A.: Az alacsony termet és a diabeteses nephropathia
Eibl, N. L., Kopp, H., Nowak, H. R., Schnack, C. J., Hopmeier, P. G., Schernthaner, G.: Három hónapos magnéziumpótló kezelés hatása II. típusú, hypomagnesiaemiás diabeteses betegeken
Orlandini, A., Pastore, M. R., Fossati, A., Clerici, S., Sergi, A., Balini, A., Parlangeli, M. A., Maffei, C., Secchi, A., Pozza, G.: A személyiség szerepe inzulindependens cukorbetegek anyagcsereegyensúlyának fenntartásában.
Page, S. R., Manning, G., Ingle, A. R. Hill, P., Millar-Craig, M. W., Peacock, I.: Ambuláns monitorozás során mért emelkedett vérnyomás I. típusú diabeteses, incipiens microalbuminuriás betegekben
Nielsen, F. S., Rossing, P., Gall, M., Skott, P., Smidt, U. M., Parving, H. H.: A lisinopril és az atenolol hatása hypertoniás, diabeteses nephropathiás NIDDM betegek veseműködésére
Ph. D. fokozat megszerzésének lehetősége az I. típusú (IDDM) cukorbetegség témakörében
A molekuláris biológiai módszerek alkalmazása az orvosi diagnosztikában
NovoCare Club
A Novo Nordisk „Kösz, jól vagyok" rajzpályázata
Diabetes Quiz
A Magyar Diabetes Társaság XIII. Kongresszusának (Keszthely, 1966. március 31.—április 2.) előadásösszefoglaló formulája és jelentkezési lapja

EGÉSZSÉGÜGYI KONZÍLIUM
1995. évi 7—8. szám

Drasztikus ágycsökkentés világszerte
(A Nemzetközi Kórházszövetség 29. kongresszusának tapasztalatait *dr. Lépes Péter* (NM), *dr. Illés Béla* (OEP) és *dr. Mikola István* [Magyar Kórházszövetség] összegzi)
Mi lesz veled zirci kórház?
(*Ősz Katalin* riportja)
Csiki-csuki a Józsefvárosban
(*Várhegyi Andrea* írása a Vas utcai kórházról)
Kevesebb, de jobb kórház kell!
(Az egészségügy átalakításának új koncepciójáról az új szóvivő, *Pankucsi Márta* oszlatja el a félreértéseket)
Versenyfutás az idővel
(*Nemes János*, a Gazdasági Igazgatók Egyesületének elnöke a kórháztörvény hiányának következményeiről nyilatkozik)
Féléves alkudozás után költségvetés született
(*Horváth Judit* írása)
Mégis, kinek az élete?
(*R. Papp Ágnes* összeállítása az aktív és passzív eutanázia külföldi és hazai fogadtatásáról)

A neuroendokrin és immunrendszer közötti kölcsönhatások, összefüggések — vagyis az immunrendszer a hatodik érzékszervünk? (*Dr. Barta Anikó* posztere)
Szívügyek
(Beszámoló a kardiológusok balatonfüredi kongresszusáról)
Gazdaságosság és rehabilitáció
(A Magyar Kardiovaszkuláris Rehabilitációs Társaság pályázati felhívását a társaság elnöke, *dr. Hoffmann Arthur* indokolja meg)
Az origó a nátha
(Tudósítás a gyermek fül-orr-gégészek kongresszusáról)
Széchenyi-díjból alapítvány
(*Osváth László* interjúja *dr. Jobst Kázmér* akadémikussal)
Híres magyar orvosok
(Az „Erdélyi Hippokrates" Pápai Páriz Ferencet *dr. Karaszon Dénes* mutatja be)
Jogszabály magyarul
(*Dr. Bölcs Ágnes* rovata)
Lezárul az eutanáziavita?
(*Köbli Anikó* összeállítása az ETT júniusi üléséről)
Szájhigiénéből elégtelen
(Szájüregi karcinóma diagnosztizálásáról és terápiájáról *dr. Szabó György* és *dr. Bánhidy Ferenc* számol be)
Elindult az „egészségügyi hajó"
(*Kékesdy Károly* helyszíni felvételei)

LEGE ARTIS MEDICINAE
1995. évi 7. szám

Halmos Balázs dr., Császár Albert dr.: A génterápia jelene és perspektívái, I. rész
Jákó János dr., Arató Gabriella dr., Domján Gyula dr., Hasitz Ágnes dr., Holló Gabriella dr., Pető Mónika dr., Stélich Gábor dr., Schopper János dr.: Az interferon-α terápiás alkalmazása malignomákban
Hibbey Csaba dr.: Műtéttel kontrollált 90° vállultrahang tapasztalatai
Berényi Ervin dr., Péntek Zoltán dr., Repa Imre dr.: Az emlő MR-vizsgálata
Gergely Péter dr.: Infekció és autoimmunitás
John McMurray dr., Andrew Rankin dr.: Kardiológia II. A szívelégtelenség, a pitvarfibrilláció és a ritmuszavarok kezelése
Mand József dr.: Az Egészségügyi Tudományos Tanács Plénumának állásfoglalása az orvosegyetemek helyzetéről
Magyar szerzők külföldi szakfolyóiratokban publikált közleményeinek magyar nyelvű kivonatai
Az egészségügyi ellátás modernizációja
A Népjóléti Minisztérium dr. Lépes Péter vezette munkacsoportjának vitaanyaga
Weltner János dr.: Pénzhiány — minőségkezelés
Szabolcsi István dr.: Kórházvezetés '95 — Magyarországon
Gábor Zsuzsa dr.: Megismételhető-e Münchasuen bravúrja?
NAL: Minőségbiztosítást! Mi az?
Kovács Zoltán: Okkultizmus és művészet a középkorban
Hírek

MAGYAR ORVOS
1995. évi különszám

Vendégoldal
Kedves Kollégák!
Tisztelt Szakmai Kollégiumi Tagok!
Tudomány — Képzés — Minőség
Ünnepélyes munkatalálkozó
Szakmai Kollégiumok
Az új Szakmai Kollégiumokról
A biztosító szívesen együttműködik
A sorrend a fontos
A kamara nem állít „ellenszervezeteket"
Új utakon az idősügy
Könyv az AIDS-ről
Érdekvédelem
Előrelátás — biztonságos jövő
A „Kamara" — Nyugdíjpénztár
Alapszabálya
Közel — Távol
Európai orvosfórum

MAGYAR ORVOS
1995. évi 6. szám

Krónika
Közelkép
Átalakítás vagy restrikció
A Fehér könyvről
Fogas kérdés
A Fogorvosi Tagozat előterjesztése
Munkaegészségügyi szekció
Valóban így kellene?
Hogyan tovább?
Ne közös megegyezéssel!
Kutyakomédia több folytatásban
Magyar Orvosi Ki Kicsoda 1995
A MOK Etikai Bizottságának felhívása
A hónap válaszai
A hónap kérdése
Tudomány—Képzés—Minőség
Az első kollégium
Mi megtettük a magunkét
Egyetemeket zárat be a tárca?
OEP-műhely
Megint gyógyszeráremelés
Közelkép
Hajdúszoboszlói anzix
Hogyan jobban?
Informatika
Korszerűsödő informatika
Megalakult a nyugdíjpénztár
INFO
Közlönyfigyelő
Álláshirdetések

MEDICUS UNIVERSALIS
1995. évi 7. szám

Imre György dr. Hirtelen látásromlások
Balogh Sándor dr. A háziorvoslás a társadalombiztosítási adatok tükrében II. A harmadik év
Illyés István dr., Sári Bálintné dr.: A gyermek- és serdülőkori elhízás gyakorlati kérdései III. Klinikai formák
Szabó Gizella dr., Obbágy Veronika dr., Néma Bertalanné: A családorvosok gyógyszerfelírási szokásai területünkön
Csehpál Etelka dr., Molnár Péter dr.: Egészséges személyiségfejlődést segítő csoportfoglalkozások a családvédelemben: A devianciák primer prevenciója II.
Szőnyi András dr., Kékes Ede dr.: Computer a praxisban I. Számítógépes elemzés a háziorvosi gyakorlatban
Cs. Szabó András dr., Cs. Szabó Zsuzsanna dr.: Colon irritabile — a háziorvos szemszögéből
Hittner György dr.: Cytotec (Searle) tabletta hatásosságának vizsgálata gastroduodenális károsodás szempontjából magas rizikócsoportú osteoarthrosisos és rhuematoid arthritises betegekben
Folyóirat- és könyvreferátumok
A szerkesztőség rovata

PRAXIS
1995. évi 6. szám

Az ultrahang-diagnosztika lehetőségei a nőgyógyászatban
Néhány gondolat a stroke-betegek ellátásáról
Régi gyógyszer — új gyógyszer
Számítógépes program segíti a kényszerbetegek gyógyítását
Folyóiratokból röviden
A köszvény
Az utazók hasmenése
Krónikus allergiás és nem allergiás rhinitis a háziorvosi gyakorlatban
Az antibiotikum-választás alapvető szempontjai — I. rész
Quiz kérdések a Láz című cikkhez
Heveny kardiológiai történések ellátásának lehetőségei a helyszínen
A Quiz helyes válaszai
A MAPOSZBI Egészségpénztár aktuális hírei
A Praxis Nyugdíjpénztár aktuális hírei

PRAXIS
1995. évi 7. szám

Állásfoglalás az alapellátás fogadókészségéről a kórházi struktúraváltozás kapcsán
A laserek szerepe a háziorvosi praxisban
A szérum lipid koncentrációk biológiai jellegű variációi
A felső légúti fertőzések antimikrobás kezelése
A szívbetegek rehabilitációja
Fenyegető és kritikus hipertenzív állapotok helyszíni ellátása
Ebrantil quiz
A vesztettségről
Magyarország közegészségügyi helyzetének alakulásáról és a legfontosabb tennivalókról
A MAPOSZ Foglalkozás-egészségügyi tagozatának állásfoglalása
MAPOSZ Komplementer Orvosi Tagozat
A jövő egészségügye a mában
Praxis 1994. 3. évfolyamában megjelent cikkek

HÍREK

Meghívó

a **Magyar Nőorvosok és a Gyermekorvosok társaságának közös Perinatális Szekciója,** valamint a **miskolci Semmelweis Kórház Szülészeti és Nőgyógyászati Osztálya** által *1995. október 13—14-én* a lillafüredi Palota Szállóban rendezendő Retardáció Szimpóziumra.

Program

1995. október 12.

Perinatológusok páros teniszversenye a Miskolci Egyetem teniszpályáin.

1995. október 13.

Megnyitó: 9 óra

Etiológia

Elnökség: *Prof. Kovács László, Prof. Borsos Antal, Prof. Egyed Jenő*

Előadások: 9.30—10.35

1. *Berkő Péter* (Miskolc): A téma aktualitása, alapfogalmak, dilemmák. A retardáció etiológiája (referátum).
2. *Török Olga* (DOTE): A prenatális cytogenetikai vizsgálatok jelentősége a retardáció diagnosztikájában.
3. *Prof. Velkey László* (Miskolc): Psychés tényezők hatása a magzat méhen belüli fejlődésére (referátum).
4. *Tamás Péter, Ezer Erzsébet, Jeges Sára, Sárkány Ilona, Szabó István* (POTE): Az anyai hemodinamika és a magzat születési súlya.
5. *Róth Zsuzsanna, József Imre, Ifi Ferenc* (Marcali): A dysmaturitás környezeti okai területünkön.
6. *Takács Tibor, Cziáky Tamás, Gaál József* (Miskolc): Születési súly és a terhességi idő dohányzó és nemdohányzó terheseknél.
7. *Kovács István, Patakfalvi János, Molnár Mihály, Varga Sándor, Mlinarics József* (Orosháza) Retardált újszülöttek: retrospektív vizsgálat.
8. *Szilágyi Mihály, Ferenczi Miklós, Mátay Katalin, Tarró Sándor* (Budapest): A 32. gestatiós hét előtt terminált, intrauterin retardatióval szövődött terhességek osztályunk anyagában.
9. *Demeter György, Szabó Beáta, Szemcsák Miklós* (Szikszó): A terhes életmódjának hatása a retardáció kialakulására területünkön.
10. *Pázsit Emese* (Miskolc): Retardáció előfordulása fiatalkorú terheseknél.

Kérdések-válaszok: 10.35—10.45

Szünet (15 perc)

Intrauterin diagnosztika

Elnökség: *Prof. Doszpod József, Prof. Paulin Ferenc, Berbik István*

Előadások: 11.00—12.30

11. *Tóth Zoltán* (DOTE): A retardáció ultrahang diagnosztikája (referátum).
12. *Zalányi Sámuel* (SZOTE): UH-biometria jelentősége az intrauterin retardáció kórismézében.
13. *Csákány M. György, Konczwald László, Doszpod József* (HIETE): A növekedési standard változása és a magzati növekedés megítélése.
14. *Bártfai György* (SZOTE): A retardált magzatok biokémiai és biofizikai monitorizálása (referátum).
15. *Prof. Paulin Ferenc* (SOTE): Colordoppler a retardáció diagnosztikájában (referátum).
16. *Szabó Barna, Szuchy Róbert, Berkő Péter* (Miskolc): A flowmetria jelentősége a retardáltak monitorizálásában.
17. *Jakobovits Ákos, Jörn Hendrik* (Cegléd): Az agy és a köldökzsinór arteria velocimetriás indexeinek hányadosa kihordott normális és retardált magzatokban.
18. *Kiss Lajos, Szemán György, Hollósy János* (Miskolc): A retardált magzatok monitorizálása.
19. *Somogyi Lajos, Domokos Tamás, Csépli József* (Budapest): Intrauterin magzatok komplex monitorizálása, különös tekintettel az antepartum CTG-ra és az UH-flowmetriára.
20. *Ruzsvánszky István, Pálffy Imre, Juhász Ilona* (Budapest): A nem színkódolt Doppler-vizsgálat helye és szerepe a szülés terminálásában súlyos magzati retardáció esetén — osztályunkon.
21. *Turcsányi Csaba, Török Árpád, Szilágyi Imre, Tamás Judit* (Veszprém): Intrauterin retardáció vizsgálata, követése osztályunkon.

Kérdések-válaszok: 12.30—12.45

Ebédszünet: 12.45—14.00

Kezelés, terminálás, szülésvezetés

Elnökség: *Prof. Szabó István, Prof. Gardó Sándor, Prof. Cseh Imre*

Előadások: 14.00—15.30

22. *Prof. Szabó István* (DOTE): Megelőzés, kezelés, terminálás, szülésvezetés (referátum).
23. *C. Molnár Emma, Csabai László, Varga István* (SOTE): A pszichoterápia hatása a pszichoszomatikus talajon kialakuló intrauterin növekedési retardációra.
24. *Márkus László, Kis Csitári István, Pasztuhov Ágoston* (Salgótarján): Intrauterin retardációval szövődött terhesek kezelése, terminálás, preterminálás.
25. *Vajda György, Orvos Hajnalka, Hajdú Júlia, Pál Attila, Kovács László* (SZOTE): Az IUGR koraszülöttek terminálásának nehézségei a szülész szemével.
26. *Hardonyi András, Sándor Csaba* (Miskolc): Intrauterin retardáció, szülésindítás, szülésvezetés.
27. *Berkő Péter* (Miskolc): Az UFT-rendszer a retardációkutatás szolgálatában (referátum).
28. *Molnár Imre, Berkő Péter* (Miskolc): A retardáltak fokozott veszélyeztetettségének bizonyítékai.
29. *Nagy Péter* (Zalaegerszeg): Intrauterin retardáció-praenatális mortalitás.
30. *Füle Lajos, Gőgös Péter, Szabó Szilárd* (Nagykanizsa): Intrauterin magzati retardáció osztályunk 5 éves anyagában.
31. *Bodrogi Tibor* (Kiskunhalas): Intrauterin növekedési retardáció (INR) előfordulása Kiskunhalason és vonzáskörzetében 1973—1993 között.

Kérdések-válaszok: 15.30—15.45

Szünet: 15.45—16.00

Perinatális morbiditás és mortalitás

Elnökség: *Prof. Pintér Sándor, Prof. Machay Tamás, Görögh Péter*

Előadások: 16.00—17.30

32. *Prof. Fekete Miklós* (POTE): A dysmaturus újszülöttek pathophysiológiája (referátum).
33. *Dobos Anna* (HIETE): A retardáció neonatológiai diagnosztikája és terápiája (referátum).
34. *Székhelyi Zsuzsa* (Miskolc): Retardált újszülöttek morbiditása és mortalitása a Borsod-A.-Z. Megyei Kórház Koraszülött és Újszülöttpathológiai Osztályán (referátum).
35. *Aranyosi János, Török Imre, Tóth Zoltán, Dvorácsek Éva, Margittai Barna* (DOTE): A magzati retardatio kivizsgálásával szerzett tapasztalataink.
36. *Margittai Barna, Dvorácsek Éva, Török Imre* (DOTE): Intrauterin retardáció — perinatális mortalitás a DOTE Női Klinikán 1994-ben.
37. *Orvos Hajnalka, Hajdú Júlia, Vajda György, Pál Attila, Kovács László* (SZOTE): A terminált IUGR koraszülöttek a neonatológus szemével.
38. *Hajdú Júlia, Pál Attila, Vajda György, Kovács László* (SZOTE): A temrinusközeli intrauterin retardáltak neonatológiai eredményei.
39. *Sárkány Ilona, Ezer Erzsébet, Tamás Péter, Szabó István* (POTE): Impedancia kardiográf vizsgálaton átesett terhesek újszülöttjeinek klinikai vizsgálata.

Kérdések-válaszok: 17.30—17.45

Fogadás: 19 óra

1995. október 14.

Szoptatás, későbbi következmények

Elnökség: *Prof. Fekete György, Nagy Kálmán, Tóth Péter*

Előadások: 9.00—10.00

40. *Sarlai Katalin, Szatmári György, Zsolnai Bertalan, Anda Erzsébet, Bagdány Sándor* (Csepel): Az intrauterin retardáció és a szoptatás.
41. *Hajas Sándor, Nyitrai Ágnes, Berkő Péter* (Miskolc): Retardált újszülöttek súlygyarapodása a bababarát szoptatási rendszerben.
42. *Beke Anna* (SOTE): Retardált újszülöttek neonatológiai utóvizsgálata (referátum).

43. *Prof. Doszpod József* (HIETE): Az intrauterin növekedési retardáció neurológiai következményei (referátum).
44. *Tóth Péter* (Sopron): A retardáció gyermekkori következményei (referátum).
Kérdések-válaszok: 10.00—10.10
Szünet: 10.10—10.30

Kerekasztal: A szimpózium üzenete (10.30—12.30)
Moderátor: *Prof. Doszpod József és Prof. Fekete Miklós*
Résztvevők: *Prof. Szabó István, Prof. Machay Tamás, Prof. Paulin Ferenc, Prof. Pintér Sándor, Dr. Bártfai György, Dr. Dobos Anna, Dr. Tóth Zoltán, Dr. Tóth Péter, Dr. Berkő Péter*

A szimpózium helye: Lillafüred, Palota Szálló. Részvételi díj (helyszíni jelentkezés esetén) 1000,— Ft (ez magában foglalja a péntek esti fogadást és a tudományos programon való részvételt). Szállás (1000,— Ft/fő/nap) a helyszínen is foglalható.
Információ: *Dr. Berkő Péter,* vagy *Dicsőfi Sándorné*
Tel.: 46-363-333/1152. Fax: 46-362640

Orvosi vállalkozások területén nagy tapasztalatokkal rendelkező könyvelő cég egyéni vállalkozó orvosok vagy orvosi vállalkozások teljeskörű könyvelését, munkaügyi, bér, TB és adóügyintézését vállalja.

Hívjon még ma, és segítünk, hogy Önnek csak a gyógyítás legyen a gondja. **K + R BT.** Telefon: H., Sz., P.: 285-3152, K., Cs.: 215-3134

A Magyar Onkológusok Társaságának Mammológiai Szekciója a legközelebbi tudományos ülését *1995. október 13-án, pénteken 14 h-kor* rendezi az OHVII VII. emeleti előadótermében. Új bejárat: Diószegi u. 62—64., ülő szobor mögött.
A kerekasztal-megbeszélés tárgya: *Az emlőrák korszerű sugárterápiája*
Moderátor: *Dr. med. habil. Mayer Árpád* egyetemi magántanár, a MOT elnöke
Résztvevők: *Dr. med. habil. Takácsi Nagy László* egyetemi magántanár,
Dr. Nemeskéri Csaba adjunktus.
Minden érdeklődőt szívesen látunk.

WHO „Egészséges Kórház" program hazai hálózatának alakuló gyűlését tartják *1995. X. 18-án* a Népjóléti Minisztériumban, melynek célja, Alapítvány és Egyesület létrehozása.

Érdeklődni lehet: NEVI, Mousios Georgiosné, tel.: 132-7380.

Budapesttől 30 km-re jól bevezetett orvosi magánrendelő szabad kapacitása kiadó. Elsősorban természetgyógyász, pszichológus, pszichiáter jeletkezését várom. Tel.: 06-23-358-583.

I. Magyar Gyermeksebész Hétvége
Göd, 1995. október 6—8.

1995. október 6. Péntek, 14 ó. 30

Dr. Dénes János Emlékülés
Ünnepélyes megnyitó, üdvözlések
Dr. Schäfer József — Magyar Gyermeksebész Társaság főtitkára
Dr. Dizseri Tamás — M. R. Egyház Bethesda Gyermekkórházának orvos igazgatója
1. *Prof. Altorjay István* (Szeged): Dr. Dénes János — a kortárs szemével
2. *Ziszi Kleoniki* (Bethesda Gyermekkórház): Dr. Dénes János munkássága — a volt munkatárs szemével
3. *Antal József* (Bethesda Gyermekkórház — Uzsoki u. Kórház, Budapest): A myelodysplasiás betegek sorsa
4. *Éry Pál—Prof. Lábas Zoltán* (Bethesda Gyermekkórház): Videóösszeállítás

Fiatal gyermeksebészek fóruma
5. *Jenővári Zoltán* (Bedhesda Gyermekkórház): Megelőzhető-e az ovarialis torquatio?
6. *Kishonti Roland* (Bethesda Gyermekkórház): Anorectalis agenesiák kezelési eredményei
7. *Molnár László* (Bethesda Gyermekkórház): A tibia diaphysis törései. A percutan tűzés esélyei

1995. október 7. Szombat, 8 ó. 30

8. *Kassai Tamás, Vánkos Zoltán, Novoth Béla* (Orsz. Traum. Int., Budapest): Haematogén osteomyelitis? Posttraumás osteitis?
9. *Farkas Tamás* (Miskolc): Augmentinnel szerzett tapasztalatok harapott sérüléseknél gyermekkorban
10. *Khaled Fathi* (POTE Gyermekklinika, Pécs): Ductus choledochus spontán perforatiója újszülöttkorban
11. *Mona Tamás, Zsoldos László* (Madarász u.-i Gyermekkórház, Budapest): Fixateur externe használata gyakorlatunkban
12. *Németh László* (SZOTE Gyermekklinika, Szeged): A belső húgyúti diversiók okozta anyagcsere-változások.
13. *Vánkos Zoltán, Novoth Béla, Kassai Tamás* (Orsz,. Traum. Int., Budapest): Krónikus trauma — radius distalis epiphyseodesis — spontán gyógyulás?
14. *Cserni Tamás* (Miskolc): Extralobaris tüdősequestratio a jobb felső tüdőlebenyekben
15. *Dávidovics Sándor* (POTE Gyermekklinika, Pécs): Minőségellenőrzés — az első hazai gyermeksebészeti tanulmány tanulságai
16. *Vástyán Attila* (Gyermekkórház, Pécs): Seromuscularis gastrocystoplastica kutyában
17. *Litvai Gabriella, Novoth Béla, Soltai Péter* (Orsz. Traum. Int., Budapest): Gyermekkori külbokaszalag sérülések
18. *Zsoldos László, Mona Tamás* (Madarász u.-i Gyermekkórház, Budapest): Osteosynthesisek ritka szövődménye — lemeztörés
19. *Lőrincz Attila* (SZOTE Gyermekklinika, Szeged): A total proctocolectomia okozta anyagcsere-változások
20. *Fridvalszky Zsolt* (Miskolc): Splenogonadalis fusio 2 magyarországi esete.
21. Dobos Tibor (DOHOTRADE GMBH, Sopron): Martin Medizin-Technik németországi műtőberendezéseket és sebészeti kéziműszereket gyártó cég

12 ó.
Gyermeksebészeti nővér és műtő szakasszisztens fórum
22. *Bánrévi Tiborné* (Miskolc): Személyiségközpontú ápolás
23. *Dr. Erefej Samirné* (Szent János Kh., Budapest): Hydrocephalusos betegeink perioperatív körülményei
24. *Preradovics Emilné, Vassné Nagy Erzsébet, Mosonyi Jenőné* (Gyermekklinika, Pécs): Katéterek és drainek az újszülött-, csecsemő- és gyermeksebészetben
25. *Mészáros Györgyi* (Miskolc): Pectus excavatumos betegek ápolása műtét előtt és után
26. *Rass Jánosné* (Miskolc): Pectus excavatum műtéti megoldása műtősnői szemmel
27. *Szajkovics Lajos, Némethné Dávid Szilvia* (Bethesda Gyermekkórház, Budapest): Tapasztalataink a Mölnycke egyszerhasználatos műtéti izolálással és öltözékkel
28. *Gyurkó Klára* (Gyermekklinika, Szeged): Visszaadni a gyermek mosolyát — műtősnői szemmel

Rendezvény helye: Csapatpihenő
Göd, Bartók Béla u. 8—10. Telefon (Fax): 27-345-005
Információ: Dr. Schäfer József, Magyar Ref. Egyház Bethesda Gyermekkórháza, Bp., 1146 Bethesda u. 3. Tel.: 343-3020

Eladó 1 db Siemens, használt RH (fizikoterápiás készülék. Ü. f: 27,4 MHz. Tel.: 87 351-126

A **Magyar Kardiológusok Társaságának Experimentalis Sectiója** éves Tudományos ülését *1995. november 16-án* (csütörtökön) egész nap tartja a Semmelweis OTE NET díszpáholyában (Bp. VIII., Nagyvárad tér 4.). Az előadásokat maximum 200 szavas összefoglalóval kérjük a következő címre bejelenteni: Prof. Dr. Pogátsa Gábor egyetemi tanár, Országos Kardiológiai Intézet, Budapest, Pf. 88, 1450.
A határidő: *1995. október 20.*

Az 1995 júliusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (III. rész)

Laevofusin-Natriumlactat oldat — infúzióhoz (elektrolitkoncentrátum)

A „Laevofusin-Natriumlactat oldat — infúzióhoz" elektrolitkoncentrátum, mely infúziós oldatok kiegészítésére szolgál. Kizárólag infúziós oldathoz (vivőoldathoz) hozzákeverve alkalmazható.

1 ml koncentrátum az adott infúziós oldat Na^+ és laktát$^-$ koncentrációját 2—2 mmol-lal növeli meg.

A *nátrium* az extracelluláris tér legfontosabb kationja. A Na^+koncentrációja a plazmában 143 mmol/l, az interstitialis folyadékban 145 mmoll/l.

A Na^+ lényeges szerepet játszik az extracelluláris tér ozmolaritásának alakulásában és alapvető a jelentősége az extra- és intracelluláris terek közötti folyadékmegoszlás szabályozásában.

A *laktát* megköti a H^+ ionokat és tejsavként metabolizálódik. Ennek eredménye a bikarbonátmegtakarítás, ill. a bikarbonát—szénsav—széndioxid pufferrendszer tehermentesítése az anyagcsere savi irányban történő eltolódásakor.

Minthogy az erek fala a kis molekulatömegű elektrolitokat átereszti, az erekbe juttatott elektrolitoldatok már nagyon rövid időn belül az extracelluláris térbe — az interstitiumba — kerülnek.

A nátriumnak az intra- és extracelluláris terek közötti mozgását ionpumpák teszik lehetővé (aktív transport). A laktátot elsősorban (akár óránként 10 g-nyi mennyiségig is) a máj bontja le. A nátrium kiválasztása túlnyomórészt a vesén át történik, de a gastrointestinalis veszteségeknek vagy a nagyfokú verejtékezés miatti nátriumvesztésnek is lehetnek következményei.

A Laevofusin-Natriumlactat elektrolitkoncentrátumnak az infúziós oldatokhoz való hozzáadásával az extracelluláris tér laktáttartalma (részben a nátrium koncentrációja is) a szükségletnek megfelelően szabályozható.

A laktát lebontásának enyhe alkalizáló hatása van. Ez a tulajdonsága az enyhe és a mérsékelten súlyos metabolikus acidosisok esetén kedvező hatású.

Összetétel:	ampullánként (10 ml)
Acidum lacticum	2,00 g
Natrium hydroxydatum	0,80 g
Aqua destillata pro injectione	ad 10,0 ml
Elektrolittartalom	mmol/10 ml (ampullánként)
Na^+	20,0
laktát$^-$	20,0
pH: 5,0—7,0	

Javallatok: Enyhe és mérsékelten súlyos metabolikus acidosisok (különösen akkor, ha egyidejűleg nátrium bevitele is szükséges, ill. ha hypotoniás (hyponatraemiás) vagy isotoniás dehydratio kapcsán alakult ki az acidosis).

Ellenjavallatok: Hypernatraemia, hyperlactataemia, hypoxia, súlyos májfunkciós zavarok, alkalosis, az alkalmazott vivőoldattal szembeni ellenjavallatok.

Adagolás és alkalmazás módja:

Az alkalmazás módja: Kizárólag intravénás cseppinfúzióban, csak megfelelő infúziós oldathoz (vivőoldathoz) keverve használható.

Vivőoldatként az alábbi infúziós oldatokat lehet alkalmazni:

— 5%-os glükóz infúzió,

— „bázis-infúziós oldat" (= 1 ampulla Laevofusin-Basis elektrolitkoncentrátum — infúzióhoz + 500 ml vivőoldat — lásd a Laevofusin-Basis elektrolitkoncentrátum — infúzióhoz alkalmazási előírását),

— „fiziológiás elektrolit — infúziós oldat" (1 ampulla Laevofusin-Isoton elektrolitkoncentrátum — infúzióhoz + 500 ml vivőoldat — lásd a Laevofusin—Isoton elektrolitkoncentráum — infúzióhoz alkalmazási előírását),

— izotóniás nátrium-klorid infúzió,

— Ringer infúzió,

— Ringer-laktát infúzió,

— Aqua destillata pro injectione.

A vivőoldathoz való keverés módszere:

1. Egy ampulla Laevofusin-Natriumlactat elektrolitkoncentrátum — infúzióhoz tartalmát steril 10 ml-es fecskendőbe fel kell szívni.

2. Az alkalmazni kívánt infúziós oldat kiválasztása után, 70%-os alkohollal kell fertőtleníteni azt a területet, ahol az infúziós oldatot tartalmazó üveg vagy tasak átszúrásra kerül.

3. A szükségese mennyiségű (1 vagy több ampulla tartalma) Laevofusin—Natriumlactat elektrolitkoncentrátum befecskendezése, ill. a tű kihúzása után jól össze kell keverni az elektrolitkoncentrátummal kiegészített infúziós oldatot.

Adagolás

A *napi adag* a beteg szükségletétől függ, mely az ionogram és a sav-bázis háztartás ismeretében állapítható meg.

Az infúzió sebessége

Óránként 100 mmol-nál több nátriumot nem szabad infundálni.

Az alkalmazott infúziós oldat adagolására vonatkozó megszorításokat ugyancsak figyelembe kell venni.

Mellékhatások: Óránként 100 mmol-nál több nátrium infundálása esetén számolni kell a tüdőoedema kialakulásának és a keringés túlterhelésének veszélyével.

Az alkalmazott infúziós oldatok mellékhatásaira is gondolni kell.

Gyógyszerkölcsönhatások: *A kompatibilitást (összeférhetőséget), az esetleges anyagkiválást* legalább vizuálisan gondosan ellenőrizni kell, de így is fennáll a szemmel nem érzékelhető kémiai, továbbá terápiás inkompatibilitások veszélye abban az esetben:

— ha a Laevofusin-Natriumlactat elektrolitkoncentrátumot nem az ajánlott infúziós oldatokhoz (vivőoldatokhoz) keverik hozzá (lásd az alkalmazás módját tárgyaló részt);

— vagy ha a Laevofusin-Natriumlactat elektrolitkoncentrátum mellett egyéb gyógyszert (infúzió készítésére alkalmas koncentrátumokat, injekciós oldatokat, injekció készítésére alkalmas porampullák tartalmát) is hozzákevernek az infúziós (vivő-) oldathoz.

Figyelmeztetés: *A készítmény kizárólag infúziós oldathoz keverve használható.*

A szérum elektrolit-szintek, a sav-bázis háztartás és a vérnyomás gondos ellenőrzése szükséges.

A laktát folyamatos felhasználódásának eredményeként a sav-bázis háztartásra gyakorolt maximális hatás csak kb. 90 perc után várható. Az acidosis káliummentes infúziós oldatokkal történő kezelésekor szem előtt kell tartani, hogy a szérum kálium koncentrációja a vér pH-értékének emelkedésével párhuzamosan csökken (a pH-érték 0,1 értékkel történő emelkedése a szérum kálium-szint 0,4—1,2 mmol/l mértékű csökkenésével jár).

A Laevofusin-Natriumlactat elektrolitkoncentrátum — infú-

zióhoz készítményt tilos hígítatlanul injiciálni vagy infundálni.

A felhasznált infúziós oldat (vivőoldat) alkalmazására vonatkozó előírásokat figyelembe kell venni.

Terhesség és szoptatás időszakában a készítmény alkalmazását illetően nincsen szükség megszorításokra.

Csak tiszta és színtelen oldat használható fel.

Eltartása: szobahőmérsékleten (15 °C—25 °C között).

Megjegyzés: Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás: 25 × 10 ml.

Laevofusin-Natriumchlorid oldat — infúzióhoz (elektrolitkoncentrátum)

A „Laevofusin-Natriumchlorid oldat — infúzióhoz" elektrolitkoncentrátum, mely infúziós oldatok kiegészítésére szolgál. Kizárólag infúziós oldathoz (vivőoldathoz) hozzákeverve alkalmazható.

1 ml koncentrátum az adott infúziós oldat Na^+ és Cl^- koncentrációját 2—2 mmol-lal növeli meg.

A *nátrium* és a *klorid* az extracelluláris tér legfontosabb elektrolitjai.

A Na^+ koncentrációja a plazmában 143 mmol/l, az interstitialis folyadékban 145 mmol/l, a Cl^- koncentrációja 101 mmol/l a plazmában, ill. 114 mmol/l az interstitialis folyadékban. Elsősorban a Na^+ és a Cl^- ionok koncentrációjától függ az extracelluláris tér ozmolaritása és ezeknek az ionoknak van a legfontosabb szerepük a folyadékmegoszlás szabályozásában.

A Na^+ és a Cl^- felszaporodása az extracelluláris folyadék mennyiségének növekedéséhez, ezen ionok csökkenése — ennek megfelelően — az extracelluláris tér folyadéktartalmának csökkenéséhez vezet.

Minthogy az erek fala a kis molekulatömegű elektrolitokat átereszti, az erekbe juttatott elektrolitoldatok már nagyon rövid időn belül az extracelluláris térbe — az interstitiumba — jutnak. A nátriumnak az intra- és extracelluláris tér közötti mozgását nagyrészt ionpumpák teszik lehetővé (aktív transport). A klorid esetében az aktív és a passzív transport lehetősége egyaránt adott. A nátrium és a klorid kiválasztása túlnyomórészt a vesén át történik, amelyek ily módon az extracelluláris folyadékvolument is szabályozzák. A gastrointestinalis veszteségeknek és a nagyfokú verejtékezésnek is lehet quantitativ jelentősége a nátriumkiválasztás szempontjából.

A Laevofusin-Natriumchlorid elektrolitkoncentrátumnak az infúziós oldtatokhoz való hozzáadásával az extracelluláris tér Na^+ és Cl^- tartalmát lehet a szükségletnek megelelően szabályozni. Ennek többek között a dehydratiós állapotok kezelésekor van jelentősége:

— hypertoniás (hypernatraemiás) dehydratio esetén hypotoniás (0,225—0,45%-os) nátrium-klorid infúziós oldatot kell alkalmazni,

— hypotoniás (hyponatraemiás) dehydratio esetén hypertoniás (3%-os) nátrium-klorid infúziós oldat alkalmazása szükséges.

Hyponatraemiás (hypotoniás) hyperhydratio esetén is előfordulhat, hogy az alkalmazott hypertoniás (3%-os) nátrium-klorid infúziós oldat hatására az ozmolaritás kórosan megnövekszik. Nagyobb mennyiségben adva a nátrium-klorid infúziós oldat (a bikarbonát felhígítása miatt) enyhén savi irányú vegyhatás-eltolódást okozhat.

Hatóanyag: 1,169 g natrium chloratum — 10 ml vizes oldatban (ampullánként).

Elektrolittartalom	mmol/10 ml (ampoullánként)
Na^+	20,0
Cl^-	20,0
pH: 5,5—7,5	

Javallatok: Nátrium- és egyidejű kloridhiány (pl. hypotoniás hyperhydratio [vízmérgezés] és hypotoniás dehydratio), enyhe metabolikus alkalosis, hypertoniás dehydratio.

Ellenjavallatok: Hypernatraemia, hyperchloraemia, acidosis, isotoniás és hypertoniás hyperhydratio, az alkalmazott vivőoldatokra vonatkozó ellenjavallatok.

Adagolás és alkalmazás módja:

Az alkalmazás módja: Kizárólag intravénás cseppinfúzióban, csak megfelelő infúziós oldathoz (vivőoldathoz) keverve használható.

Vivőoldatként az alábbi infúziós oldatokat lehet alkalmazni:

— 5%-os glükóz infúzió,

— „bázis-infúziós oldat" (= 1 ampulla Laevofusin-Basis elektrolitkoncentrátum — infúzióhoz + 500 ml vivőoldat — lásd a Laevofusin-Basis elektrolitkoncentrátum — infúzióhoz alkalmazási előírását),

— „fiziológiás elektrolit — infúziós oldat" (1 ampulla Laevofusin-Isoton elektrolitkoncentrátum — infúzióhoz + 500 ml vivőoldat — lásd a Laevofusin-Isoton elektrolitkoncentrátum — infúzióhoz alkalmazási előírását),

— izotóniás nátrium-klorid infúzió,

— Ringer infúzió,

— Ringer-laktát infúzió

— Aqua destillata pro injectione.

A vivőoldathoz való keverés módszere:

1. Egy ampulla Laevofusin-Natriumchlorid elektrolitkoncentrátum — infúzióhoz tartalmát steril 10 ml-es fecskendőbe fel kell szívni.

2. Az alkalmazni kívánt infúziós oldat kiválasztása után, 70%-os alkohollal kell fertőtleníteni azt a területet, ahol az infúziós oldatot tartalmazó üveg vagy tasak átszúrásra kerül.

3. A szükséges mennyiségű (1 vagy több ampulla tartalma) Laevofusin-Natriumchlorid elektrolitkoncentrátum befecskendezése, ill. a tű kihúzása után jól össze kell keverni az elektrolitkoncentrátummal kiegészített infúziós oldatot.

Adagolás

A napi adag a beteg szükségletétől függ, mely az ionogram és a sav-bázis háztartás ismeretében állapítható meg.

Az infúzió sebessége

Óránként 100 mmol-nál több nátriumot nem szabad infundálni.

Súlyos hypotoniás dehydratio esetén a nátriumhiány kb. $^1/_3$ részét intravénásan alkalmazott 3%-os nátrium-klorid* oldattal 2—4 óra alatt kell kiegyenlíteni. Az infúzió sebessége mind felnőtteknek, mind gyermekeknek kb. 1 ml/perc legyen.

Gyermekkori súlyos hypotoniás hyperhydratio esetén ajánlatos kb. 6 ml/ttkg 3%-os nátrium-klorid infúziót 2—4 óra alatt infundálni, így a szérum nátrium-szint 5—10 mmol-lal emelhető meg.

Felnőttkori súlyos hypotoniás hyperhydratio kezelésekor kb. 300 ml 3%-os nátrium-klorid infúziót lehet 1 óra alatt beadni.

Hypertoniás dehydratio esetén csak lassan szabad a szérum nátrium-szintjét csökkenteni.

Gyermekek kezelésekor a nátrium-szint csökkenés ne legyen több, mint 2—4 mmol/l óránként. A kezelésre alkalmasak az $^1/_4$—$^1/_2$ izotóniás nátrium-klorid** infúziók.

Az alkalmazott infúziós (vivőoldat) adagolására vonatkozó megszorításokat is figyelembe kell venni.

Mellékhatások: A nátriumtartalmú infúziós oldatok nagy mennyiségben és gyorsan történő alkalmazása — különösen csökkent teljesítőképességű keringés és beszűkült veseműködés esetén — a vér pH-jának savi irányba történő változását (dilutiós acidosist) idézheti elő. Óránként 100 mmol-nál több nátrium infundálása esetén számolni kell a tüdőoedema kialakulásának és a keringés túlterhelésének veszélyével.

Az alkalmazott infúziós oldatok mellékhatásaira is gondolni kell.

Gyógyszerkölcsönhatások: *A kompatibilitást (összeférhetőséget), az esetleges anyagkiválást* legalább vizuálisan gondosan ellenőrizni kell, de így is fennáll a szemmel nem érezhető kémiai, továbbá terápiás inkompatibilitások veszélye abban az esetben:

---

* 6 ampulla Laevofusin-Natriumklorid elektrolitkoncentrátumot 250 ml izotóniás nátrium-klorid infúzióhoz keverve kb. 3%-os nátrium-klorid infúzió készíthető.

** 1, illetve 2 ampulla Laevofusin-Natriumklorid elektrolitkoncentrátumot 500 ml 5%-os glükóz infúzióhoz keverve 0,23, illetve 0,45 %-os nátrium-klorid oldatot (glükóz infúzióban) lehet készíteni.

— ha a Laevofusin-Natriumchlorid elektrolitkoncentrátumot nem az ajánlott infúziós oldatokhoz (vivőoldatokhoz) keverik hozzá (lásd az alkalmazás módját tárgyaló részt);

— vagy ha a Laevofusin-Natriumchlorid elektrolitkoncentrátum mellett egyéb gyógyszert (infúzió készítésére alkalmas koncentrátumokat, injekciós oldatokat, injekció készítésére alkalmas porampullák tartalmát) is hozzákevernek az infúziós (vivő-) oldathoz.

Figyelmeztetés: *A készítmény kizárólag infúziós oldathoz keverve használható.*

A szérum elektrolit-szintek, a sav-bázis háztartás és a vérnyomás gondos ellenőrzése szükséges.

A Laevofusin-Natriumchlorid elektrolitkoncentrátum — infúzióhoz készítményt tilos hígítatlanul injiciálni vagy infundálni.

A felhasznált infúziós oldat (vivőoldat) alkalmazására vonatkozó előírásokat figyelembe kell venni.

Terhesség és szoptatás időszakában a készítmény alkalmazását illetően nincsen szükség megszorításokra.

Csak tiszta és színtelen oldat használható fel.

Eltartása: szobahőmérsékleten (15 °C—25 °C között).

Megjegyzés: Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás: 25 × 10 ml.

Piracetam AL 800 filmtabletta

A piracetamnak három farmakológiai főhatása van: javítja az agy vérellátását, glukóz-utilizációját és oxigénfelvételét.

Egyidejűleg fokozódik a nukleotid-anyagcsere, javul az agysejtek energiapotenciálja, fokozódik a lysosomalis enzimek aktivitása és a leucin incorporatiója. A véráramlás fokozódásában szerepe van a vörösvérsejtek nagyobb elasztacitásának és a thrombocyta-aggregatio gátlásának is.

Hatóanyag: 800 mg piracetamum okkersárga színű, oblong, bikonvex, egyik oldalán felezővonallal ellátott filmtablettánként.

Javallatok: A csökkent agyi funkciók alábbi tünetei:

Indítékszegénység, inaktivitás, fáradékonyság, a koncentrációs készség romlása, memóriazavar, lehangoltság és emotionalis labilitas.

posthypoxiás aphasia, myoclonus carticalis, műtéti hypoxia, vertigo, vestibularis nystagmus.

Az agyi organikus psychosyndromákban (primer degeneratív vagy multifocalis dementiában) környezeti negatív befolyás kivédése.

Idős korúak éberségi, hangulat- és magatartászavarai, személyiséghanyatlása.

Ellenjavallatok: Súlyos veseelégtelenség, 20 ml/perc alatti kreatinin-clearance.

Terhesség és szoptatás időszakában általában ellenjavallt, a placentán átjut.

Izgalmi állapottal társult depressio relatív ellenjavallat.

Adagolás: A szokásos napi adag felnőtteknek 3-szor 1 filmtabletta (2,4 g), a maximális napi adag általában 3-szor 2 filmtabletta (4,8 g).

Myoclonus carticalis adjuváns kezelésében a szokásosnál magasabb adagok is indokoltak lehetnek. Ebben az indikációban alkalmazása 16 év alatt nem ajánlott.

Enyhe és középsúyos veseműködési zavar esetén a szokásos adag felét szabad alkalmazni.

A kezelés időtartama legalább 4—6 hét, de kedvezőnek tűnő kezdeti eredmény esetében több hónap is lehet.

A tablettát célszerű bő folyadékkal bevenni. A napi adagot 2—3 részre elosztva kell bevenni.

Mellékhatások: Fokozott motoros aktivitás, alvászavarok, felfokozott szexualitás, agresszivitás, de paradox hatásként álmosság, depressziós állapot és súlynövekedés is létrejöhet.

Ritkábban fordul elő nyálfolyás, émelygés, hányás, fokozott étvágy, szédülés (vérnyomás-emelkedés vagy -süllyedés következtében), valamint allergiás reakció.

Kivételesen előfordulhat a görcsküszöb csökkenése is.

Gyógyszerkölcsönhatások: Amfetamin és egyéb központi idegrendszeri stimulánsok hatását a piracetam fokozhatja és erősödhet a neurolepticumok hyperkinetikus hatása is.

Pajzsmirigy-hormonokkal kezeltek és hyperthyreotikusok fokozott érzékenységük miatt fokozott gondosságot igényelnek.

Figyelmeztetés: Vesebetegeknek csak különös óvatossággal adható, a vesefunkciók folyamatos monitorozása ajánlott. Időskorúak kezelése során is célszerű a vesefunkciót ellenőrizni.

Ha a kreatinin-clearance 60 ml/perc alatti, vagy a szérumkreatinin 1,25 mg%-nál magasabb, az adagolás az alábbi:

Kreatinin-clearance	*Se-kreatinin érték*	*Adag*
60—40 ml/perc	1,25—1,7 mg%	normál adag fele
40—20 ml/perc	1,7 —3,0 mg%	normál adag negyede

Eltartása szobahőmérsékleten, száraz helyen.

Megjegyzés: + Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 30 db, ill. 50 db, ill. 100 db filmtabl.

Nifedipin AL 20 retard kapszula

Hatóanyaga, a nifedipin dihidropiridin típusú kalciumantagonista.

A kalciumcsatorna-blockolók a kalcium ionok áramlását gátolják a feszültségfüggő kalciumcsatornákon keresztül az extracelluláris térből az intracelluláris térbe. A dihidropiridin csoportba tartozó kalcium-antagonisták érfal/myocardium indexe magas, így a nifedipin is elsősorban a systemás vascularis resistentia és a coronaria resistentia csökkentése útján hat, terápiás adagban a myocardiumra kifejtett — negatív inotrop — hatása gyenge.

A kezelés elején reflexes szívfrekvencia-fokozódás és perctérfogat emelkedés jöhet létre.

A nifedipin oralis alkalmazás után csaknem teljes mértékben felszívódik a gastrointestinalis traktusból. A májban first-pass metabolizmuson megy keresztül, biohasznosulása kb. 50—70%-os. Kb. 95%-ban kötődik plazmafehérjékhez. A májban teljes mértékben inaktív metabolitokká alakul át. A metabolitok főleg a vesén keresztül választódnak ki.

Eliminációs felezési ideje 2—5 óra.

Hatóanyag: 20 mg nifedipinum retard kapszulánként.

Javallatok: Krónikus, stabil (terhelési) angina pectoris. Vasospastikus (Prinzmetal, variáns) angina pectoris.

Hypertonia.

Ellenjavallatok: Nifedipinnel szembeni túlérzékenység. Súlyosabb fokú aortastenosis. Cardiogen shock. Decompensalt szívelégtelenség. Hypotensio (90 Hgmm-es systolés érték alatt). Acut szívinfarctus. Szívinfarctus utáni állapot.

Terhesség. Szoptatás.

Adagolás: Az adagokat minden esetben a betegség súlyossága és a beteg egyéni reakciója szerint kell meghatározni. Kis dózissal kezdve, fokozatosan kell az adagot emelni a kívánt hatás eléréséig, az esetlegesen előforduló mellékhatások figyelembevételével.

Valamennyi indikációban a kezdeti adag felnőtteknek általában napi 2-szer 1 kapszula, ami szükség esetén 2-szer 2 kapszuláig emelhető. A kezelés időtartama egyéni, a kezelőorvos megítélésétől függ.

Májműködési zavar esetén, valamint cerebrovascularis betegségben szenvedőknek a lehető legkisebb adagok alkalmazása javasolt.

A kapszulákat étkezés után, kevés folyadékkal kell bevenni. Két bevétel között — az elhúzódó hatás miatt — legalább 4 órának kell eltelnie.

A kezelést folyamatosan kell abbahagyni, különösen akkor, ha az nagy adagokkal történt.

Mellékhatások: Különösen a kezelés kezdetén fordul elő arcpír, és melegségérzéssel járó bőrkipirulás, valamint fejfájás. Ezek a tünetek rendszerint átmenetiek.

Keringés: tachycardia, szívdobogásérzés, vasodilatatio, bokaoedema, nagymértékű vérnyomáscsökkenés. Paradox hatásként az anginás rohamok száma megnőhet (l. Figyelmeztetés).

Idegrendszer: szédülés, fáradékonyság, paraesthesia.

A vérképző szervek: aaemia, leukopenia, thrombopenia (utóbbi purpura előidézője lehet).

Bőr: pruritus, urticaria, exanthemák, ritkán exfoliatív dermatitis.

Egyéb mellékhatások: hányinger, hányás, teltségérzés, hasmenés, hyperglykaemia. Vesebetegség esetén a vesefunkció további romlását okozhatja. A ritkán észlelt gingiva-hyperplasia, májfunkciós zavarok (intraheptikus cholestasis, emelkedett szérumtranszamináz értékek), valamint főleg időskorban előforduló gynaecomastia a kezelés abbahagyására visszafejlődnek.

Nagy adagok alkalmazásakor myalgiát, tremort és kisfokú, átmeneti látászavart is észleltek.

Malignus hyperioniában, valamint hypovolaemia esetén nagymértékű vérnyomáscsökkenést okozhat.

Gyógyszerkölcsönhatások: Egyéb vérnyomáscsökkentőkkel (elsősorban béta-blockolókkal), valamint triciklikus antidepreszszánsokkal történő egyidejű kezelés nagyfokú vérnyomáscsökkenéshez vezethet.

Béta-blockolókkal történő kombináció hatására szívelégtelenség is előfordulhat.

Egyes antiarrhythmiás szerek (pl. kinidin, amiodaron) negatív inotrop hatása fokozódhat.

A kinidin vérszintje csökkenhet, illetve a kezelés abbahagyásakor megnőhet, ezért a kinidin plazmaszintjét ellenőrizni kell.

A digoxin és a teofillin plazmaszintjét fokozhatja.

A cimetidin és kiseb mértékben a ranitidin megemelheti a nifedipin plazmaszintjét, fokozva annak hatását.

Figyelmeztetés: Diabetes mellitusban szenvedő betegeknek óvatosan, a vércukor gyakoribb ellenőrzése mellett adható a nifedipin, hyperglykaemizáló hatása miatt.

Vesebetegség esetén a vesefunkció további beszűkülését okozhatja, ezért fokozott ellenőrzés szükséges.

Ha az angina pectoris rohamok száma a gyógyszer szedésének elkezdése után fokozódik, alkalmazását le kell állítani.

Májfunkciózavarok esetén az eliminációs felezési idő nőhet, mely a dózis csökkentését teheti szükségessé.

A nifedipin kezelésben részesülő betegek rendszeres orvosi ellenőrzést igényelnek.

Alkalmazásának első szakaszában — egyénenként meghatározandó ideig — járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyedileg határozandó meg a tilalom mértéke.

Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt szeszes italt fogyasztani tilos!

Túladagolás tünetei: enyhébb esetekben vérnyomásesés, tachycardiás és bradycardiás szívritmuszavarok, hyperglykaemia, súlyosabb esetekben comáig fokozódó tudatzavarok, metabolikus acidosis, hypoxia, cardiogen shock és tüdőoedema jöhet létre.

Kezelése: gyomormosás, 1—2 g Ca-glukonát, valamint a tünetektől függően érszűkítők (dopamin, noradrenalin), atropin és béta-sympathomimeticumok adása, súlyos bradycardiás szívritmuszavarok esetén ideiglenes pacemaker alkalmazása.

Súlyos esetek szakintézeti ellátást igényelnek, ahol az intenzív terápiás ellátás feltételei adottak.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: + Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 30 db, 50 db, 100 db retard kapszula.

Atarax 10 mg, ill. 25 mg filmtabletta; Atarax 100 mg injekció; Atarax 200 ml szirup

Hatóanyaga, a centrális és perifériás támadáspontú hidroxizin anxiolytikus és antihistamin hatású.

Anxiolyticumként a limbikus rendszerben és a formatio reticularisban keletkező postsynaptikus izgalmi potenciálokat tompítja.

Erős antihistamin hatással rendelkezve a periférián különböző mediátorokat antagonizál, emellett antiemetikus hatása is van.

Farmakodinamiás hatása különösen szorongási és feszültségi állapotokban, ezekkel összefüggő funkcionális belgyógyászati zavarokban, speciális bőrgyógyászati megbetegedésekben jelentős.

Hatásmechanizmusa alapján adjuvánsként használható továbbá a műtéti praemedicatióban, a fájdalomcsillapításban.

Az Atarax-kezelés kapcsán nem ismert a hozzászokás, függőség vagy memóriazavar kialakulása.

Felszívódása a gyomor-bél traktusból gyors, klinikai hatása 15—30 perc múlva már észlelhető.

A maximális plazmaszintet kb. 2 órával a gyógyszer bevétele után éri el.

Plazmafelezési ideje felnőttben 12—20 óra és kb. 7 óra gyermekek esetében.

A hidroxizin átjut a vér-agy gáton, átjut a placentán.

Patkánykísérletek szerint az anyatejbe is kiválasztódik.

Teljes mértékben, főként a májban metabolizálódik. 5 metabolitja ismert, túlnyomórészt glukuronid.

Metabolitjainak túlnyomó része az epével a székletbe és csak csekély mértékben renalisan a vizeletbe választódik ki.

Hatóanyag: 10 mg, ill. 25 mg hydroxyzinium chloratum fehér színű, korong alakú (a 10 mg-os), ill. hosszúkás alakú és felezővonallal ellátott (a 25 mg-os), mindkét oldalán domború filmtablettánként.

100 mg hydroxyzinium chloratum (2 ml) ampullánként.

400 mg hydroxyzinium chloratum (200 ml) szirupban (1 ml = 2 mg).

Javallatok: Psychoneurosishoz vagy organikus kórképekhez társuló szorongás és feszültség tüneti kezelése, gyermekek, felnőttek és idős emberek esetében is.

Psyhovegetatív zavarok, mint pl. túlzott ingerlékenység, feszültség, idegesség, álmatlanság, phobiák, pánikbetegség; neurotikus émelygés és hányás; neurotikus fejfájás; enuresis nocturna; tick.

Emotionalis komponenst tartalmazó megbetegedések, cardiovascularis zavarok, menstruatio és a climacterium idején jelentkező dysfunctiók esetén adjuvánsként.

Bőrgyógyászt/allergia: pruritus, urticaria, ekzema, neurodermatitis, allergiás eredetű dermatosisok.

Műtéti beavatkozások előtti előkészítés vagy utáni fájdalomcsillapítás.

Ellenjavallatok: A hatóanyaggal szemben, antihistaminokkal szemben fennálló túlérzékenység. Súlyos máj- vagy veseelégtelenség. Szűkzugú glaucoma.

Alkohol- és altatószer-mérgezés. Prostataadenoma vizeletmaradékkal. MAO-bénítókkal párhuzamosan. Különleges elővigyázattal, gondos ellenőrzés mellett alkalmazhatják a fokozott görcskészségű személyek.

Adagolás: Adagolása individuális, az eredmények alapján esetenként módosítható.

Im. adható, ha az oralis kezelés átmenetileg nem oldható meg. Az im. adagolás előnyös psychiatriai vagy cardiologiai betegek agitatióval járó akut szorongásos állapotaiban, valamint alkoliskták akut megvonásos tünetegyüttesében. Ilyen esetekben a kezelést intramuscularisan célszerű kezdeni, és mihelyt lehet, oralis adagolásra kell áttérni.

	Felnőtteknek és 12 éven felüli gyermekeknek	Gyermekeknek 6—12 éves korig	Gyermekeknek 1—6 éves korig
Szorongással és feszültséggel járó állapotokban, bőrgyógyászati és allergiás kórképekben	25—150 mg naponta, több részre elosztva	25—75 mg naponta, több részre elosztva	1 mg/ttkg naponta, több részre elosztva
Psychogen eredetű alvászavarokban	25—150 mg este lefekvés előtt		

	Felnőtteknek és 12 éven felüli gyermekeknek	Gyermekeknek 6—12 éves korig	Gyermekeknek 1—6 éves korig
Beavatkozások előtti praemedicatióban	50—100 mg egyszerre este és a beavatkozás előtt 30—40 perccel 200 mg (2 amp.)	25—50 mg egyszerre este és a beavatkozás előtt 30—45 perccel	1 mg/ttkg egyszerre este és a beavatkozás előtt 30—45 perccel

Rövidebb hatás elérésére, valamint idősebb és legyengült betegek esetében a szokásos adag fele adható.

Az Atarax inj. csak im. adható, mélyen az izomba. Sc., iv. és ia. adása egyaránt kerülendő. Véletlen sc. adása jelentős szöveti károsodást okozhat.

Az Ataraxot étkezés előtt kell bevenni, a tablettákat kevés alkoholmentes folyadékkal, a szirupot hígítatlanul, vagy gyümölcslében.

Mellékhatások: Rendszerint átmenetiek és enyhék.

A központi idegrendszeri hatások folyamatos alkalmazás esetén, vagy az adag csökkentésére néhány napon belül általában megszűnnek. Ritka esetben előfordulhat tremor és convulsio, de rendszerint a javasoltnál jelentősen magasabb adagok alkalmazása során.

Az egyéni érzékenység és a bevett adag függvényben fáradtság (aluszékonyság), vérnyomáscsökkenés, szédülés, remegés, motorikus hyperactivitas, álmatlanság, szájszárazság, esetlegesen convulsio, vizeletretentio jelentkezhet.

Gyógyszerkölcsönhatások: Egyidejű bevétel esetén felerősítheti a neurolepticumok, tranquillansok, antidepressivumok, hypnoticumok, analgeticumok és anaestheticumok hatását. A fenitoin hatását csökkenti, az alkoholét felerősítheti.

Figyelmeztetés: Kisgyermekek adagolását különösen gondosan kell megállapítani (centrális izgalmi állapot léphet fel).

Különös elővigyázatosságra van szükség súlyos máj- vagy veseelégtelenség, prostata-adenoma, nyílt zugú glaucoma (glaucoma simplex), MAO-inhibitorok szedése esetében.

Nem keverhető pH 7 feletti oldatokkal.

Mint minden centrálisan ható gyógyszer, csökkentheti a reakcióképességet.

Alkalmazásának első szakaszában — egyénenként meghatározandó ideig — járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyedileg határozandó meg a tilalom mértéke.

Alkalmazásának, ill. hatásának tartama altt szeszes italt fogyasztani tilos!

Túladagolás jele: erős sedatio, ritkábban hypotensio.

Kezelése: a légzés, pulzusfrekvencia és vérnyomás ellenőrzése mellett gyomormosás, folyadékpótlás, valamint az általános életfunkciókat támogató intézkedések.

A hypotensio α-sympathomimeticumokkal kezelhető.

Epinefrin (adrenalin) nem alkalmazható, mert ennek hatását a hidroxizin antagonizálja.

Eltartása: szobahőmérsékleten (25 °C alatt), száraz helyen.

A szirup felbontás után maximum 6 hónapig használható fel.

Az injekció fénytől védve tárolandó.

Megjegyzés: + Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 25 db filmtabl. 10 mg, 25 db filmtabl. 25 mg, 200 ml szirup (5 ml = 10 mg hatóanyag).

Injekció: 6 amp. 100 mg/2 ml.

(Dr. Hardy Gézáné — OGYI Törzskönyvező Osztály (*Budapest*, Zrínyi u. 3. 1052)

OH-QUIZ

XLII. sorozat megoldásai

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

Indoklások:

XLII/1 : B Az Alzheimer-kór a *teljes* frontalis és temporalis lebeny atrophiájával társul.
Mikroszkóposan az összes sejtréteg diffúz sejtszám csökkenése, secunder gliosis és neurofibrillaris degeneratio jellemző.

XLII/2 : E Migraines fejfájás nem jár görcsrohamokkal. „Funkcionális" rendellenességről lévén szó, ezért ritka, hogy a tünetek minden attack során azonos lokalizációjúak legyenek.

XLII/3 : A A trigeminus neuralgia járhat visszatérő arcfájdalommal. A tünetcsoportot feltehetően a fossa posterior arteriáinak és venáinak a trigeminus idegre kifejtett nyomása okozza.

XLII/4 : D A carbamazepin (400—800 mg/nap dózisban) hatásos a trigeminus neuralgia kezelésére. Korábban a phenytoint (diphedant) is alkalmazták e célból.

XLII/5 : D A toxoplasma infectio csecsemőkorban elsősorban a központi idegrendszerre és a szemre lokalizálódik. Az in utero elszenvedett toxoplasma fertőzés encephalitist is okozhat az újszülöttben.

XLII/6 : D Az amyotrophiás lateralscerosisra a gerincvelő mellső szarvának és oldalkötegének az érintettsége jellemző. A legsúlyosabb károsodás a tractus corticospinalis, a gerincvelő mellső gyökerek és a peripheriás idegek területén van.

XLII/7 : A A leírt átmeneti epizódok az arteria basilaris elégtelenségére utalnak. (Az art. basilarist a két art. vertebralis egyesülése hozza létre, az arteria ellátja a hidat, az agytörzset és a kisagyat).

XLII/8 : E A bal radiatio optica károsodása vezet jobb oldali homonym haemianopsiához

XLII/9 : C Neurofibromatosisban társulnak tejeskávészerű foltok subcutan csomókkal. Öröklött betegségről van szó, amely multiplex tumorokkal járhat a spinalis- és agyidegeken.

XLII/10 : B A n. oculomotorius károsodása szemhéjcsüngést okoz, és elvész a szemhéjnyitás képessége, a szemgolyó kifelé és enyhén felfelé fordul

XLIII. sorozat kérdései

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

XLIII/1. A Wenckebach-típusú A-V blokkra jellemző:
A) progresszív P-Q idő rövidülés
B) a P-R szakasz állandó megnyúlása
C) tachycardia
D) a P-Q idő progresszív megnyúlása után egy kamrai ütés kimarad
E) fix 2 : 1 blokk

XLIII/2. A hypercalcaemia EG jele:
A) P-R szakasz megrövidülése
B) P-R megnyúlása
C) Q-U megnyúlása
D) a Q-T intervallum megrövidülése
E) a Q-U megrövidülése

XLIII/3. A polyneuritis, zavartság, tájékozódási képtelenség, emlékezetkiesés és confabulatióra való hajlam leginkább jellemző
A) anaemia perniciosára
B) alkoholizmusra
C) a carotis-rendszer cerebrovascularis betegségére
D) Charcot—Marie—Tooth-betegségre
E) dermatomyositisre

XLIII/4. Az akut pulmonalis embólia EKG jelei, *KIVÉVE*
A) mély S_1
B) süllyedt ST az I. és II elvezetésben
C) magas Q_3 és T_3 inverzió
D) bal tengelyállás

XLIII/5. Az angina pectoris és a syncope-hajlam leginkább társul
A) mitralis stenosissal
B) mitralis insuffitientiával
C) aorta stenosissal
D) tricuspidalis stenosissal

XLIII/6. A bacterialis endocarditis szövődménye lehet, *KIVÉVE*
A) normocytás anaemia
B) hirtelen peripheriás gangrena
C) peripheriás neuropathia
D) haematuria

XLIII/7. Melyik antiarrhythmiás szer blokkolja a „lassú" Ca-csatornát?
A) phenytoin
B) Verapamil
C) lidocain
D) amiodaron
E) bretylium

XLIII/8. Mire kell gondolni, ha a szívinfarctussal kezelt beteg esetén három nappal a coronaria-őrzőbe történt felvételt követően mellkasi fájdalom és pleuralis dörzszörej lép fel?
A) téves volt az infarctus diagnózisa
B) mellkasi trauma érte a beteget
C) virusinfectiót kapott
D) transmuralis infarctusa alakult ki
E) aneurysma dissecansa lett

XLIII/9. Mit okoz a nervus ulnaris srülése?
A) a thenar izomatrophiáját
B) „leesett csuklót"
C) a hüvelykujj oppositiójának képtelenségét
D) a hüvelykujj, a mutatóujj és a középső ujj palmaris felszínének érzéscsökkenését
E) az ujjak ad- és abductiójának károsodását

XLIII/10. Húszéves nő hirtelen féloldali látáscsökkenéssel jelentkezik az orvosnál. Szemmozgásai fájdalmasak. A pupilla-reakció normális és a szemfenéken sem látszik kóros. A látótér vizsgálat nagy centralis scotomát jelez. Mi a legvalószínűbb diagnózis?
A) opticus atrophia
B) papilla oedema
C) retrobulbaris neuritis
D) amblyopia ex anopsia
E) hysteria

A megfejtések beküldési határideje *1995. október 15.*
(A megfejtések levelezőlapon küldhetők be a Hetilap szerkesztőségébe: Budapest, 7., Pf.: 142. 1410)
A helyes választ beküldők között egy jutalomkönyvet sorsolunk ki.
A helyes megoldást (némi indoklással) a következő havi feladvánnyal együtt, a könyvet nyert kolléga nevét következő havi második számunkban közöljük.

90 Ft

Orvosi Hetilap

1995. október 8. 136. évfolyam — 41. szám

A leggyakoribb kézremegések a klinikai gyakorlatban
Málly Judit dr. 2211

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A gyermekkori agydaganatok gyakoriságának változása Északkelet-Magyarországon
Velkey Imre dr., Nagy Kálmán dr., Dobai József dr. 2217

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Szomatoszenzoros kiváltott válasz monitorozás carotis endarterectomia alatt
Fetter Teréz dr., Horsch, Svante dr., Haupt, Walter F. dr., Ktenidis, Kyriakos dr. 2221

METODIKAI KÖZLEMÉNYEK

***Helicobacter pylori* kimutatása biopsiás mintákból, metodikai vizsgálat**
Cserni Gábor dr., Serényi Péter dr., Domján Lajos dr., Lehoczki Nyina dr. 2225

KAZUISZTIKA

Bronchiolitis obliterans szervülő pneumoniával: áttekintés két eset kapcsán
Barzó Pál dr., Tuka Piroska dr., Molnár Lajos dr., Kiss János István dr. 2231

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 2237

AZ ORVOSI HETILAP EGYKOR ÉS MA 2253

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 2255

BESZÁMOLÓK 2257

HÍREK 2258

GYÓGYSZER HÍRADÓ 2260

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 136 (1995) 41, 2209—2264 • Printed on acid-free paper

MIÉRT A VERAPAMIL?

hatása dózisfüggő

nincs terápia-rezisztencia

nem okoz orthostaticus hypotoniát

nem okoz volumen-expanziót, sőt diuretikus hatású

kedvező hatást fejt ki a hypertoniához társult balkamra-hypertrophiára

előnyösen kombinálható a legtöbb antihypertensivummal

anyagcseresemleges

Előállítja: Chinoin Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt. (Budapest)
A gyógyszeralkalmazási előirat teljes szövegét az „Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére" című kiadvány tartalmazza.

CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.
H-1045 Budapest, Tó u. 1-5. Levélcím: 1325 Budapest, Pf. 110. Telefon: 169-0900

Hungarian Medical Journal

October 8, 1995. Volume 136. No. 41.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

The most frequent hand tremors in the clinical practice
Málly, J. 2211

CLINICAL STUDIES

Change of frequency of pediatric brain tumors in North-East Hungary
Velkey, I., Nagy, K., Dobai, J. 2217

ORIGINAL ARTICLES

Monitoring of somatosensory evoked potentials during carotid endarterectomy
Fetter, T., Horsch, S., Haupt, W. F., Ktenidis, K. 2221

METHODOLOGICAL STUDIES

Demonstration of *Helicobacter pylori* in biopsy specimens, a comparison of methods
Cserni, G., Serényi, P., Domján, L., Lehoczki, Ny. 2225

CASE REPORTS

Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP): a survey talking of two cases
Barzó, P., Tuka, P., Molnár, L., Kiss. J. I. 2231

FROM THE LITERATURE 2237

OH 125 YEARS AGO 2253

LETTERS TO THE EDITOR 2255

CONGRESS REPORTS 2257

NEWS 2258

DRUG NEWS 2260

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 4704,— Ft, félévre 2352,— Ft, negyedévre 1176,— Ft, 1 hónapra 392,— Ft, egyes szám ára 90,— Ft

ELMÉLETI ORVOSI KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Orvosi Hetilap

136. évfolyam 41. szám — 1995. október 8.

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 Tulassay Zsolt dr.

Szerkesztők — Editors

Betkó János dr., Btage Zsuzsanna dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáné dr., Hidvégi Jenő, Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Papp Miklós dr. (fmts), Pár Alajos dr., Regöly-Mérei János dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület — Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410. Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 95.26234.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002

Panthenol

JENAPHARM

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

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

Jenapharm

Javallatok
Panthenol tabletta
Nyálkahártya betegségek kiegészítő kezelése a légutak gyulladásos betegségeiben (mint pl. hörgő- és garatnyálkahártya gyulladás, orrnyálkahártya-, hörgő- és gégehurut, szájnyálkahártya-gyulladás, orrnyálkahártya-, hörgő- és gégehurut, szájnyálkahártya-gyulladás, tonsillectomia utókezelése).
Olyan pantoténsav-hiányállapotok kezelése, amelyek étkezés útján nem rendezhetők, mint például a lábujjak és a talp fájdalmas állapotai (burning feet szindroma).

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

Ellenjavallatok
Nem ismeretesek.

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

JENAPHARM Információs Iroda
1277 Budapest, Pf. 29.
Tel./Fax: 212-2796

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

A leggyakoribb kézremegések a klinikai gyakorlatban*

Málly Judit dr.

Szent György Kórház, Székesfehérvár, Ideggyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Guseo András dr.)

A szerző összefoglalja a különböző eredetű, leggyakoribb kézremegéseket. A *fiziológiás tremor* bárkin kialakulhat. Ez a tremor 8—12 Hz frekvencia közötti, elsősorban a kor befolyásolja, minden más az amplitúdót módosítja. A fiziológiás tremor a végtag mechanikai sajátosságainak és a gerincvelői motoneuronok kisülési sajátosságainak eredőjeként jön létre. Az *essentialis tremor* autoszóm domináns öröklődést mutat, amit a posturalis és akciós tremor jellemez. A kor előrehaladtával fokozódik. A tanulmány kiemeli az alacsony dózisú teofillinkezelést ezen tremortípus terápiájában, mert a legkevesebb mellékhatással jár. Az essentialis tremor biokémiai alapját képezheti az excitatoros és inhibitoros aminosavak megváltozott aránya. A *parkinsonos tremor* kezdődhet posturalis tremorral és nyugalmi tremorral, ami az érintett végtag aktív mozgásával csökken. A tremor dominans Parkinson-kór prognózisa jobb, mint a hypokineticus dominanciájú kórképnek. A parkinsonos tremor kezelésében a nem specifikus gyógyszerek és a magas frekvenciájú thalamus ingerlés növekvő szerepére a tanulmány felhívja a figyelmet.

Kulcsszavak: tremor, fiziológiás, essentialis, parkinsonos

The most frequent hand tremors in the clinical practice. The author summarises the various origins of hand tremor. *Physiologic tremor* can be demonstrated in any individual. This tremor is normally recordable at a stable frequency of 8—10 Hz, though this can be influenced by age, the amplitude can vary substantially. Physiological tremor is believed to have its origin in the mechanical properties of the extremities, and the firing properties of motoneurones. *Essential tremor* is an inherited autosomally dominant phenomenon, and is characterised by action and postural tremor. It is progressive with age. The use of low doses of theophylline in the treatment of essential tremor is emphasised, in view of the low incidence of side effects. A hypothesis is also presented to account for essential tremor in terms of an imbalance in the activity of excitatory and inhibitory amino acid system. *Parkinsonian tremor* may begin as postural or resting tremor on one side, and it is reduced by active movement of the affected extremity. The prognosis of Parkinson's disease presenting with tremor is better when presenting with hypokinesia. The increasing use of non-specific drugs in the treatment of Parkinsonism, and the use of thalamic high frequency stimulation are indicated.

Key words: tremor, physiologic, essential, Parkinsonian

Tremornak nevezzük a test egy részének ritmikus oszcillációját (1l). A remegést évszázadokon keresztül az öregkor természetes velejárójának tartották. Ezt tükrözi a Biblia Prédikátorok Könyve XII. része, ahol a következőképpen írják le az öregséget: „megremegnek a ház őrzői és megrogynak az erős férfiak". A múlt században Parkinson, Charcot, Minor munkái alapján tisztult le a két fő tremortípus: a parkinsonos és az essentialis tremoros. Bár több mint száz éve megkülönböztetik ezt a két tremort, a mai napig a mindennapi gyakorlatban a remegést a Parkinson-betegséggel azonosítják.

Tremortípusok

A tremor jellemzésére felhasználják azt, hogy milyen körülmények között jelenik meg a remegés (2).

Nyugalmi tremor

Nyugalomban, aszimmetrikusan, egyik vagy másik kézen, akaratlan ritmikus mozgás jelenik meg. Gyakran tv-nézés közben a hüvelykujj, a kézfej flexiós-extensiós vagy az alkar pronatiós-supinatiós mozgására figyelnek fel (leggyakrabban a környezet), ami eleinte apró hullámú mozgás, majd egyre nagyobb amplitúdójú. A 3—7 Hz közötti, nagy amplitúdójú kézremegés a Parkinson-kór jellegzetes tünete. Essentialis tremor is lehet nyugalmi tremor, rendszerint többévi fennállás után.

* A szerkesztőség felkérésére írt tanulmány.

Posturalis tremor

A gravitáció ellenében tartott végtagon megjelenő tremor. Leggyakrabban a kar előrenyújtott helyzetében vizsgálják. Ebben a pozícióban vizsgált tremor más elektrofiziológiai jellegzetességeket mutat, mint a parkinsonos nyugalmi tremor vagy az essentialis tremor. Miután accelerométerrel ez a legkönnyebben mérhető tremortípus, ezt vizsgálták az egyes betegségekben a legtöbbet. Ezen vizsgálati adatokból levont következtetések a parkinsonos és essentialis tremorra fenntartásokkal fogadhatók. A kar előrenyújtott helyzetében megjelenő tremor része lehet a fiziológiás tremornak, essentialis tremornak vagy parkinsonos tremornak. Gyakran első tünete lehet az essentialis tremornak és a Parkinson-betegségnek. Csak ezen tremor vizsgálatából a remegés eredetére következtetni nem lehet. A fiziológiás, essentialis és parkinsonos eredetű posturalis tremor nem mutat megjelenési formáját tekintve különbséget. Bár ha a posturalis tremor amplitúdója nő, nagy valószínűséggel parkinsonos eredetű. Frekvenciája tág határok között (7—12 Hz) változik.

Akciós tremor

Az aktív mozgásfolyamat során megjelenő tremor. Frekvenciája 7—12 Hz között változhat. Megjelenhet egy bizonyos mozgásfolyamat során például írásnál, vagy csak a pohárból ivásnál, vagy minden aktív mozgás alatt. Az akciós tremor a fiziológiás és essentialis tremor része. Ritkábban ugyan, de megjelenhet Parkinson-kórban, többéves betegségfennállás esetén.

Intenciós tremor

Az aktív mozdulat végállásában fokozódó tremor. Bár mindegyik tremorral foglalkozó összefoglaló említi, a cerebellaris tünetek közé tartozik és elsősorban az ataxia megnyilvánulása.

Kinetikus tremor

Bármely mozgás során megjelenő tremor.

Izometrikus tremor

Akaratlagos izomfeszülés során megjelenő tremor.

Feladatspecifikus tremorok

Magas fokú mozgás-összerendezettséget igénylő feladatnál, pl.: írásnál, zongorázásnál megjelenő remegés.

A kézremegés jellemzésére a mindennapi gyakorlatban az első négy leírást lehet jól használni az átfedések miatt.

Tremor domináns állapotok és betegségek

Fiziológiás tremor

Mielőtt a különböző, betegségek tüneteként jelentkező tremortípusokat taglalnánk, le kell szögezni, hogy mindenki „képes" remegésre. A fiziológiás tremor a szervezet reakciója, amely bizonyos körülmények között mindenkin kialakulhat, klinikailag megjelenhet a karok előrenyújtott helyzetében vagy valamely mozgásfolyamat során.

Megjelenési formája. Ez a remegés az egyénre jellemző frekvenciájú, általában 8—12 Hz közötti, változó amplitúdójú. Általában izgalmi állapotokhoz, éhezéshez kötődik, múló jelleggel. A kar feszítése fokozza a frekvenciáját, külső terhelés csökkenti. Ezzel 1—2 Hz frekvenciamódosítás érhető el (15). Frekvenciája az egyénben viszonylag állandó, 8—12 Hz közötti tartományban. A tremor frekvenciája a 60 éves kor felett csökken. Minden külső behatás, emocionális stressz, terhelés elsősorban a tremor amplitúdóját fokozza.

Vizsgálati módszerekkel észlelhető eltérés

A frekvenciaspektrumon több frekvenciakomponenst lehet észlelni, ami béta-receptor-agonista adására egy éles, 8 Hz-nél jelentkező csúccsá alakul, vagy ez az egycsúcsú görbe eleve észlelhető, főleg a kifejezett fiziológiás tremornál (51).

Az EMG-n felületi elektródokkal aktivitás nem vezethető el. A kifejezett fiziológiás tremornál az EMG csúcsa egybeesik a spektrumanalízis csúcsával.

Kialakulási mechanizmusa

Létrejötte egy mechanikai rendszer, a végtag, izomzat fizikai sajátosságaitól, a bemeneti jelből (izom nyújtása, akaratlagos mozgás), a gerincvelői motoneuronok sajátosságaitól, azok központi idegrendszeri pályakapcsolataitól függ (32).

Mint minden testnek, az izomzatnak is van saját rezonanciája, amit a tömege, feszülése határoz meg. A mutatóujjnak 25 Hz, a csuklónak 2 Hz. A terhelés csökkenti, az izomfeszülés fokozza a test rezonanciáját. A csukló előrenyújtott helyzetében a teher csökkenti a természetes rezonanciát, de a teher megtartására kialakuló izomkontrakció fokozza az izmok feszülését, ami fokozza a rezonanciát. Így érthető, hogy az adott munkavégzési feadatnak — a benne kialakuló izomfeszülés miatt — is függvénye a természetes rezonancia. A végtag tömege, az izomösszehúzódás, elernyedés sajátosságai szűrőfunkcióként is működnek. A központi idegrendszer által generált és a természetes rezonanciához képest túl magas, vagy alacsony frekvenciájú, vagy túl gyakori oszcillációt nem tudja a végtag végrehajtani, nem jelenik meg tremor.

A fiziológiás tremor kialakulásának egyik belső tényezője a szívverés, melyet ballistocardiographiás vizsgálatokkal bizonyítottak (32). A fiziológiás tremor generálásában ennél jelentősebb a gerincvelői motoneuronok szerepe. Már említettük, hogy a fiziológiás tremor frekvenciája stabil, míg a tremor amplitúdója, akár pillanatról pillanatra változhat. A frekvencia stabilitása felveti a központi idegrendszer szerepét. Az izomkontrakció alatt a gerincvelői motoneuronok 8 Hz frekvenciánál kezdenek el oszcillálni, bár frekvenciájuk fokozódik, de a többi motoneuron szinkronizációja ismételten 8 Hz-nél kezdődik. A gerincvelői motoneuronok kisülésének ezen sajátossága alapvetően határozza meg a fiziológiás tremor frekvenciáját (32). Nem befolyásolja a tremor kialakulását a gerincvelői monosynapticus reflexív megszakítása például fájdalom miatti deafferentációnál (31). A központi idegrendszer magasabb pályakapcsolatainak a szerepe nyilvánvaló, ha az emocionális stresszre kialakuló vagy fokozódó tremorra gondolunk. A félelem a tremor amplitúdóját befolyásolja. Ebben szerepe van a vérben megjelenő, stresszre fokozódó catecholamin-elválasztásnak is. A perifériás béta-receptorok szerepére utal, hogy isoprenalinnal létre lehet hozni a fiziológiás tremort, amit az akutan adott propranolol csökkent (31). Hyperthyreosis, alkoholizmus, asthma bronchiale kezelése során magas dózisban adott teofillinkezelés mellett gyakran kialakul, majd a kiváltó betegség gyógyulásával megszűnik a tremor.

Egyetlen gyógyszeres terápia sem befolyásolja hatásosan az izgalomra kialakuló remegést (a leggyakoribb, hogy 40 mg propranololt rendelnek pl. fellépés előtt). Az elmúlt években bevezetett thalamusingerléssel jól csökkenthetők a patológiás tremorok, de a fiziológiai tremor nem befolyásolható (51).

Összefoglalva: Az egyénre jellemző, viszonylag stabil, 8—12 Hz frekvencia között megjelenő fiziológiás tremor a végtag mechanikai és a gerincvelői motoneuronok kisülési sajátosságainak eredőjeként jön létre. Frekvenciáját elsősorban az életkor befolyásolja, minden egyéb hatás (izgalom) a tremor amplitúdóját módosítja.

Essentialis tremor (familiaris tremor, öregkori tremor)

Az essentialis tremor egy autosom dominansan öröklődő kórkép, melyben egyetlen tünet, a tremor jelenik meg, ami az élet előrehaladtával fokozódik (11, 28).

Megjelenése. Kifejezett posturalis tremor jellemzi főleg a betegség kezdetét, de ezzel szinte egy időben megjelenik az akciós tremor is az aktív mozgásfolyamat során. A betegség előrehaladtával gyakran észlelhető nyugalmi tremor, ami aktív mozgásra nem csökken, szemben a parkinsonos tremorral (3). Elsősorban a kezeken jelenik meg, kezdődhet fél vagy mindkét oldalon. Hosszabb, rövidebb idő után mindkét kézen észlelhető lesz. Eleinte izgalomra jelentkezik, amikor — ha nincs familiaris halmozódás — nehéz a fiziológiás tremortól elkülöníteni. Szemben a fiziológiás temorral ez a tremor állandósul és fokozódik az évek előrehaladtával. Ha nyugalomban is megjelenik, akkor már egy durva hullámú, alacsony frekvenciájú tremor formájában észlelhető, ami a parkinsonos tremor benyomását kelti, és az anamnesis vagy a kísérő tünetek hiánya segíti a differenciálást. Az élet előrehaladtával a test bármely részén megjelenhet. A fejtremor lehet az első és hosszú évekig egyetlen tünete az essentialis tremornak. Egy speciális formája a megbetegedésnek, amikor a törzsön felálláskor, a járás kezdetén észlelhető a törzstremor, ez az orthostaticus tremor (8). Az izgalom, éhezés, fáradtság fokozza a remegést, bármely testrészen észlelhető is.

A tremor frekvenciája az életkorral és a betegség súlyosságától függően változik. A betegség kezdetét a 4—12 Hz frekvenciatartomány magasabb értékei jellemzik, majd csökken és a kifejezett essentialis tremor frekvenciája 6—6,5 Hz közötti, vagy esetenként alacsonyabb is lehet (11). A posturalis helyzetben mért magasabb frekvenciájú essentialis tremor frekvenciája jól szuppresszálható terheléssel, különböző feladatvégzések során (1). A kifejezett essentialis tremor frekvenciája már nem változik, bár a feladatvégzéssel az amplitúdó csökkenthető (1).

Különböző vizsgálómódszerekkel észlelhető eltérések

Accelerometriás mérésnél egy magas csúcs észlelhető az adott frekvenciánál a spectralanalízisen.

Volumetriás mérés (Mally-módszer). A tremor által létrehozott károsodottság quantitativ mérése. Jól korrelál a tremor amplitúdójával, a klinikai score-okkal és lehetőséget nyújt a gyógyszerhatás lemérésére, követésére. 100 ml vizet egy 100 ml-es műanyag pohárban 1 percig tart a vizsgálandó személy. 1 perc után a pohárba maradt víz mennyiségét visszamérjük és 3—5 mérés átlagát hasonlítjuk össze a különböző időpontok méréseivel (35, 36).

Csigarajzolás különösen alkalmas a frekvens, apró hullámú tremor és egyáltalán a tremor demonstrálására.

EMG-vizsgálattal a flexor és extensor izmokban szinkron vezethető el kisülés. Ritkábban, esetleg terhelésre észlelhető az alternáló kisülés az agonista-antagonista izomcsoportokban. Nem ritka, hogy egy egyénen belül mindkettő megtalálható (48).

Az essentialis tremor felosztása alcsoportokra

Elterjedtsége miatt említem a Marsden-féle felosztást, mely megkülönböztet kifejezett fiziológiás tremort, mint az essentialis tremor egy variánsát (33). *I. típus:* fokozott fiziológiás tremor, 8—12 Hz; *II. típus:* jóindulatú essentialis tremor, 5—7 Hz frekvenciájú, gyakran familiaris halmozódású és jól reagál terápiára; *III. típus:* Az essentialis tremor súlyos formája, 4—6 Hz frekvenciájú, gyakran sporadikus előfordulású és terápia rezisztens; *IV. típus:* megjelenését tekintve essentialis tremor, de szövődik más neurológiai betegségekkel. Bár megjelenési formájában kétségtelen hasonlíthat, de a fiziológiás és essentialis tremor két külön entitás, különösen a betegség progresszióját illetően (51).

Hasonló felosztás ismert, mely a propranololra való reagálást próbálja jellemezni az EMG-eltéréssel és a tremor frekvenciatartományával. Az I-es csoportban azok tartoznak, akiknek agonista és antagonista izmaiból szinkron aktivitás vezethető el, a II-ba, akiknek alternáló kisülések jelentkeznek a flexor-extensor izmaiban, de éppen az EMG-eltérés egyéni változatossága miatt megkérdőjelezhető ez a felosztás is (13).

Öröklődése autosom dominans, 65—70 éves korra teszik a teljes penetranciát (3). Természetesen sporadikus esetek is léteznek, melyek klinikai megjelenési formájukat tekintve nem különböznek az öröklődő esetektől. A serdülőkor után az emberi élet 20-as éveiben kezdődik, oly mértékű fokozódása, ami kezelést igényel, általában 40 éves kor felett alakul ki. A nemek között nincs különbség (3).

Epidemiológiája. A leggyakoribb mozgászavar 40 éves kor felett. A teljes populációt figyelembe véve az Egyesült Államokban *Rajput* 305 (45) megbetegedést észlelt 100 ezer lakosra, míg Mississippi államban *Haerer* 414,6-ben adja meg a betegség előfordulási arányát (19). Indiában 1590 (7), Svédországban 1700 (28) megbetegedés jutott 100 ezer lakosra. Prevalenciája 40 év felett meredeken emelkedik és 70 éves korra eléri a 8—12%-ot (46). Hasonló korspecifikus incidencia észlelhető, ami 90 éves korra eléri a 84/100 ezer főt (45).

Szövődése más betegségekkel. Az essentialis tremor 30—40%-ban szövődhet disztóniával, 1%-ban Charcot—Marie—Tooth-betegséggel, 1—2%-ban myoclonussal való társulását írták le (30). Rendkívül sok vitát váltott ki az irodalomban Parkinson-betegséggel való társulása. Miután mindkét betegségben az idős korban válnak kifejezetté a tünetek, ezért véletlen egybeesések sem zárhatók ki. Ennek ellenére *Geraghty* vizsgálatai alapján a Parkinson-szindróma előfordulása a 60 év feletti lakosság körében 24-szer gyakoribb az essentialis tremorban megbetegedettek körében az Egyesült Államokban (16). Ennek ellentmondó következtetésre jutottak homozigóta ikerpárok vizsgálataiból, amennyiben nem észleltek a két betegség között kapcsolatot (52). Bár a Parkinson-szindrómában szenvedők között valamivel nagyobb százalékban fordul elő a családi halmozódást mutató tremor, körülbelül 15%-ban, szemben a kontroll csoport 6%-ával, ez azonban nem érte el a szignifikáns különbséget (10). A fenti kórképek közötti differenciálást megnehezíti a betegség kezdete, amikor csak a posturalis tremor észlelhető, mely mindkét betegség első tünete lehet. Ha végső konklúziót akarnánk mondani, akkor ma az irodalom a két betegség egymástól független eredete fele hajlik.

Etiológia

Etiológiája ismeretlen. Neuropatológiai elváltozást nem észleltek essentialis tremorban szenvedők, majd elhunytak

központi idegrendszerében (47). Indirekt következtetések alapján a thalamus-nucl. ruber-oliva inferior-cerebellum-sensomotoros cortex körét tekintik a tremor generációja szempontjából a fontos struktúráknak (29). Megjegyezzük, hogy *Holms* 1904-ben írt monográfiájában a középagyat jelölte meg a tremor szempontjából fontos struktúrának (22). A mindennapi orvosi gyakorlatban számtalanszor lehet látni, hogy hemiparesis (pyramis laesio) kialakulásakor az azonos oldali tremor megszűnik, hasonlóan a kisagy ischaemiás lézióinál (14). A thalamus nucleus ventralis intermedialis magvaiban elhelyezett lézió megszünteti az essentialis tremort (41), bár már itt szeretnénk megjegyezni, hogy bármely eredetű tremort megszüntet ez a lézió vagy ezen területek ingerlése, melynek egyre terjedő terápiás konzekvenciája van napjainkban.

A mai modern funkcionális vizsgálóeljárással, a pozitron emissziós tomográfiával (PET) demonstrálták mindkétoldali cerebellum fokozott aktivitását essentialis tremorban (25). Az oliva inferior fokozott aktivitására következtettek a [^{18}F] 2-deoxyglucose fokozott metabolizmusából az oliva inferior területén (20). A cerebellum-oliva inferior területek fokozott aktivitása alapján — melyek glutaminerg pályarendszerek (5) —, valamint az akut hatásában különböző, de krónikus adás után a GABA upregulációjához (37) vezető gyógyszerek hatásossága alapján joggal feltételezhető volt, hogy az excitátoros és inhibitoros aminosavak megváltozott aránya szerepet játszhat az essentialis tremor patomechanizmusában. A essentialis tremorral kezeltek liquorában egy enyhén emelkedett glutamát és csökkent glicin, szerin, GABA-szint észlelhető (39).

Terápiás lehetőségek. A betegség egyik sajátossága, hogy kis mennyiségű alkohol jól csökkenti az essentialis tremorból eredő kézremegést, míg a parkinsonos eredetűt nem befolyásolja (18). Az essentialis tremorral kezelt esetek több mint fele jól reagál az alkoholra. A 70-es évek elejétől az essentialis tremor kezelése összefonódott a propranololllal (53). Első választandó gyógyszernek javasolják. A tremor frekvenciáját nem befolyásolja, az amplitúdóját csökkenti. A klinikai kép alapján nem prognosztizálható, hogy adott személynél a propranolol hatásos lesz-e, rendkívül nagy az egyéni variáció a gyógyszerhatás kialakulásában. A kezelésnél a klinikai tünetek csökkenése az irányadó, mert a vérszint nem mutat párhuzamot a klinikai hatással (49). 80—320 mg között mozog az irodalomban az adott napi dózis (23). Saját tapasztalatunk alapján, ha 80 mg nem hatásos, a magasabb dózis sem lesz az, de a mellékhatások ugrásszerűen megemelkednek. És ami leginkább akadályozza a tremor propranolollal való kezelését, az az idős korban nemkívánatos negatív inotrop és chronotop hatása, a hypotensio következtében létrejött szédülés, gyengeség, ájulás. Spasticus bronchitisben kifejezetten kontraindikált a hörgők görcsének provokálása miatt. Már 80 mg-nál is gyakori panasz a szédülés, ájulásérzés (23). A propranolol akutan a fiziológiai tremort csökkenti, valószínűleg a perifériás béta-receptorok gátlásával (50). A később, 48 óra múltán kialakuló hatásában nem zárható ki, hogy szerepe van az állatkísérletekből ismert dózisfüggően kialakuló GABA upregulációnak (37).

1981-ben írták le a primidon hatásosságát essentialis tremorban (42). A tremor amplitúdóját a primidon 62—750 mg/nap dózis mellett azonos vagy nagyobb mértékben csökkenti, mint a propranolol. A gyógyszer adását akadályozza a betegek 50%-ában a dózistól függetlenül kialakuló nagyfokú szédülés, járásbizonytalanság, ájulásérzés, hányinger, hányás.

Különböző benzodiazepin származékokat is hatásosnak találtak essentialis tremor kezelésére. Ilyen a clonazepam (Rivotril) (4) és alprazolam.

Az alacsony dózisú teofillinnek van az essentialis tremor kezelésében a legkevesebb mellékhatása. Napi 150 mg teofillin, amivel 2—3 mg/l szérum teofillin szintet lehet elérni, 3—4 hét után jól csökkenti az essentialis tremort (35). Ez az alacsony vérszint csak a Theophtard® 150 mg-os tablettával érhető el. Szemben a propranolol 1 hét után kialakuló tremort csökkentő hatásával, néha nehéz kivárni a 3 hetet, és a lassan kialakuló hatás nehezebben érzékelhető a beteg számára, de az objektív mérések alapján a hatás nagysága a két gyógyszernél azonos (38). Ezen teofillin dózis mellett múló jelleggel fejfájásra, esetleg émelygésre panaszkodtak a betegek (38).

Botulinum toxint nemcsak dystoniákban adtak, hanem a tremor csökkentésére is. Az alkar flexor és extensor izmaiba adva, a kialakuló izomgyengeség elfedte a tremor csökkentése után létrejött effektív javulást (24).

Összefoglalva az essentialis tremor egy autosom dominans öröklésmenetet mutató monoszimptómás megbetegedés. 70 éves korra prevalenciája 10%. Az élet folyamán fokozódó posturalis és akciós tremor a mindennapi élettevékenységet nagyfokban akadályozza. Az olivo-ponto-cerebellaris területek fokozott aktivitása a PET-vizsgálatok alapján, az excitatoros és inhibitoros aminosavak egyensúlyának megváltozása szerepet játszhat az etiológiában. Propranolol, primidon (Sertan), clonazepam (Rivotril), teofillin (Theophthard) adható a tremor csökkentésére.

Parkinson-kór

A tremor a rigor, hipokinézis, tartási instabilitás mellett fő tünete a Parkinson-kórnak.

Megjelenése

A parkinsonos tremor általában fél oldalon kezdődő nyugalmi tremor, amit pilulasodró, pénzszámoló mozgásnak írnak le. A nyugalmi típusú tremor nemcsak a hüvelykujjon jelenhet meg, de a kézfejen flexiós-extensiós, vagy az alkaron pronatiós supinatiós mozgás formájában (2). Aktív mozgásra, vagy akár csak figyelemkoncentrációra megszűnik hosszabb vagy rövidebb időre, de még előrehaladottabb kórformában is mérséklődik. Parkinson-kórra talán még jellegzetesebb a nyugalmi tremor megjelenése az ajkon vagy nyelven; nagyon gyakran ezzel kezdődik ez a kórforma. Gyakran más parkinsonos tünet megjelenése nélkül a tremor tovább terjed és más testrészeken is megjelenik. Már kezdetben nagy hullámú, ami a mozgás megindulásakor kisebb, majd egyre nagyobb amplitúdójú, alacsony, 3—4 Hz frekvenciájú. A mindennapi életet hosszú évekig nem zavarja, mert aktív mozgásra csökken vagy teljesen megszűnik. Az írás is inkább a megjelenő rigor, hipokinézis miatt romlik és a betűk megkisebbedéséhez vezet. A Parkinson-betegségnek ez a megjelenési formája, ami nyugalmi tremorral kezdődik, általában jóindulatú, akár 5—6 évig is fennállhat anélkül, hogy a mozgásmeglassulás kialakulna. A tremorral kezdődő kórformákban a betegség progressziója mindenképpen lassúbb, mint a hipokinézissel indulóké. Bár a nyugalmi tremort tartják a Parkinson-kórra jellegzetesnek, gyakran kezdődik posturalis tremorral mindkét felső végtagon. Ekkor nagyon nehéz differenciálni más tremortípusoktól. Ez a posturalis

tremor frekvensebb, 8—12 Hz közötti, kis amplitúdójú. *Henderson* javasolja a dopa teszt bevezetését. Vizsgálatai alapján, ha parkinsonos eredetű a posturalis tremor, akkor csökken vagy megszűnik egyszeri 300 mg l-dopa adása után (21). Mindenképpen hangsúlyozni szeretném ennek tesztjellegét, mert a parkinsonos tremor kezelésére nem az l-dopa az első választandó készítmény. Bár az akciós tremor az essentialis tremor jellegzetessége, megjelenhet Parkinson-kórban is, és különösen a betegség kezdetén, amikor még nincs mozgásmeglassulás, a téves diagnózisok egyik forrása lehet. A hideg, emocionális hatások, fáradtság a tremort fokozza.

Különböző vizsgálóeljárásokkal észlelhető eltérések

Accelerometriás vizsgálattal a parkinsonos tremor komplexitásának megfelelően a spektrumanalízisen több frekvenciánál jelenik meg csúcs. Az alapfrekvenciát alkotó (legalacsonyabb frekvencia) szinuszoid hullámot több harmonikus hullámcsoport követi (17).

EMG-vizsgálattal alternáló kisülések vezetődnek el az agonista-antagonista izmokból. Nagyon nehéz mérni a parkinsonos tremort, mert még hosszú évekig megszűnik a testhelyzetváltoztatásra, nem okoz a mindennapi életben önellátási gondokat, így írásnál, pohártartásnál sem lehet sokáig eltérést kimutatni. Az egyéb, időre végzett, válogatós, illesztéses, összerakós tesztek (pegboard) is inkább a bradikinéziát mérik.

Etiológia

A Parkinson-kór etiológiája ismeretlen. Egyetlen toxinnal az l-metil-4-fenil-1,2,3,6,-tetrahidropiridin (MPTP)-vel sikerült oki kapcsolatot kimutatni (27). Az elsődleges és legfontosabb tényező a Parkinson-kór kialakulásában a nigrostriatalis pálya pusztulása, melynek következtében a dopamin szint csökken a striatumban (putamen ventrolateralis részében). Pozitron emissziós tomográfiával (PET) a fluorodopa felvétel csökkenése azokban az esetekben is megfigyelhető, ahol még csak a nem típusos posturalis tremor jelent meg (9).

Minek a következtében jön létre a pályarendszerek pusztulása? Az oxidatív stressz nagyon komplex folyamatát ebben a betegségben is több oldalról vizsgálták. A szervezet oxidációs folyamataiban toxikus anyagok keletkeznek, melyeket az antioxidánsok hatástalanítanak. Ha ezen egymásra ható folyamatok egyensúlya felborul, a betegségek széles skálája jöhet létre. A lipidperoxidációhoz vezető szabad gyökök (NO, O_2^-, $O^\cdot$), a H_2O_2, peroxinitril ($ONOO^-$), a magas koncentrációjú, alacsony molsúlyú aktív vas, az NMDA receptorok aktivációja, ugyanakkor a védelmi mechanizmusok csökkenése (complex I, redukált glutathion, alacsony ferritin koncentráció) együttesen járulhat hozzá a nigrostriatalis pálya pusztulásához (43). További idegsejtpusztuláshoz vezető autoimmun mechanizmus sem zárható ki, mert az ehhez szükséges fehérjék kimutathatók a lézió helyén.

Terápia

Mintegy 30 éve a Parkinson-kór leghatásosabb tüneti terápiája a dopa szubsztitúció (Duellin, Madopar, Sinemet). A levodopara csökkenő tremor, bármilyen megjelenési formát mutat is, parkinsonos erdetű. Sajnos, míg a hipokinézis, rigor a betegség kezdetén mindig jól reagál levodopa kezelésre, addig nem minden parkinsonos tremor befolyásolható dopa szubsztitúcióval. A levodopa terápia kezdetén a benzerazid, carbidopa (decarboxilase inhibitor) kombináció ellenére a hányinger, hányás nehezíti a dózis hatásos tartományba emelését, a betegség előrehaladottabb formájában a levodopa késői szövődményeivel kell számolni. Ezek között a legnehezebben befolyásolható a vérnyomásesés. A gyógyszer adásától függő lassan kialakuló (wearing off), vagy gyorsan kialakuló (on-off) és attól független fluktuációt a slow release dopa készítmények (pl.: Sinemet CR 250, Madopar HBS 1250 mg) viszonylag jól befolyásolják. A dopa terápia mellékhatása a „túladagolási tünetként" jelentkező hiperkinézis, gyakran a száj körül, vagy a végtagok végén csavaró mozgás formájában. A dopa szubsztitúciót egyre inkább megpróbálják kitolni a Parkinson-kór korai kezelésében, mert néhány év után teljesen hatástalanná válik és a dopamin oxidációs folyamata során keletkező két szabad gyök — a szuperoxid gyök és a dopasemiquinon — további sejtpusztuláshoz vezet.

Az önmagában kevés szimptomatikus hatású (—) deprenyl (Jumex) csökkenti a betegség progresszióját, a már dopa szubsztitúcióra beállított betegek dopa dózisa csökkenthető, és ritkítja a napi off periódusokat a Parkinson-kór későbbi szakaszában. Már a betegség indulásakor javasolják adását monoterápiában (12).

A parkinzonos tremor terápiájában fontos szerepet kaptak a centrális anticholinerg szerek (Tremaril, Kemadrin), melyeknek napjainkban a nem szelektív glutamin receptor gátló hatását is kimutatták, ami szintén szerepet játszhat a tremor csökkentésében. Számos mellékhatásuk között a szájszárazság, obstipatio, fényérzékenység, memóriazavar, feledékenység, hallucinatio a legfontosabb (26). Így csak nagyon alacsony dózisban, a mindennapi tevékenységet már zavaró tremorok csökkentésére javasoljuk. A nem domináns kézen megjelenő nyugalmi tremort idős korban („kozmetikai hiba") anticholinerg gyógyszerrel vagy dopa szubsztitúcióval értelmetlen kezelni a mellékhatások nagy száma miatt.

Különösen a parkinsonos tremor kezelésében a nem specifikusan a Parkinson-betegségre bevezetett molekulák egyre nagyobb szerephez jutnak; ezek a tremort csökkentik és alkalmasak ily módon a dopa szubsztitúció időbeli kitolására. Valamikor a propranololt kizárólag az essentialis tremor csökkentésére adták, de parkinsonos tremort csökkentő hatása is van (44). Hasonló nem kontrollált vizsgálat vetette fel az alacsony dóisú teofillin (Theophthard®) kedvező hatását a parkinsonos tremor csökkentésére, mely enyhén a hipokinézist is befolyásolta (40).

A tremorok kezelésében egyre fontosabb szerepet kap a thalamus ventromedialis magvainak léziója vagy ingerlése. A magas frekvenciájú thalamus stimulációról 1991-ben számoltak be először, ami a kezelt esetek 70%-ában megszüntette a parkinsonos tremort (6). Ezt egyben közvetlen gyakorlati bizonyítékának tekintik az NMDA (N-metil-S-aspartat) receptorok etiológiai szerepére Parkinson-kórban. Parkinson-kórban a dopamin gátlás csökken a globus pallidusban és az új egyensúlyban a glutamat excitatio megnövekedett a nucleus subthalamicusból a globus pallidus felé. A magas költségek ellenére terjed az egész világon.

Összefoglalva, a parkinsonos tremor általában féloldali nyugalmi tremor, esetleg posturalis tremor, ami aktív mozgásra csökken vagy megszűnik, és dopa terápiára jól reagál. A tremor domináns kórformájú Parkinson-kór prognózisa jobb, mint a hipokinetikusé. A parkinsonos eredetű tremor kezelésében a magas frekvenciájú thalamus (VIM) ingerlés és a nem specifikus kezelések (propranolol, Theophthard) egyre nagyobb szerepet kapnak a hagyományos antiparkinzonos molekulák mellett (Jumex, Kemadrin, Madopar, Sinemet CR 250).

IRODALOM: 1. *Bain, P., Mally, J., Gresty, J. és mtsa:* Assessing the impact of essential tremor on upper limb function. J. Neurol., 1993, *241,* 54—61. — 2. *Bain, P.:* A combined clinical and neurophysiological approach to the study of patients with tremor. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 1993, *69,* 839—844. — 3. *Bain, P. G., Findley, L. J., Thompson, P. D.:* A study of hereditary essential tremor. Brain, 1994, *117,* 805—824. — 4. *Biary, N. és Koller, W.:* Kinetic predominant essential tremor: succesful treatment with clonazepam. Neurology, 1991, *41,* 311—312. — 5. *Barry, J., Gombos, G., Vizi, E. S.:* Release of (3H)L-Glutamate and (3H)L-Glutamine in rat cerebellum slices: a comparison of the effect veratridine and electrical stimulation. Biochem. Res., 1989, *14,* 1053—1059. — 6. *Benabid, A. L., Pollak, P., Gervason, C.:* Long-term suppression of tremor by chronic stimulation of the ventral intermediate thalamic nucleus. Lancet, 1991, *337,* 403—406. — 7. *Bharucha, N. E., Bharucha, E. P., Brarucha, A. E. és mtsai:* Prevalence of essential tremor in the parsi community of Bombay, India. Arch. Neurol., 1988, *45,* 907—8. — 8. *Britton, T. C. és Thompson, P. D.:* Primary orthostatic tremor. Br. Med. J., 1995, *310,* 143—144. — 9. *Brooks, D. J., Playford, E. D., Ibanez, V. és mtsai:* Isolated tremor and disruption of the nigrostriatal dopaminergic system: An ^{18}F-dopa PET study. Neurology, 1992a, *42,* 1554—1560. — 10. *Cleeves, L., Findley, L. J., Koller, W.:* Lack of assotiation between essential tremor and Parkinson's disease. Ann. Neurol., 1988, *24,* 23—26. — 11. *Critchley, M.:* Observations on essential tremor (heredofamilial) tremor. Brain, 1949, *72,* 113—139. — 12. *Csanda, E. és Tárczy, M.:* Selegiline in the early and late phase of Parkinson's disease. J. Neural. Transm., 1987, Suppl. *25,* 105—113. — 13. *Deuschl, G., Lücking, C. H. és Schenck, E.:* Essential tremor: electrophysiological and pharmacological evidence for subdivision. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 1987, *50,* 1435—1441. — 14. *Dupuis, M. J. M., Delwaide, P. J., Boucquey, D. és mtsa:* Homolateral disappearance of essential tremor after cerebellar stroke. Movement Dis., 1989, *4,* 183—187. — 15. *Elble, R. J.:* Physiologic and essential tremor. Neurology, 1986, *36,* 225—231. — 16. *Geraghty, J. J., Jankovic, J., Zetusky, W. J.:* Assotiation between essential tremor and Parkinson's disease. Ann. Neurol., 1985, *17,* 329—333. — 17. *Gresty, M. A. és Findley, L. J.:* Definition, analysis and genesis of tremor. In: Movement Disorders: Tremor Eds Findley, L. J., Capildeo, R., Macmillan Press LTD, 1984, 15—26. — 18. *Growdon, J. H., Shahani, B. T., Young, R. R.:* The effect of alcohol on essential tremor. Neurology, 1975, *25,* 259—262. — 19. *Haerer, A. F., Anderson, D. E., Schoenberg, B. S.:* Prevalence of essential tremor. Arch. Neurol., 1982, *39,* 750—751. — 20. *Hallet, M. és Dubinsky, R. M.:* Glucose metabolism in the brain of patients with essential tremor. J. Neurological. Sciences, 1993, *114,* 45—48. — 21. *Henderson, J. M., Yiannikas, C., Morris, J. G. L. és mtsai:* The postural tremor of Parkinson's disease. Clin. Neuropharmacology, 1994, *17* (3), 277—285. — 22. *Holmes, G.:* On certain tremors in organic cerebral lesions. Brain, 1904, *27,* 360—375. — 23. *Hubble, J. P., Busenbark, K. L., Koller, W. C.:* Essential tremor. Clin. Neuropharmacol. 1989, *6,* 453—482. — 24. *Jankovic, J. és Schwartz, K.:* Botulinum toxin treatment of tremors. Neurology, 1991, *41,* 1185—1188. — 25. *Jenkis, I. H., Bain, P. G., Colebatch, J. G.:* A PET study of essential tremor: evidence for overactivity of cerebellar connections. Ann. Neurol., 1993, *34,* 82—90. — 26. *Koller, W. C.:* Disturbance of recent memory function of Parkinsonian patients on anticholinergic therapy. Cortex, 1984 a, *20,* 307—311. — 27. *Langston, J. W., Ballard, P., Tetrud, J. S. és mtsa:* Chronic Parkinsonism in humans due to a product of meperidine-analog synthesis. Science, 1983, *219,* 979—980. — 28. *Larsson, T. és Sjögren, T.:* Essential tremor: a clinical and genetic population study. Acta Psychiatr. Scand., 1960, *36,* Suppl 144, 0—176. — 29. *Llinas, R. R.:* Rebound excitation as the physiological basis for tremor: a biophisical study of the oscillatory propeties of mammalian central neurones in vitro. In: Findley, L. és Capildeo, R. Eds. Movement Disorders: Tremor Macmillan Press LTD, 1984, 165—182. — 30. *Lou, J. S. és Jankovic, J.:* Essential tremor: clinical correlates in 350 patients. Neurology, 1991, *41,* 234—238. — 31. *Marsden, C. D., Meadows, J. C., Lange, G. W. és mtsa:* Effect of differentation on human physiological tremor. Lancet, 1967, ii, 700—702. — 32. *Marsden, C. D.:* The mechanisms of physiological tremor and their significance for pathological tremors. In: Desmedt, J. N. (ed.) Physiological tremor. Physiological tremors and clonus. Progress in Clin. Neurophysiology, vol. 5 Karges Basel, 1978, 1—16. — 33. *Marsden, C. D., Obeso, J. és Rothwell, J. C.:* Benign essential tremor is not a single entity. In: Yahr, M. D. (Ed.) Current concepts in Parkinson's disease. Amsterdam, Excerpta Medica, 1983, 30—46. — 34. *Marshall, J. és Walsh, G. E.:* Physiological tremor. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry., 1956, *19,* 260—2667. — 35. *Mally, J.:* Aminophylline and essential tremor. Lancet, 1989, *2,* 278—279. — 36. *Mally J.:* Teofillin hatása essentialis tremorban. Gyógyszereink, 1991, *41,* 221—223. — 37. *Mally, J., Connick, J. H. és Stone, T. W.:* Changes in neurotransmitter sensitivity in the mouse neocortical slice following propranolol and theophylline administration. Br. J. Pharmacol., 1991, *102,* 711—717. — 38. *Mally J.:* A teofillin és propranolol hatásának összehasonlító vizsgálata essentialis tremorban. Orv. Hetil., 1992, *133,* 981—983. — 39. *Mally, J. és Baranyi, M.:* Change in the concentrations of amino acids in cisternal CSF of patients with essential tremor. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 1994, *57,* 1012—1013. — 40. *Mally, J. és Stone, T. W.:* The effect of theophylline on parkinsonian symptoms. J. Pharm. Pharmacol., 1994, *46,* 515—517. — 41. *Narabayashi, H.:* Stereotaxic VIM thalamothomy for treatment of tremor. Eur. Neurol., 1989, *29* (Suppl.), 29—32. — 42. *O'Brien, M. D., Upton, A. R., Toseland, P. A.:* Benign familial tremor treated with primidon, Br. Med. J., 1981, *282,* 178—180. — 43. *Olanow, C. W. és Cohen, G.:* The pathogenesis of Parkinson's dfisease. in: The scientific basis for the treatment of Parkinson's disease Eds. Olanow, C. W. és Lieberman, A. N., The Parthenon Publishing Group, 1992, 59—76. — 44. *Owen, D. A. L. és Marsden, C. D.:* Effect of adrenergic β-blockade on parkinsonian tremor. Lancet, 1965, ii, 1259—1260. — 45. *Rajput, A. H., Offord, K. P., Beard, C. M. és mtsa:* Essential tremor in Rochester, Minnesota: a 45 year study. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 1984, *47,* 466—470. — 46. *Rautakorpi, I., Takala, J., Martila, R. J. és mtsai:* Essential tremor in a Finnish population. Acta Neurol. Scand., 1982, *66,* 58—67. — 47. *Rajput, A. H., Rozdilsky, B., Ang, L. J. és mtsa:* Clinocopathologic observations in essential tremor: report of six cases. Neurology, 1991, *41,* 1422—1424. — 48. *Shahani, B. T. és Young, R. R.:* Physiological and pharmacological aids in the differential diagnosis of tremor. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 1976, *39,* 772—783. — 49. *Sorensen, P. S., Paulson, O. B., Steiness, E. és mtsa:* Essential tremor treated with propranolol: lack of correlation between clinical effect and plasma propranolol levels. Ann. Neurol., 1981, *9,* 53—57. — 50. *Young, R. R., Growdon, J. H., Shahani, B. T.:* Beta-adrenergic mechanism in action tremor. N. Engl. J. Med., 1975, *293,* 950—953. — 51. *Young, R. R.:* Essential-familial tremor. In: Vinken, P. J., Bruyn, G. W. és Klawans, H. L.: (Eds.) Handbook of Clinical Neurology vol. 5. (49). Extrapyramidal Disorders. Elsevier Science Publishers B. V., 1986, 565—581. oldal. — 52. *Ward, C. D., Duvoisin, R. C., Ince, S. E. és mtsai:* Parkinson's disease in 65 pairs of twins and in a set of quadruplets. Neurology, 1983, *33,* 815—824. — 53. *Winkler, G. F. és Young, R. R.:* Efficacy of chronic propranolol therapy in action tremors of the familial, senile of essential varieties. N. Engl. J. Med., 1974, *290,* 984—988.

(Mally Judit dr., *Székesfehérvár,* Pf. 96. 8001)

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A gyermekkori agydaganatok gyakoriságának változása Északkelet-Magyarországon

Velkey Imre dr.[1], Nagy Kálmán dr.[1] és Dobai József dr.[2]

Borsod-Abaúj-Zemplén megyei Kórház-Rendelőintézet, Miskolc, Gyermekegészségügyi Központ I. Gyermekosztály (osztályvezető: Nagy Kálmán dr.)
Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem II. Gyermekgyógyászati Tanszék, Miskolc (tanszékvezető: Velkey László dr.)[1]
I. Ideg-Idegsebészeti Osztály (osztályvezető: Dobai József dr.)[2]

Az utóbbi években Északkelet-Magyarországon a felismert gyermekkori agydaganatok száma jelentősen megnőtt. A szerzők ennek hátterét vizsgálták retrospektív beteganyagukban. Az országos adatokkal való összevetés alapján megállapítják, hogy a növekedés látszólagos, és elsősorban a diagnosztikai lehetőségek javulásának a következménye. Betegeik megoszlása kor, nem és szövettani lelet szerint megegyezik a nagy központok eredményeivel. A népcsoport jelleget tanulmányozva felhívják a figyelmet arra, hogy a gyermekkori agydaganatok aránya cigány lakosság körében kifejezetten alacsony.

Kulcsszavak: gyermekkori agydaganat, epidemiológia, fajtakülönbségek

Change of frequency of pediatric brain tumors in North-East Hungary. Authors report about a seemingly increase of the number of pediatric brain tumors in Borsod county region North-East Hungary. In a retrospectiv study they conclude, that this phenomenon may to a great extent be artificial, that is, it may reflect the improvement of diagnostic possibilities, above all the new imaging modalities. At their Institution the pattern of brain tumors is similar to that reported in the literature. In addition a racial difference has been detected, since the gipsy population of this region seems to have lower incidence of pediatric brain tumor than the Hungarian majority.

Key words: pediatric brain tumor, epidemiology, racial differences

Az agydaganatok a gyermekkor leggyakoribb szolíd daganatai. A gyermekkori malignus tumorok mintegy 20%-át alkotják (6, 11). Jelentőségüket jól mutatja, hogy a gyermekkor halálozási statisztikáiban a leukaemiák után a második helyet foglalják el (7, 21). A modern képalkotó eljárások bevezetése óta a diagnosztizált esetek száma világszerte bizonyos fokú növekedést mutat (13, 18). Az utóbbi években régiónkban a gyermekkori agydaganatos megbetegedések száma jelentősen megnőtt. A Borsod megyei és az országos adatok összevetésével munkánk elsődleges célja annak a kérdésnek a megválaszolása volt, hogy valódi növekedésről, vagy pedig — a diagnosztikai szervezési hatékonyságban való előrelépés miatt — látszólagos növekedésről beszélhetünk. Ezzel összefüggésben arra kerestük a választ, hogy a nemzetközi irodalomból ismert és ritkán megfigyelt népcsoportok közötti eltérések kimutathatók-e anyagunkban.

A gyermekkori agydaganatos betegek ellátásában Magyarországon vezető szerepe van az Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet Gyermekosztályának (15—17, 19, 20). Lényegesen alacsonyabb esetszámunk ellenére nem tartjuk érdektelennek tapasztalataink közlését, éppen az esetleges helyi különbözőségek feltárása érdekében.

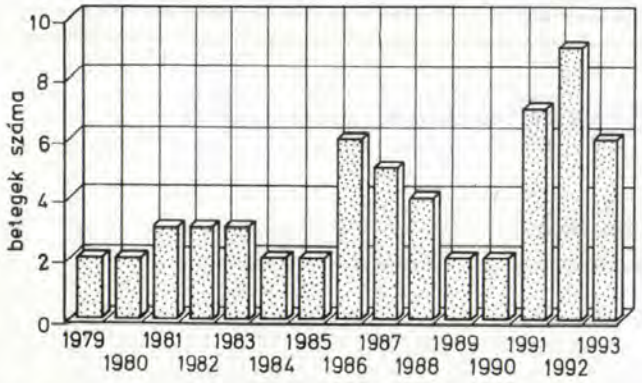
Beteganyag és módszer

Retrospektív tanulmányunk során a gyermekkori agydaganatok jellemzőinek megállapításához a miskolci Gyermekegészségügyi Központ tízéves beteganyagát vettük számításba. Ugyancsak ennek az 1984-től 1993-ig terjedő időszaknak az adatait hasonlítottuk össze az országos gyakorisági adatokkal. Az évi előfordulási gyakoriság változásának illusztrálására 1979-ig visszamenően, azaz 15 év adatait is feldolgoztuk. A Gyermekegészségügyi Központ gyermekneurológiai szempontból Borsod megye egész területét ellátja. Az incidencia kiszámításakor a Központi Statisztikai Hivatal statisztikai évkönyvei alapján a Borsod megyei, illetve az országos 14 éves kor alatti gyermekpopulációt vettük alapul. Regisztráltuk betegeink korát és nemét, ezenkívül a műtéti és autopsziás leletek alapján a daganat lokalizációját, valamint hisztopatológiai jellemzőit. Az inoperábilis, szekcióra nem került esetekben a daganat lokalizációjának megállapításához a modern képalkotók szolgáltak. Az idegsebészeti műtétek a miskolci I. Ideg- Idegsebészeti Osztályon és az Országos Idegsebészeti Tudományos Intézetben történtek. Betegeink legtöbbjét az utóbbi években Miskolcon operálták.

Eredmények

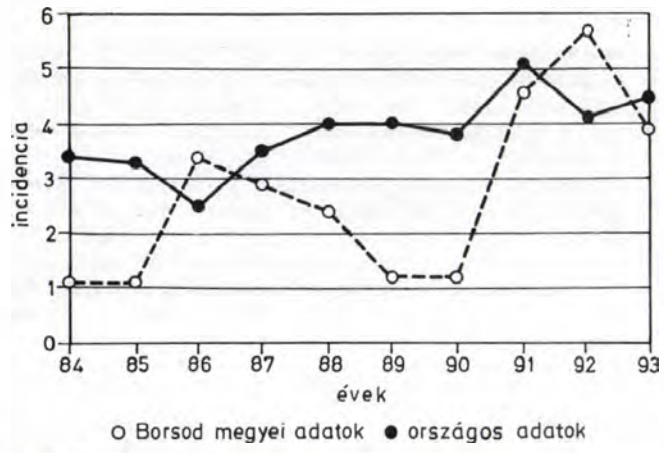
Retrospektív vizsgálatunk 10 év anyagát öleli fel 1984-től 1994-ig. Az 1979-től 1983-ig terjedő időszak gyakorisági adatai csak összehasonlítási alapként szerepelnek (*1. ábra*). 1979-től 1983-ig 12, majd az azt követő tíz év során 45 gyermekkori agydaganatot mutattunk ki osztályunkon. A 10 év alatt osztályunkon ápolt, összesen 45 agydaganatos gyermek között csak kettő cigány betegünk volt.

A gyermekszám csökkenése országos tendencia. A retrospektív vizsgálat kezdetekor 1984-ben a Borsod megyei 14 éves kor alatti gyermekek száma 181 312 volt. Ez a gyermekpopuláció évente átlag háromezerrel csökken, így



1. ábra: Az osztályunkon évente diagnosztizált gyermekkori agydaganatok számának változása

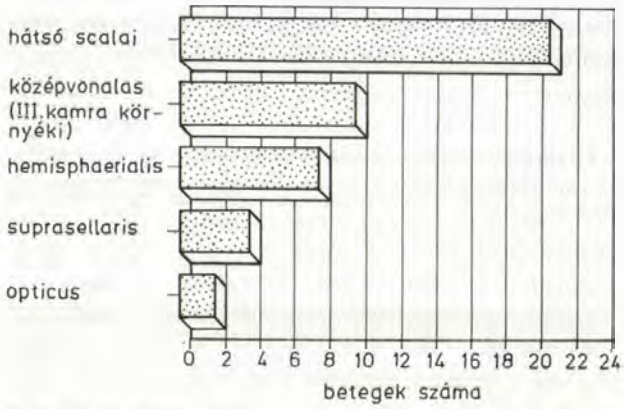
1993-ban a vizsgálat befejezésekor 154 001 Borsod megyei 14 éves kor alatti gyermekkel számolhattunk. Feltételeztük, hogy a gyermekszám csökkenése miatt a daganatok gyakoriságának akár csekély mértékű emelkedése is jelentősen megemeli az incidenciát. A gyakoriság reális megítélése céljából ezért kiszámítottuk és összehasonlítottuk a Borsod megyei és az országos incidenciát az 1984-től 1993-ig terjedő időszakban *(2. ábra)*. A retrospektív vizsgálat első éveiben a Borsod megyei incidenciának csak a becslésére vállalkozhattunk, nem kizárt ugyanis, hogy néhány betegünk más intézetbe került.



2. ábra: A gyermekkori agydaganatok Borsod megyei és országos incidenciájának összehasonlítása az 1984-től 1993-ig terjedő időszakban

Mint az ábrán látható, a megyei és az országos incidencia kezdetben lényegesen eltér. Az elmaradó megyei mutatók kifejezett emelkedés után elérik az országos átlagot, amely nagyfokú ingadozás mellett 10 év alatt csak kisfokban, alig értékelhetően növekszik. A retrospektív vizsgálat kezdetén, 1984-ben az országos incidencia 3,4/100 000/év, a megyei pedig 1,1/100 000/év volt. A vizsgálat végén,1993-ban az országos incidencia 4,5/100 000/év, a megyei 3,9/100 000/év volt. Az újonnan diagnosztizált esetek 5—6 éves korban halmozódnak. Ötéves korban hat, 6 éves korban kilenc gyermekkori agydaganatot mutattunk ki osztályunkon. A nemi arány csaknem azonos, betegeink között 22 fiú és 23 leány volt.

A legtöbb esetben a daganat infratentorialisan, a hátsó scalában helyezkedik el. Supratentorialisan viszonylag nagyobb számú középvonalas (harmadik kamra környéki) és hemisphaerialis tumorral találkoztunk. A suprasellaris, valamint a nervus opticuson való elhelyezkedés ritkábban fordul elő. A lokalizáció szerinti megoszlást a *3. ábra* szemlélteti.



3. ábra: A gyermekkori agydaganatok lokalizáció szerinti megoszlása beteganyagunkban

A szövettan szerinti csoportosításban vezetnek az astrocytomák és a medulloblastomák. Az előbbiből 12, az utóbbiból 7 volt eseteink között. Négy craniopharyngeomás, 4 glioblastomás és 3 ependymomás esetünk volt. Opticus glioma és meningeoma két-két betegben, plexus papilloma, sarcoma, malignus schwannoma, pinealoma és haemangioma egy-egy betegben igazolódott. Hat esetben nem ismert a daganat szövettani diagnózisa, miután ezekben az esetekben nem történt műtét, biopszia vagy szekció.

Megbeszélés

A gyermekkori agydaganatos megbetegedés jelentősége közismert. Fontosságát meghatározza gyakorisága, általában súlyos lefolyása és a költséges diagnosztikus, terápiás valamint rehabilitációs beavatkozások szükségessége. Hazánkban évente 80—100 új gyermekkori agydaganatos megbetegedéssel számolhatunk. Az országos adatokat tekintve a gyakoriság kisfokú növekedése figyelhető meg akkor, ha a gyermekpopuláció általános csökkenését is figyelembe vevő incidencia változását tekintjük. Ugyanakkor körzetünkben az utóbbi időszakban jelentősen több gyermekkori agydaganatot diagnosztizáltunk. Borsod megye Magyarország egyik legnagyobb területű és lakosságszámú megyéje, a vizsgálat szempontjából Északkelet-Magyarországot jól reprezentálja. Az adatok összevetése egyértelművé tette, hogy a helyi növekedés látszólagos. A vizsgálat végén a megyei és országos adatok alig térnek el egymástól.

Annak az okát, hogy a Borsod megyei incidencia 10 év alatt végül eléri az országos átlagot, elsősorban a diagnosztikai lehetőségek javulásában, részben a szakmai hatékonyság fejlődésében, valamint a betegirányítás egyértel-

művé válásában látjuk. Az irodalom is elsősorban a modern képalkotók megjelenését, diagnosztikai centrumok szerveződését teszi felelőssé az utóbbi évtizedben a világ különböző helyein észlelt, de statisztikailag nem szignifikáns növekedésért (5, 13, 20). Érdekesnek tartjuk azt a megfigyelésünket, mely szerint betegeink között a cigány gyermekek száma kifejezetten alacsony. Megyénkben viszonylag jelentős számú cigány népesség él. Ennek ellenére agydaganatos cigány gyermekkel elvétve találkozunk, és ez nem a beutalásuk hiányosságára vezethető vissza. A szakirodalomban hasonló megfigyelést nem ismerünk, bár leírtak a gyermekkori agydaganatokban gyakorisági eltéréseket egy helyütt élő rasszok között (3, 4).

A gyermekkori agydaganatokat legtöbbször 5—10 éves kor között mutatják ki. Ennek eredményeink is megfelelnek, miután legtöbb betegünk a diagnózis felállításakor 5 vagy 6 éves volt. A nemi megoszlás tekintetében az irodalmi adatok megegyeznek abban, hogy a gyermekkori agydaganatos betegek között több a fiú (1, 2, 12). Saját, ettől eltérő eredményünket a viszonylag alacsony esetszámmal magyarázzuk. A hátsó scalai daganatok az összes gyermekkori agydaganat közel 60%-át jelentik (8, 9). Anyagunkban szintén a hátsó scalai lokalizáció dominál. Felnőtt korban a daganatoknak csak 25—30%-a helyezkedik el infratentoriálisan. Egyéves kor alatt a felnőtt korhoz hasonlóan gyakoribbak a supratentoriális daganatok (10, 14), melyek sokszor kongenitálisak. Anyagunkban a daganatok szövettani megoszlása megfelel az irodalomban közölteknek. A legtöbb esetben astrocytomával, valamint medulloblastomával találkozunk.

Tapasztalataink összefoglalásaként a gyermekkori agydaganatok területünkön észlelt látszólagos növekedését elsősorban a diagnosztikai lehetőségek javulására vezethetjük vissza. A kor, nemi és szövettani jellegzetességek nem mutatnak eltérést nagyobb központok adataitól. Az észlelt népcsoportok közötti eltérés további vizsgálatokat igényel.

IRODALOM: 1. *Agerlin, N., Gjerris, F., Buhl, S. E. és mtsai:* Intracranial tumors in children in Denmark (1960—1984). Child's Nerv. Syst., 1989, *5*, 128. — 2. *Aghadiuno, P. U., Adeloye, A., Olumide, A. A. és mtsai:* Intracranial neoplasms in children in Ibadan, Nigeria. Child's Nerv. Syst., 1985, *1*, 39—44. — 3. *Breslow, N. E., Langholz, B.:* Childhood cancer incidence: geographical and temporal variations. Int. J. Cancer, 1983, *32*, 703—716. — 4. *Goodman, M. T., Yoshizawa, C. N., Kolonel, L.:* Ethnic patterns of Childhood cancer in Hawaii between 1960 and 1984. Cancer, 1989, *64*, 1758—1763. — 5. *Hoffman, H. J.:* Commentary: Brain tumors in pediatric patients at King Faisal Specialist Hospital and Research Centre. Surg. Neurol., 1993, *39*, 443. — 6. *Kadota, R. P., Allen, J. B., Hartman, G. A.:* Brain tumors in children. J. Pediatr., 1989, *III*, 511—519. — 7. *Kumar, R., Tekkök, I. H., Jones, R.:* Intracranial tumours in the first 18 months of life. Child's Nerv. Syst., 1990, *6*, 371—374. — 8. *Lannering, B., Marky, I., Nordborg, C.:* Brain tumors in childhood and adolescence in West Sweden 1970—1984. Cancer, 1990, *66*, 604—609. — 9. *Máttyus A., Paraicz E., Szénásy J.:* Csecsemő és gyermekneurológia. Medicina, Budapest, 1982, 163. old. — 10. *Menkes, J. H.:* Textbook of child neurology. Lea and Febiger, Philadelphia, 1990, 526. old. — 11. *Mondragon, L. T., Sanz, C. R., Mujica, M. R. és mtsai:* Central nervous system tumors in Mexican children. Child's Nerv. Syst., 1993, *9*, 260—265. — 12. *Mori, K., Kurisaka, M.:* Brain tumors in childhood: statistical analysis of cases from the brain tumors registry of Japan. Child's Nerv. Syst., 1986, *2*, 233—237. — 13. *Mosso, M. L., Colombo, R., Giordano, L. és mtsai:* Childhood cancer registry of the province of Torino, Italy. Cancer, 1992, *69*, 1300—1306. — 14. *Oi, S., Kokunai, T., Matsumoto, S.:* Kongenital brain tumors in Japan (ISPN Cooperative Study): specific clinical features in neonates. Child's Nerv. Syst., 1990, *6*, 86—91. — 15. *Paraicz, E., Szénásy, J.:* Brain tumours in infancy and childhood: A report of 834 trated cases. Acta Pediatrica Hung.,1981, *22*, 251—258. — 16. *Paraicz E., Szénásy J.:* Adatok a gyermekkori agydaganatok klinikumához. Orvosképzés, 1963, *388*, 66—71. — 17. *Paraicz, E., Szénásy, J., Katona, F.:* Kisagyi astrocytomák gyermekkorban. Magyar Onkológia, 1971, *15*, 73—79. — 18. *Siqueira, E. B., Rahm, D. B., Kanaan, I. és mtsai:* Brain tumors in pediatric patients at King Faisal Specialist Hospital and Research Centre. Surg. Neurol., 1993, *39*, 443—450. — 19. *Szénásy, J.:* Agydaganat a gyermekkorban. Orv. Hetil., 1981, *122*, 617—621. — 20. *Szénásy J.:* A gyermekkori agydaganatok számának növekedéséről. Magyar Pediater., 1989, *23*, 11—15. — 21. *Wen-qing, H., Shiju, Z., Quing-sheng, T. és mtsai:* Statistical analysis of central nervous system tumors in China. J. Neurosurg., 1982, *56*, 555—564.

(Velkey Imre dr., *Miskolc* Pf. 188. 3501)

HA A FINN MINŐSÉGEN KÍVÜL AZ OLCSÓ ÁR IS ÉRDEKLI...

RETAFYLLIN

200 mg és 300 mg retard tabletta

	Fogy. ár	Támogatás	Fizetendő
200 mg retard tabl. 30x	390,- Ft	338,- Ft	**52,- Ft**
300 mg retard tabl. 30x	525,- Ft	453,- Ft	**72,- Ft**

ORION

Bronchicum®

növényi alapú hatóanyagokkal

Új!

... természetes úton győzi le a köhögést és a megfázást

Részletes információ a betegtájékoztatóban található.

Amennyiben kérdése van forduljon bizalommal gyógyszerészéhez vagy irodánkhoz

RHÔNE-POULENC RORER
A. NATTERMANN & CIE. GMBH

Szomatoszenzoros kiváltott válasz monitorozás carotis endarterectomia alatt

Fetter Teréz dr.[1]*, Horsch, Svante dr.[2], Haupt, Walter F. dr.[1] és Ktenidis, Kyriakos dr.[2]

Klinik und Poliklinik für Neurologie und Psychiatrie der Universität zu Köln (igazgató: Heiß, W. D. dr.)[1]
Akademisches Lehrkrankenhaus Porz am Rhein, Abt. Gefäßchirurgie, Köln-Porz (főorvos: Horsch, Svante dr.)[2]

A carotis endarterectomia alatti hypoperfusio okozta ischaemia kivédhető, a thromboembolisatio pedig detektálható megfelelő monitorozással. A kontralaterális nervus medianus ingerlésével kiváltott és parietálisan elvezetett kortikális szomatoszenzoros kiváltott válasz érzékeny indikátora az arteria cerebri media vérátáramlásának. Az arteria carotis lefogása után regisztrált jó válasz kielégítő kollaterális keringést jelez, így lehetővé teszi a shunt nélküli műtétet, s ezzel a shuntölés okozta embolisatio elkerülhető. Az N20-P25 parietális komplex amplitúdójának fokozatos, 50%-nál nagyobb csökkenése rossz kollaterális keringésre utal, az ischaemiás laesio azonnali shuntbehelyezéssel megelőzhető. Az elvégzett 83 carotis endarterectomiából az eseménytelen kiváltott válasz monitorozás alapján 65 esetben (78,3%) nem alkalmaztak shuntöt és postoperativ neurológiai szövődmény nem lépett fel. A kiváltott válasz változása alapján szelektíven shuntölt 7 betegből (8,45%) 1-nél jelentkezett átmeneti postoperativ hemiparesis, melyet a kiváltott válasz hosszabb eltűnése előre jelzett, s amely néhány óra múlva maradéktalanul oldódott. A primeren shuntölt 7 betegnél (8,45%) és a transcranialis Dopplerrel monitorozott 4 betegnél (4,8%) postoperativ neurológiai deficitet nem észleltek. A carotis endarterectomia alatti kiváltott válasz monitorozást egyszerű, szenzitív és megbízható módszernek tartják.

Kulcsszavak: carotis endarterectomia, szomatoszenzoros kiváltott válasz monitorozás

Monitoring of somatosensory evoked potentials during carotid endarterectomy. The tromboembolic and ischemic events during carotid endarterectomy can be avoided or detected with appropriate monitoring. Median nerve somatosensory evoked potentials recorded from the parietal cortex correlate with the blood flow in the middle cerebral artery. The good evoked responses after cross-clamping of the carotid artery indicate a sufficient collateral circulation, enabling a surgery without shunt, thus minimizing the risk of embolisation. Insufficient collateral circulation after cross-camping results in an amplitude reduction of the parietal N20-P25 complex of more than 50%. In this case an ischemic event can be prevented by shunting. As a total 83 carotid endarterectomies were done. In 65 cases (78.3%) the evoked potentials showed no significant alteration, and no postoperative neurological deficit occurred. Seven patients (8.45%) needed to be operated with a shunt, because of cross-clamping ischaemia. One of them presented a transient postoperative hemiparesis, which was predicted by the long-term loss of the SEP-s, and which resolved within 4 hours. Seven further patients (8.45%) — operated primarily with shunt, and 4 patients (4.8%) — monitored with transcranial Doppler sonography, showed no postoperative neurological deficit. We found that median nerve somatosensory evoked potential monitoring during carotid endarterectomy is a simple, sensitive and reliable method.

Key words: carotid endarterectomy, somatosensory evoked potentials

A carotis endarterectomia hatékony eszköz a cerebrovascularis betegségek megelőzésében Az a. carotis interna 70%-nál nagyobb fokú szűkülete hypoperfusio révén, az érfalban ülő exulcerált plaque pedig embolisatio révén vezethet agyi ischaemiás károsodáshoz. Az endarterectomia célja a stenosist okozó megvastagodott intima, ill. az exulcerált plaque eltávolítása. Az agyi keringés védelmére korábban rutinszerűen shuntölték az a. carotis internát, ennek hátránya, hogy a műtéti területből elszabaduló embolus a shuntön át óhatatlanul az agyi érrendszerbe jut. Az a. carotis lefogásával végzett műtét során az embolisatio igen ritka (1, 15, 19), de ezen eljárás veszélye viszont a rossz kollaterális hálózat esetén kialakuló hypoperfusio. A betegek nagy része az a. carotis lefogását jól tűri, és csak az esetek 10%-ában kell az ischaemiás laesio megelőzésére shuntöt behelyezni (1, 12). A shuntölés okozta embolisatio nem védhető ki, csak detektálható. A cél tehát a shunt lehetőség szerinti ritka alkalmazása, csak olyan esetekben, ahol az a. carotis lefogása után a monitorozás hypoperfusiót jelez, vagy amikor a monitorozás nem kivitelezhető.

A nervus medianus ingerlésével nyert szomatoszenzo-

* Fetter Teréz dr. a Deutscher Akademischer Austauschdienst ösztöndíjasaként vett részt a munkában

ros kiváltott válaszok (a továbbiakban SEP) parietális komponense megbízhatóan jelzi az a. cerebri media területi ischaemia esetén kialakuló neuronális funkciódeficitet (4). A válasz hirtelen eltűnése embolisatióra, fokozatos amplitúdócsökkenése hypoperfusióra utal. Egyes szerzők a cervicalis (N13) és a primer parietális (N20) válasz közti centralis átvezetési idő (CCT) 1 ms-nál nagyobb mérvű megnövekedését is intő jelnek veszik (8, 19).

Anyag és módszer

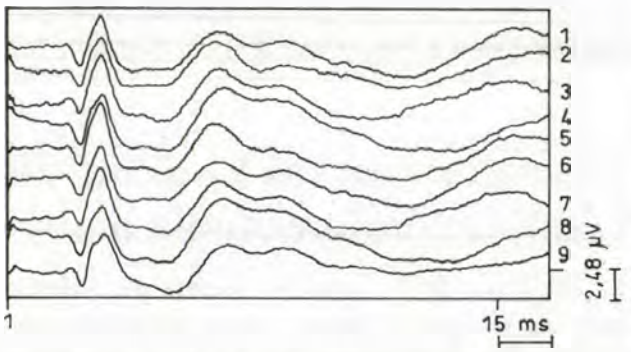
Az Akademisches Lehrkrankenhaus Porz am Rhein (Köln-Porz) Érsebészeti Osztályán 1994. május 2. és június 30. között 83 carotis endarterectomiát végeztünk, melyből 9 esetben (10,8%) a nem kielégítő válaszok miatt nem alkalmaztunk SEP-monitorozást. Az alacsony amplitúdójú vagy nem detektálható válaszok hátterében előzetes ischaemiás laesio okozta funkciókiesés, ill. 2 esetben technikai probléma állt. A műtéti indikációnál a nemzetközi gyakorlathoz igazodtunk: 70%-nál kisebb stenosist csak érrekonstrukciós céllal operáltunk (2, 5, 6, 7). A stabil neurológiai status a tünetképző betegeknél is feltétel volt. A kiváltott válasszal minitorozott 74 betegből 36 (48,7%) anamnesisében szerepelt a műtött ér területében lezajlott TIA, 6 esetben (8,1%) PRIND és 8 esetben (10,8%) definitív stroke enyhe maradványtünetekkel. A 24 tünetmentes betegnél (32,4%) 90%-nál nagyobb kontralateralis stenosis vagy occlusio volt detektálható.

A műtét minden esetben általános (propofol-fentanyl) érzéstelenítésben zajlott. A kiváltott válaszok preoperatív kontrollját közvetlenül a műtét előtt, stabil narkózisban végeztük el. Az ellenoldali n. medianust a csuklónál ingereltük 0,2 ms tartalmú négyszögimpulzussal, 3,1 Hz frekvenciával. Mivel az éber állapotban megjelenő thenar-clonus, mely a válasz kiváltásához elégséges ingererősséget jelzi, relaxált betegen nem észlelhető, a szokásosnál magasabb (20 mA) ingererősséget alkalmaztunk, mely előzetes vizsgálataink során mindig hatékony volt. Az elvezetés EEG tűelektródákkal történt a nemzetközi 10—20 EEG System szerint. A referens elektródát Fpz, az aktív parietális elektródákat ipsi- és kontralaterálisan C3' és C4' pozíciókban (2 cm-rel a C3, ill C4 mögé) helyeztük. A mérést Nicolet Spirit készülékkel végeztük. A görbe 150 ms-os analízisidő alapján 100 ingerlést követő válasz átlagolásából tevődött össze. Az erősítést 50 μV-os érzékenységre, az artefaktszűrőt 5 Hz—1500 Hz tartományra állítottuk. A folyamatos regisztrátumból a műtét fontosabb fázisaiban felvett görbéket mágneslemezen tároltuk.

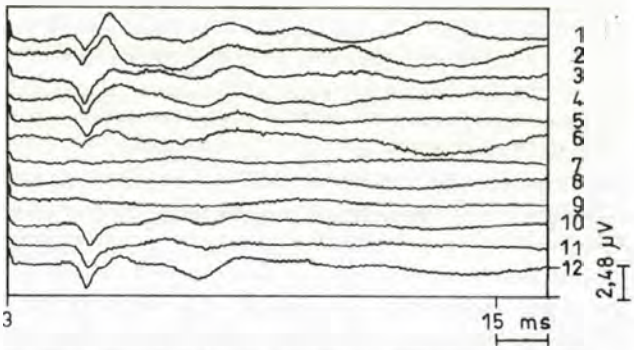
Eredmények

A 83 carotis endarterectomiából 9 esetben (10,8%) nem tudtunk SEP-monitorozást végezni. Ebből 5 beteget (6,0%) kezdettől fogva shunttel, 4 beteget (4,8%) pedig transcranialis Doppler-monitorozással műtöttünk. Az anamnesisből adódó fokozott ischaemiás rizikó miatt 2 beteg (2,4%) endarterectomiája a kiváló SEP ellenére is primeren shunttel történt. Eseménytelen volt a SEP-monitorozás 65 shunt nélkül operált betegnél (78,3%) *(1. ábra)*. Postoperativ neurológiai szövődményt sem ebben a betegcsoportban, sem a fent említett 11 betegnél nem tapasztaltunk.

A reverzíbilis SEP-elváltozással járó esetek közül egy betegnél a systolés vérnyomásérték 120 Hgmm-ről 80 Hgmm-re csökkenése 50%-os amplitúdócsökkenést okozott. A tensio korrigálása után a görbe is rendeződött. A carotis lefogása után 7 esetben (8,4%) észleltünk szignifikáns amplitúdócsökkenést, mely shunt behelyezése után normalizálódott *(2. ábra)*. Egy betegnél, akinél már a műtét előtt is enyhe fokú reziduális jobb oldali hemiparesis volt detektálható, átmenetileg a paresis postoperativ romlását észleltük, mely néhány óra múlva oldódott. Irreverzíbilis SEP-elváltozást nem tapasztaltunk. Határozott volt az összefüggés a monitorozás kimenetele és az ellenoldali a. carotis interna (ACI) stenosis foka között. Eseménytelen SEP-monitorozással járó carotis-kirekesztéses műtéteknél az ellenoldali ACI-stenosis 66,1%-ban volt 50% alatti, és csak 12,3%-ban volt a stenosis 90%-nál nagyobb fokú.



1. ábra: Eseménytelen medianus SEP-monitorozás shunt nélkül, az a. carotis lefogásával
Praeoperativ kontroll (1). A görbe a próbalezárás (2) és definitív lezárás (3) után 3 perccel (4), a desobliteratio (5), majd az intimafixálás (6), ill. a patch behelyezése (7, 8) alatt és a carotis felengedése után (9) is változatlanul jó. A teljes kirekesztés 24 perc 9 mp-ig tartott



2. ábra: Shuntbehelyezés a medianus SEP-változás alapján
Preoperativ kontroll (1). 3 perccel a definitív carotislezárás után (5) még változatlanul jó görbe. 1 perccel később fokozatos szignifikáns amplitúdócsökkenés (50%-nál nagyobb fokú) (6). Újabb 1 perc múlva a válasz eltűnik (7). Shuntbehelyezés (8), amely 4 perc 45 másodpercig tartott (9). 1 perc múlva a görbe rendeződik (10). Ezután eseménytelen monitorozás (11, 12). A kirekesztés 9 perc 45 mp-ig tartott. SEP = somatosensory evoked potentials = szomatoszenzoros kiváltott válaszok

Megbeszélés

A carotis endarterectomia monitorozására több lehetőség adódik. A regionális agyi vérátáramlás mérése Xe 133-5 izotóppal költséges, körülményes és meglehetősen nagy sugárterheléssel jár, így rutinszerű alkalmazása nem ter-

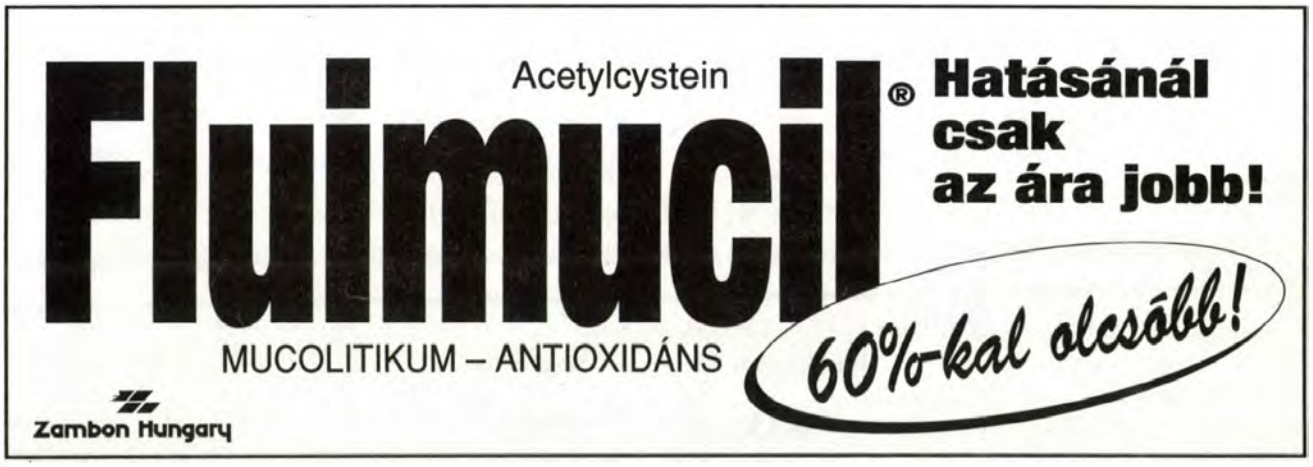
jedt el. Olcsó és egyszerű viszont a lezárt ACI-gyök nyomásmérése (stump pressure) (8), ez azonban nem ad felvilágosítást az a. cerebri media distalis szakaszának áramlási viszonyairól. A konvencionális EEG-monitorzás igen elterjedt és nagy érzékenységű módszer. Hátránya, hogy a sok elektróda miatt technikaileg körülményes és tapasztalt elektrofiziológus jelenlétét igényli. Az EEG a kiváltott válaszoknál érzékenyebb a narkotikumokra, és az álpozitív esetek száma is nagyobb (11, 13). A computerizált EEG eljárások közül a kis csatornaszám és adat miatt praktikus a CSA-SEF metódus (compressed spectral array — spectral edge frequency), mely igen szenzitív, de itt is gyakoribb az álpozitív eredmény, mint az SEP-monitorozás esetén (17, 18). Ugyancsak speciálisan képzett szakembert igényel a TCD-monitorozás. Az áramlási sebesség mérése igen megbízható, a detektált embólusok nagy része azonban levegő-mikrobuborék, mely a tapasztalat szerint neurológiai szövődménnyel nem jár (3, 16). A SEP-monitorozás egyszerű és megbízható (9). A 74 betegből egynél észleltünk postoperativ átmeneti neurológiai deficitet, melyet a SEP tartós, de reverzíbilis eltűnése előre jelzett. Álpozitív leletet nem észleltünk, és erre utalást más szerzők munkájában sem találtunk (1, 12, 19).

Az irodalomban közölt csekély számú álnegatív eredménynek több oka lehet. Az embolisatio történhet a műtét utáni szakaszban, ahol monitorozást már nem végeznek (14). *Haupt és mtsai* 1994-ben ismertettek egy olyan esetet, ahol a haemodynamikai zavar a prerolandikus régió izolált ischaemiájához vezetett, amit a parietális SEP nem jelzett (10).

Összefoglalva tehát a parietális SEP-monitorozás megbízható, a többi módszernél egyszerűbb eljárás, melynek biztonsága járulékos frontális elvezetéssel (F3, F4) tovább növelhető.

IRODALOM: 1. *Amantini, A., Bartelli, M., de Scisciolo, G. és mtsai:* Monitoring of somatosensory evoked potentials during carotid endarterectomy. J. Neurol., 1992, *239*, 241—247. — 2. *Barnett, H. J. M.:* Status report on the North American Symptomatic Carotid Surgery Trial. J. Mal. Vasc. (Paris), 1993, *18*, 202—208. — 3. *Bergeron, P., Benichou, H., Rudondy, P. és mtsai:* Stroke prevention during carotid surgery in high risk patients (value of transcranial Doppler and local anesthesia). J. Cardiovasc., Surg., 1991, 32, 713—719. — 4. *Branston, N. M., Symon L., Crockard, A. és mtsa:* Relationship between the cortical evoked potential and local cortical blood flow following acute middle cerebral artery occlusion in the baboon. Exp. Neur., 1974, *45*, 195—208. — 5. *Cebul, D. R., Whisnant, J. P.:* Carotid endarterectomy. Ann. Int. Med., 1989, *III*, 660—670. — 6. *Cebul, D. R., Whisnant, J. P.:* Indication for carotid endarterectomy. Ann. Int. Med., 1989, *III*, 675—677. — 7. *Easton, J. D., Wilterdink, J. L.:* Carotid endarterectomy: Trials and tribulations. Ann. Neurol., 1994, *35*, 5—17. — 8. *Gigli, G. L., Caramia, M., Marciani, M. G. és mtsai:* Monitoring of subcortical and cortical somatosensory evoked potentials during carotid endarterectomy: comparison with stump pressure levels. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 1987, *68*, 424—432. — 9. *Haupt, W. F., Horsch, S.:* Evoked potential monitoring in carotid surgery: A review of 994 cases. Neurology, 1992, *42*, 835—838. — 10. *Haupt, W. F., Erasmi-Körber, H., Lanfermann, H.:* Intraoperative recording of parietal SEP can miss hemodynamic infarction during carotid endarterectomy: a case study. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 1993, *92*, 86—89. — 11. *Trojaborg, W., Bonsen, G.:* Relation between EEG, regional blood flow and internal carotid artery pressure during carotid endarterectomy. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 1973, *34*, 61—69. — 12. *Markand, O. N., Dilley, R. S., Moorthy, S. S. és mtsa:* Monitoring of somatosensory evoked responses during carotid endarterectomy: Arch. Neurol., 1984, *41*, 375—378. — 13. *Mola, M., Collice, M., Levati, A.:* Continuous intraoperative electroencephalographic monitoring in carotid endarterectomy. Eur. Neurol., 1986, *25*, 53—60. — 14. *Pedrini, L., Parangona, O., Pisano, E. és mtsai:* Morbidity and mortality following carotid surgery. J. Cardiovasc. Surg., 1991, *32*, 713—719. — 15. *Pistolese, G. R., Ippoliti, A., Crispo, E. és mtsai:* Is the use of shunts in carotid endarterectomy still a problem? Eur. J. Vasc. Surg., 1993, *7*, 604—609. — 16. *Rózsa A., Entz L., Járányi Zs.:* Embolizációs jelenségek megfigyelése transcranialis Doppler-módszerrel carotis-endarterectomiák során. Ideggy. Szle., 1993, *46*, 318—321. — 17. *Russ, W., Kling, D., Krumholz, W. és mtsai:* Erfahrungen mit einem neuen EEG-Spektralanalysator in der Karotischirurgie. Anaesthesist, 1985, *34*, 85—90. — 18. *Tempelhoff, R., Modica, P., Grubb, R. és mtsa:* Early detection of cerebral ischemia by computerised EEG monitoring results during 132 carotid endarterectomies. J. Cardiothorac. Anaesth., 1989, *3*, (Suppl. 1.) 72. — 19. *Tiberio, G., Floriani, M., Giulini, S. M. és mtsai:* Monitoring of somatosensorsory evoked potentials during carotid endarterctomy; relationship with different haemodynamic parameters and clinical outcome. Eur. J. Vasc. Surg., 1991, *5*, 647—653.

(Fetter Teréz dr., *Budapest*, Lehel út 59. 1135).



METODIKAI KÖZLEMÉNYEK

Helicobacter pylori kimutatása biopsiás mintákból, metodikai vizsgálat

Cserni Gábor dr.[1], Serényi Péter dr.[1], Domján Lajos dr.[2] és Lehoczki Nyina dr.[3]

Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, Kecskemét, Pathologia (főorvos: Lesznyák József dr.)[1]
Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, Kecskemét, Endoscopia (főorvos: Domján Lajos dr.)[2]
Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat Bács-Kiskun Megyei Intézete, Kecskemét (megyei tiszti főorvos: Molnár Ilona dr.)[3]

A *Helicobacter pylori* fertőzés kimutatásának napjainkban nagy jelentőséget tulajdonítunk. A szerzők 69 antrumbiopsiás anyagban vizsgálták meg a *Helicobacter pylori* kimutathatóságát tenyésztéssel és szövettani vizsgálattal. A klinikai és szövettani diagnosisok kapcsán az irodalomban leírtakkal egyező fertőzési arányokat találtak: nyombélfekély esetén 85—69%, gyomorfekély esetén 67—67%, gastritisek és/vagy erosio esetén 62—54%, míg negatív endoscopos lelet esetén 33—60% volt a *Helicobacter pylori* pozitív esetek aránya tenyésztéssel, illetve histologiával. A szövettanilag ép vagy atrophiás nyálkahártyából egyik módszer sem igazolt fertőzést, igaz az esetek száma kevés volt. Az aktivitási jelek nélküli chronicus gastritiseknek csak kis részében lehetett a kórokozót igazolni, míg az aktív chronicus gastritisek között a *Helicobacter pylori* pozitív esetek aránya 72 és 61% volt szövettani vizsgálattal, illetve tenyésztéssel. Az alkalmazott módosított Giemsa festés tenyésztéshez viszonyított specificitása 0,74 és szenzitivitása 0,79. A két módszer adta eredmények között jó asszociációt sikerült igazolni, és ezt tovább fokozta a két vizsgálat egyidejűsége. Asynchron tenyésztés és szövettani vizsgálat esetén az asszociáció gyengébb volt, így a két módszer ilyen kombinációja nem javasolható. A hagyományos haematoxylin-eosin és a módosított Giemsa festés eredménye között nagyon erős asszociáció igazolódott. Eredményeik alapján, figyelembe véve a tenyésztés egyes korlátait és az endoscopia, illetve histologia hozzáférhetőségét, a szerzők javasolják a *Helicobacter pylori* szövettani vizsgálattal történő kimutatását antrumbiopsiás anyagokból. A hagyományos haematoxylin-eosin festés sok esetben elegendő lehet erre, míg a kérdéses esetekben mindenképpen indokolt speciális festés, többnyire módosított Giemsa festés elvégzése.

Kulcsszavak: Helicobacter pylori, chronicus gastritis, tenyésztés, szövettan, Giemsa, haematoxylin-eosin

Demonstration of Helicobacter pylori in biopsy specimens, a comparison of methods. Demonstration of Helicobacter pylori infection receives more and more importance in nowadays gastroenterological practice. The authors have compared culture and histology from 69 antral biopsy specimens for their ability to document Helicobacter pylori infection. Infection ratios in the context of clinical and histological diagnoses resulted in a distribution pattern similar to that described by others: 85—69% of duodenal ulcer patients, 67—67% of gastric ulcer patients, 62—54% of patients with gastritis and/or erosion(s) and 33—60% of endoscopically negative patients were found to be Helicobacter pylori positive with culture and histology respectively. Normal or atrophic mucosa showed no bacteria with either methods, but one must also consider the small number of such cases in this study. Chronic gastritis with no signs of activity proved to be infected only in a minority of cases, while chronic active gastritis cases were Helicobacter pylori positive in 72 and 61% histologically and with culture respectively. The modified Giemsa stain used in this study grave a relative specificity of 0.74 and sensitivity of 0.79 as compared with culture. There was a good association between the two methods tested, and this could be further improved by doing the two tests simultaneously. The association was weaker when the tests were done asynchronously, this is why it is not recommended to use such a diagnostic schedule. Comparison of the traditional haematoxylin-eosin stain with the modified Giemsa stain resulted in a very strong association between the two. On the basis of their results, and considering some of the limitations of culture and the availability of endoscopy and histology, the authors recommend this latter for demonstrating Helicobacter pylori infection in antral biopsy specimens. Haematoxylin and eosin stain might be sufficient alone, but questionable cases by no means require a special staining method, and the modified Giemsa stain seems to be adequate for this.

Key words: Helicobacter pylori, chronic gastritis, culture, histology, Giemsa, haematoxylin-eosin

Az elmúlt évtized egyik legjelentősebb gastroenterologiai felfedezése a *Helicobacter (H.) pylori* szerepének felismerése volt a gyomor és patkóbél pathologiájában. A leggyakoribb idült gyomorgyulladást, a korábban nem specifikus chronicus gastritisnek, vagy B-típusú gastritisnek nevezett kórképet ma sokan *H. pylori* asszociált chronicus gastritis-

nek nevezik, hiszen kimutatták, hogy a kórkép és a baktérium okozta fertőzés szoros összefüggést mutat (37, 25). Az elnevezés annak ellenére is használatos, hogy az idült nem specifikus gastritisek egy hányadában a kórokozót nem lehet kimutatni. Ez az idült gyulladás húzódhat meg az ún. „non-ulcer dyspepsiák" hátterében is (21). A gyomor- és nyombélfekélyek szintén szoros asszociációt mutatnak a fertőzéssel (12). Bár az összefüggés bizonytalanabb, de a *H. pylori*-fertőzés és a gyomorrák (26, 32), illetve a fertőzés és a gyomor nyirokszövete, valamint az abból kiinduló lymphomák (16, 10, 7) közötti kapcsolat is felmerült.

A baktérium, melyet korábban *Campylobacter pylori* vagy *pyloridis* néven említettek, sajátságai miatt mégsem tekinthető valódi Campylobacternek (34), napjaink irodalmában kizárólag *H. pylori* néven szerepel.

A fertőzés kimutatására számos lehetőség létezik. A tenyésztést tekinthetjük a legspecifikusabbnak. A baktérium urease aktivitása is alapja lehet a fertőzés igazolásának. Létezik ^{14}C-urea kilégzésen alapuló próba (2), illetve ennek módosítása révén ^{13}C-ureát alkalmazó módszer (13), és biopsiás mintából történő kimutatás is (27). A fertőzésre adott immunválasz alapján is ki lehet mutatni a fertőzést (17, 8). A biopsiák során nyert szövettani minták speciális festése (14, 19, 22, 36), valamint ritkábban immunhistochemiai eljárás (21) is segíthet a baktérium kimutatásában, sőt a biopsiák direkt lenyomatának megfestésével is láthatóvá lehet tenni a kórokozót (28). Újabban leírták in situ hybridisatio és PCR (polymerase láncreactio) alkalmazhatóságát is (1, 40). Ezen módszerek nemcsak elvük tekintetében, hanem specificitásuk, szenzitivitásuk és nem utolsósorban költségeik tekintetében is különböznek. A megfelelő módszer kiválasztásában szerepet játszhat annak invasiv vagy non-invasiv jellege is.

A diagnosztikus munka során törekedni kell arra, hogy a baktérium jelenlétéről nyilatkozzunk (23), mivel a *H. pylori* azonosítása lehetőséget nyújthat egyes tünetek, illetve betegségek oki kezelésére (33), vagy esetleg a gyomor malignus daganatainak megelőzésére is. Leírták gyomor lymphoma regressióját is a baktérium eradikációját követően (39).

A Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórházának Pathologiai Osztályán 1991. november 12. óta rutinszerűen végzünk speciális festést gyomorbiopsiás anyagokon *H. pylori* kimutatására. A korábban leginkább specifikusnak tartott Warthin Starry festés helyett, annak költséges és bonyolult volta miatt, továbbá azért mert egyes vizsgálatok szerint a festés megbízhatósága is alulmarad más módszereknek, másokhoz hasonlóan, mi is Giemsa festést alkalmazunk (22). A kezdetben használt hagyományos Giemsa festés helyett csakhamar rátértünk egy gyorsabb, módosított változatra (14).

Jelen munkában a módosított Giemsa (továbbiakban Giemsa) festés alapján kimutatott fertőzések értékelését végeztük el, összevetve azt a tenyésztési eredményekkel. Mivel egyesek szerint a baktérium azonosítása haematoxylin-eosin- (HE-) metszetekben is jól kivitelezhető, összehasonlítottuk a HE-festés alapján történő kimutatást a Giemsa festéssel.

Módszerek

A vizsgált egyéneknél valamilyen gastrointestinalis, többnyire dyspepsiás panasz miatt történt endoscopos vizsgálat. A vizsgáltak mindegyikéből gastroduodenoscopia során biopsiát vettek az antrum nyálkahártyájából, tekintettel arra, hogy fertőzés esetén innen a legvalószínűbb a baktérium azonosítása. A biopsia során nyert szövetmintákból összesen 75 esetben küldtek anyagot tenyésztésre 1992. május 28. és 1993. június 10. között. A betegek kiválasztásakor csak az endoscopos vizsgálatkor észlelt tumor volt kizáró ok. A vizsgálatsorozat elhúzódása technikai, személyi és anyagi okokkal magyarázható.

A biopsiás particulumok feldolgozásakor a minta egy része szövettani vizsgálatra került, míg másik részét még aznap, 2 órán belül Christensen-féle folyékony táptalajba helyezve, tenyésztés céljából az Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat Bács-Kiskun Megyei Intézetének bakteriológiai laboratóriumába szállították az endoscopos lelettel együtt.

Tenyésztés

A Christensen-táptalajban érkezett mintákat a laboratórium haladéktalanul feldolgozta. A tenyésztés 5 napon keresztül 37 °C-on, véres agaron (Oxoid), gátló anyag nélküli módosított Skirrow-agaron, bioMérieux Generbag microaerophil rendszerben történt.

A *H. pylori* jelenlétét a típusosan nőtt telepek oxidase, catalase és urease pozitivitása, valamint közvetlen fáziskontraszt mikroszkópos vizsgálata igazolta.

Szövettan

Mivel a szöveti eltérések leginkább a rutin haematoxylin-eosin (HE) festett metszetekben értékelhetők, így a biopsiás blokkokból HE és módosított Giemsa festéssel (14) egyaránt készültek metszetek. Az eredeti szövettani diagnosisokat az egyik szerző (Cs. G.) revideálta és a *H. pylori*-szerű organizmusok jelenlétét szemikvantitatív módon fokozatokba osztotta. Az újraértékeléskor a gastritisek sydneyi osztályozásának pathologiai irányvonalai szolgáltak alapul (3, 38). Nem törekedtünk a diagnosisok endoscopos képhez történő igazítására, ahogyan az eredeti leletekben ez megtörtént; például a valószínűen fekély széléből történt kimetszések esetén nem utaltunk a fekélyre, hanem csak a gyulladásos jelenségeket értékeltük. A vizsgált biopsiás szövettani minták közül csak 1 tartalmazott fekély alapról származó részletet, de ez a 69 értékelt vizsgálatból kiesett; így ez sem tette szükségessé a szövettani diagnosisok között a fekély külön említését.

Mind a szövettani vizsgálat, mind a tenyésztés vakon történt; egyik eredménye sem állt rendelkezésére a másikat elvégzőnek.

A vizsgálatokat két csoportra osztottuk a szövettani vizsgálat időbelisége szempontjából: tenyésztéssel synchron és asynchron.

A HE-metszetek értékelése előzetesen, a Giemsa újbóli kiértékelése előtt, és a korábbi lelet tartalmának ismerete nélkül, tehát vakon történt. A hagyományos szövettani metszetek vizsgálatakor nem történt szemikvantitatív értékelés, csupán a baktérium hiánya vagy jelenléte került rögzítésre. A vizsgáló bizonytalansága esetén a biopsiát egy harmadik, bizonytalanul értékelhető csoportba sorolhatta (lásd később).

Az életkort a vizsgálat és a születés évének különbségeként definiáltuk. A vizsgálatok statisztikai értékelésekor χ^2-próbát használtunk, továbbá a vizsgálatok eredménye közötti asszociáció jellemzésére kiszámítottuk Ψ asszociációs együtthatót és r kontingencia együtthatót. A χ^2-próbánál a szignifikanciaszint meghatározása táblázatból történt, és mivel ebben a legkisebb valószínűség érték 0,001 volt, ezt adtuk meg szignifikancia szintnek olyan esetekben is, ahol nagyságrenddel kisebb p érték mellett is szignifikanciát kaptunk volna.

Eredmények

A 75 tenyésztésre küldött anyagból kettő értékelhetetlen volt, mivel szállítás közben a minták sterilitása megkérdőjelezhetővé vált a lezáró dugó sérülése miatt. A fennmaradó 73 tenyésztéssel párhuzamosan 2 esetben nem történt szövettani vizsgálat 1992—1993-ban, valamint asynchron tenyésztés esetén további 2 esetben irracionálisan nagy (260 és 382 nap) volt a két vizsgálat közötti idő. Ezektől az esetektől is kénytelenek voltunk eltekinteni az elemzés során.

A kizárások után 69 eset értékelésére szorítkoztunk. A vizsgált egyének (39 férfi és 30 nő) átlagéletkora 48 év volt (medián 48 év). A tenyésztések 41 esetben synchron történtek a szövettani vizsgálattal. A 28 asynchron vizsgálat esetében a szövettan és a tenyésztés között eltelt idő 17 és 85 nap között volt (átlag 37 nap, medián 37 nap).

Klinikai és kórszövettani diagnosis összefüggése a H. pylori fertőzéssel

Az endoscopos diagnosisokat, az endoscopiával egy időben történő tenyésztések eredményét és az azonos időben vagy korábban megtörtént szövettani vizsgálatok eredményeit az *1. táblázat* foglalja össze. Nem láttuk indokoltnak a synchron és asynchron tenyésztések különválasztását, mivel az asynchron tenyésztések esetén a gastroduodenoscopiás lelet sok esetben azonos volt a korábbival, amikor a histologiai vizsgálat történt, míg a fennmaradó esetek java részében negatív, illetve gyógyult ulcusos leletet találtunk. Ahol több diagnosis is szerepelt a leletben, ott a beteg tenyésztési és szövettani adatai többször szerepelnek. A diagnosisok közül csak a gyomorra és patkóbélre vonatkozókat tüntettük fel.

1. táblázat: Az endoscopos diagnosisok és *H. pylori* kimutatások viszonyának összesítése

Diagnosisok	n	T^+	G^+
1. Ulcus ventriculi	3	3	2
2. ulcus ventriculi regressióban	1	1	1
3. ulcus ventriculi sanatum	9	6	5
4. ulcus ventriculi cicatrisans	2	0	2
5. ulcus acutum ventriculi	2	1	2
6. erosio(nes) ventriculi	12	7	5
7. antrumgastritis	8	5	4
8. gastritis chronica	4	3	3
9. atrophia mucosae ventriculi	1	0	0
10. polypus antri	3	3	2
11. lymphoid hyperplasia	1	1	1
12. ulcus duodeni	8	7	6
13. ulcus duodeni regressióban	3	3	2
14. ulcus duodeni sanatum	2	1	1
15. duodenitis	4	2*	2*
16. negatív lelet	15	5 (33%)	9 (60%)
17. a gyomor fekélybetegsége (1—4.)	15	10 (67%)	10 (67%)
18. gastritis és/vagy erosio (5—8.)	26	16 (62%)	14 (54%)
19. a nyombél fekélybetegsége (12—14.)	13	11 (85%)	9 (69%)
20. egyéb (9—11., 15.)	9	6 (67%)	5 (56%)
Összesen	69	48 (70%)	47 (68%)

A táblázat 1—16. sorát a 16—20., illete 21. sorban is összesítettük, és ezekben a pozitív vizsgálatok százalékos arányát is feltüntettük (n: esetszám; T^+: tenyésztéssel pozitív; G^+: szövettani vizsgálattal, Giemsa festéssel pozitív).

* A pozitív duodenitisek gyógyult gyomorfekély, illetve antrumgastritis mellett fordultak elő

2. táblázat: A módosított Giemsa festéssel szemikvantitatív módon ($^+$, $^{++}$, $^{+++}$) kimutatott H. pylori szerű mikroorganizmusok, valamint a synchron és asynchron tenyésztési eredmények viszonya a revideált szövettani diagnosisokhoz.

Diagnosis	G^+	G^{++}	G^{+++}	$\Sigma G+$	T synchr.$^+$	T asynchr.$^+$
Ép nyálkahártya	0	0	0	0/4	0/3	0/1
Atrophia	0	0	0	0/1	0/0	0/1
Gastritis chr. aktivitás nélkül	0	1	0	1/7	1/6	1/1
Gastritis chr. enyhe akvitivással	1	3	1	5/8	3/6	1/2
Gastritis chr. közepes aktivitással	8	2	2	12/19	9/10	6/9
Gastritis chr. kifejezett aktivitással	13	6	5	24/30	12/16	7/14
Összesen	22	12	8	42/69	25/41	15/28

(G: Giemsa; ΣG^+: összes Giemsa pozitív eset, tekintet nélkül a kórokozó mennyiségére; T synchr.$^+$: egyidejű tenyésztés kapcsán pozitív; T asynchr.$^+$: nem egyidejű tenyésztés kapcsán pozitív; chr.: chronica). Az utolsó 3 oszlopban arányokat tüntettünk fel, amelyekben a nevező az esetszámnak felel meg

A revideált szövettani diagnosisokat és ezek viszonyát a *H. pylori*-szerű organizmusok histologiai kimutatásával, valamint a synchron és asynchron tenyésztéssel a *2. táblázat* tünteti fel. A diagnosisok között a chronicus superficialis gastritis kis arányát a biopsiás particulumok kis mérete, esetleg orientatiója magyarázhatja; valószínű tehát, hogy a csupán chronicus gastritisként revideált gastritisek között superficialis és panmucosalis gastritisek egyaránt szerepelnek. Ezek alapján a chronicus gastritis és chronicus superficialis gastritis elkülönítése nem tűnt indokoltnak.

A fertőzöttek aránya a vizsgált kis populációban te-

nyésztéssel 57,97% és szövettannal 60,87%. Az életkorcsoporton belüli arány megítéléséhez megfelelő esetszám csak a 35—44, 45—54 és 55—64 év közötti korcsoportokban állt rendelkezésre. Mindhárom csoportban közel 60%-osnak bizonyult a fertőzöttség mindkét módszerrel. A fiatalabb és idősebb 2—2 korcsoportnál hiába tűnt kisebbnek, illetve nagyobbnak a fertőzöttek aránya, a kis esetszám miatt (7, illetve 4) a megoszlás meghatározása értelmetlen lett volna.

A vizsgáló szubjektív módon a biopsiás particulumok méretét is osztályozta: a 15 eltérő tenyésztési és histologiai eredménnyel rendelkező minta közül csak kilencet jelölt megfelelőnek, négyet kicsinek és kettőt az inadekvát méret határán lévőnek tüntetett fel.

Tenyésztés és Giemsa festéssel végzett histologia összehasonlítása

A tenyésztések esetén kapott eredményeinket a *3. táblázatban* hasonlítottuk össze a Giemsa festéssel kapott histologiai eredményekkel.

3. táblázat: Tenyésztési eredmények összevetése a módosított Giemsa-festéssel végzett szövettani vizsgálat eredményeivel synchron és asynchron tenyésztés esetén

Synchron				Asynchron			
T/G	G^+	G^-	összeg	T/G	G^+	G^-	Összeg
T^+	22	3	25	T^+	11	4	15
T^-	5	11	16	T^-	4	9	13
Összeg	27	14	41	Összeg	15	13	28

(T: tenyésztés; G: módosított Giemsa; $^+$: pozitív; $^-$: negatív)

A synchron tenyésztéseknél a pozitív és negatív tenyésztési eredményekkel rendelkezők histologiai eredményei szignifikáns különbséget mutattak ($\chi^2 = 13{,}975$; $p<0{,}001$). A két vizsgálat asszociációját jellemző mutatók a következők voltak: $\Psi = 0{,}883$ és $r = 0{,}584$. A tenyésztéshez viszonyítva, a Giemsa festéssel történő szövettani vizsgálat specificitása 0,786 és szenzitivitása 0,815; a pozitív és negatív histologia prediktív értéke 0,880, illetve 0,688.

Bár az asynchron tenyésztések esetében a χ^2-érték kisebb volt, a két csoport különbsége itt is szignifikánsnak mutatkozott ($\chi^2 = 5{,}073$; $p<0{,}025$). Az asszociáció a két vizsgálat eredményei között szintén gyengébbnek bizonyult: $\Psi = 0{,}722$ és $r = 0{,}426$. Ebben a felállásban a Giemsa festéssel történő szövettani vizsgálat relatív specificitása 0,692 és szenzitivitása 0,733; a pozitív és negatív histologia prediktív értéke 0,733, illetve 0,692.

Figyelmen kívül hagyva a tenyésztés időpontját, a fenti jellemzőknél köztes értékeket kaptunk; a pozitív és negatív tenyésztési eredményű csoportok histologiai eredményeinek különbsége $p<0{,}001$ szignifikancia szint mellett is szignifikáns volt ($\chi^2 = 18{,}700$); az asszociációt jellemző értékek pedig következőképpen alakultak: $\Psi = 0{,}826$ és $r = 0{,}521$. A relatív specificitás és szenzitivitás 0,741, illetve 0,786; míg a pozitív és negatív histologia prediktív értéke 0,825, illetve 0,690 volt.

Haematoxylin-eosin és módosított Giemsa festéssel nyert eredmények összehasonlítása

Eredményeinket a *4. táblázat* mutatja. A bizonytalan pozitív leleteket is pozitívnak tekintve, a Giemsa pozitív és negatív csoport HE-festéssel is szignifikáns különbséget mutatott ($\chi^2 = 28{,}635$; $p<0{,}001$). Az asszociáció jellemzésére használt két együttható értéke ($\Psi = 0{,}967$ és $r = 0{,}644$) meglehetősen nagyfokú asszociációra utalt. A HE-festés specificitása és szenzitivitása a Giemsa festéshez viszonyítva 0,593, illetve 0,976. A *H. pylori* pozitív és negatív HE-metszet prediktív értéke 0,788, illetve 0,941.

4. táblázat: Módosított Giemsa és hagyományos haematoxylin — eosin festéssel nyert szövettani eredmények összehasonlítása

HE/G	G^+	G^{++}	G^{+++}	G^-	Összeg
HE^+	11	11	8	0	30
$HE^{+?}$	10	1	0	11	22
HE^-	1	0	0	16	17
Összeg	22	12	8	27	69

(HE: haematoxylin-eosin; G: módosított Giemsa; $^+$, $^{++}$, $^{+++}$: pozitív vizsgálati eredmények; $^{+?}$: pozitivitásra gyanús, de a vizsgálóban kétségeket ébresztő esetek; $^-$: negatív esetek)

A bizonytalan diagnózisú esetek (n = 22) fele valódi, fele pedig hamis pozitív volt. Ezen bizonytalan pozitivitású eseteket kizárva, a Giemsa és HE-metszetekkel kapott eredmények asszociációja rendkívül szorosnak mutatkozott ($\Psi = 0{,}996$ és $r = 0{,}952$). A HE-festés relatív specificitása és szenzitivitása 1, illetve 0,968; míg a pozitív és negatív vizsgálat prediktív értéke 1, illetve 0,941 ilyen kitétel mellett.

Megbeszélés

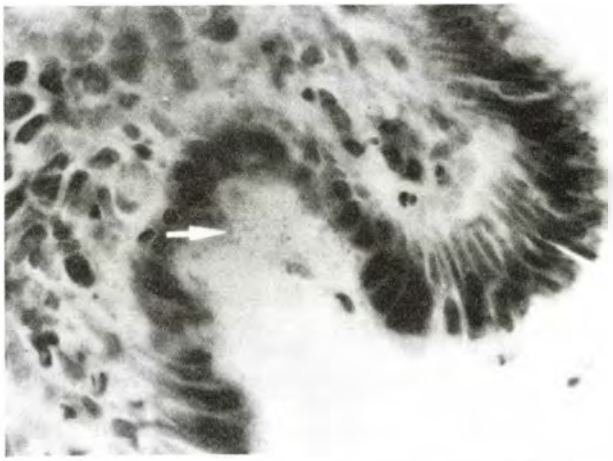
Munkánk elsődleges célja nem a klinikai és szövettani diagnosisok, valamint a *H. pylori* fertőzés viszonyának vizsgálata volt, de mivel ennek elmulasztása csökkentette volna értékét, elengedhetetlennek tartottuk a fenti viszony áttekintését is.

Eredményeink korábbi kis populációt vizsgáló magyar közleményekkel (5, 6, 11) és külföldi adatokkal összhangban állnak. A Magyar Pathologusok Társaságának 1994. évi, Székesfehérvárott megtartott találkozójának poster szekciójában *Jóos és mtsai* által bemutatott eredmények, melyeket 979 beteg 2937 biopsiájának szövettani vizsgálatával nyertek, szintén közel állnak az általunk leírtakhoz. Ezek szerint a *H. pylori* fertőzés leggyakoribb duodenalis ulcus betegségben, ahol 70—95% közötti fertőzési rátáról beszélhetünk. Gyomorfekélyek esetében ez az arány alacsonyabb, 60—70% közötti. Az endoscoposan lobosnak ítélt gyomornyálkahártya fertőzöttségi rátája szintén ekörül mozog, talán valamivel alacsonyabb. A gastroduodenoscoposan épnek megítélt nyálkahártyából a vizsgálatok 30—40%-ában mutatható ki a baktérium, és ez tükrözi a nem fekélyes dyspepsiák fertőzési arányát.

A szövettani elváltozások és a fertőzés viszonyában eredményeink szintén hasonlítanak a mások által leírtak-

hoz. Ezek szerint az épnek tekinthető antrum mucosából nagyon ritkán (<5%) mutatható ki a kórokozó, és a fertőzési ráta a lobosodás aktivitásával párhuzamosan emelkedik.

A *H. pylori* szövettani kimutatása speciális festésekkel, elméletileg, az eljárás elvéből adódóan, nem lehet teljesen specifikus. Kivételt képez ez alól az immunhistochemiai meghatározás, mely viszont bonyolultsága, költségessége miatt rutinszerűen nem alkalmazható. A baktériumot a metszetekben, legyen szó Warthin Starry, szöveti Gram, Giemsa vagy akár HE-festésről, hajlított pálcákként azonosíthatjuk *(1. ábra)*. Pusztán ez a morphologia, különösen a rutinban használt 400-szoros nagyítás mellett, nem jogosít fel a baktérium jelenlétének minden kétséget kizáró állítására. Szövettani leleteinkben mi is csak leírást adunk a baktériumflóra morphologiájáról, és felvetjük a *H. pylori* fertőzés lehetőségét, vagy újabban *H. pylori*-szerű kórokozók (az angolszász irodolomban HPLO: H. pylori like organism) jelenlétéről nyilatkozunk.



1. ábra: Helicobacter pylori a gyomornyálkahártyában. A baktérium többnyire hajlított pálcaként észlelhető, gyakran a felszíni nyákban — nyíl (Giemsa; objektív: 60 ×)

Bár a tenyésztés lényegében 100%-os specificitású, szenzitivitása nem ilyen jó (21). Az eljárás költséges is, továbbá eredményt is lassabban ad, mint a többi módszer.

Véleményünk szerint a szövettani vizsgálat megfelelő segítséget nyújt önmagában is a fertőzés igazolásában, bár elméleti megfontolások miatt helyesebb lenne az etiológiai diagnosist legalább két, a tenyésztésnél kevésbé specifikus módszer együttes pozitivitására alapozni (4). A szövettani vizsgálat további előnye, hogy párhuzamosan megadja az elváltozás szövettani diagnosisát is, és ezért osztjuk azt a véleményt, hogy panaszok esetén, ha gastroscopiára sor kerül, a biopsia és annak szövettani vizsgálata — negatív endoscopos lelet mellett is — indokolt (15).

Saját eredményeink és mások vizsgálata szerint, a Giemsával festett metszetek szövettani vizsgálata jó módszer a fertőzés kimutatására. Tenyésztéssel való kombinációja, annak ellenére, hogy vannak, akik ezt tartják a legmegbízhatóbbnak (6), az utóbbi költségesebb, lassabb és némileg bonyolultabb volta miatt, a hétköznapi rutinban nehézségekbe ütközhet. A kombinációnak, ha élünk is vele, csak synchron kivitelezés esetén van értelme. Vizsgálatunk szerint a szövettanilag felvetett fertőzés igazolására a később (általában 1 hónap múlva elvégzett endoscopos kontrollvizsgálat során) nyert mintából elvégzett tenyésztés nem mindig alkalmas, valószínűleg az időközben alkalmazott, akár csak tüneti therapiás beavatkozások miatt, melyekre jelen munka keretében nem tértünk ki. A therapia ilyen hatása azért is valószínű, mert a *H. pylori* fertőzés spontán gyógyulása alacsony, 12 éves vizsgálat során évi 0,7%-nak bizonyult (24).

A hamis pozitív és negatív eredmények hátterében a vizsgálat hibáján kívül több tényező is szóba jön. Először is a tenyésztés gyakorlatilag 100%-os specificitásához nem társul hasonlóan jó szenzitivitás is. Így az ehhez a módszerhez viszonyított hamis pozitív szövettani vizsgálatok egy része minden bizonnyal valódi pozitivitást tükröz. Másodszor a szövettanilag vizsgált és a tenyésztésre küldött biopsiás minták mérete is szerepet játszhat a hamis eredményekben, amint arra a histologiai vizsgálatra került particulumok esetében a szinte inadekvát méretű minták jelenlétének leírásával rá is mutattunk. További ok lehet a baktérium kisebb csíraszámok mellett tapasztalt egyenetlen megoszlása, ami szintén vezethet mindkét módszerrel hamis eredményhez. A morphologiai kimutatás buktatója lehet egyes esetekben vegyes baktériumflóra jelenléte is. A human gastritisekben relative ritka, valamivel szorosabb spirális alakzatú *Gastrospirillum hominis* okozta fertőzés morphologiailag is elég jól elkülöníthető a *H. pylori* fertőzéstől, annak ellenére, hogy ez a kórokozó is a Helicobacter genushoz tartozik (31, 35).

A HE-metszetekben a *H. pylori* fertőzés ugyanolyan megbízhatóan mutatható ki, mint a Giemsával festettekben, ha a vizsgáló kellő tapasztalattal rendelkezik, és csak a kétséget nem támasztó pozitív eseteket nyilvánítja pozitívnak. Tekintettel arra, hogy a HE-metszetekből bizonytalanul pozitívnak ítélt esetek fele negatív volt Giemsával festve, ezeknél mindenképpen indokolt speciális festés elvégzése. E mellett a stratégia mellett csak egy álnegatív eset fordult elő az anyagban, és ebben a Giemsa festés is csak kis számban mutatta ki a H. pylori-szerű mikrobákat. A HE-metszetek kapcsán észlelt bizonytalanságot részben az alacsony számú kórokozó, részben a gyomornyák eosinophil festődése és ritkán egyéb morphologiájú flóra (coccoid alakok, vagy vaskos pálcák) jelenléte magyarázhatja. A HE-metszetek alkalmazhatóságát mások gyakorlott pathologushoz kötik (18), és még így is jogos a kijelentés, hogy önmagában, pontosan a kétes esetek miatt, a módszer elégtelen (29).

Fentiek alapján javasolható, hogy amennyiben a tünetek és az endoscopos kép együttes értékelése biopsiát indokol, akkor szövettani vizsgálat szolgáljon a *H. pylori* kimutatására. Ez összhangban áll a Gasztroenterológiai Szakmai Kollégium 5. számú módszertani ajánlásával is (9). A vizsgálathoz a hagyományos HE-metszetek mellett mindenkor célszerű a Giemsa festés elvégzése is, tekintettel annak olcsó, gyors és megbízható voltára. (A fertőzés speciális festéssel sokkal könnyebben igazolható, és a két festés által hordozott információ, egymást kiegészítve biz-

Gömöry András Alapítvány

az Impedancia Kardiográfia fejlesztésére

FELHÍVÁS

A GÖMÖRY ANDRÁS ALAPÍTVÁNY,

amely két éve alakult meg, már eddig is több szakmai programot, ill. kórházi műszer beszerzést támogatott, jelenleg egyik fontos feladatának tartja az országban működő

PERINATÁLIS INTENZÍV CENTRUMOK

Impedancia Kardiográfhoz juttatását. Évente nagyon sok kis súllyal született vagy beteg újszülöttet adnak vissza az életnek ezekben a központokban. Szakemberek véleménye szerint a műszerezettségük fejlesztésével - többek között impedancia kardiográffal való ellátásukkal - ez a szám növelhető. A fejlesztés anyagi fedezetének előteremtésére nagyszabású

JÓTÉKONYSÁGI KONCERTET

rendezünk 1995. X. 29-én a Pesti Vigadóban.

AZ EST PROGRAMJA:

o

Középkori táncok, Zarándokénekek, Hajdútáncok, Greensleeves-variációk,
előadja a Mandel Quartet

o

Gluck: Melódia, Tournier: Forrásnál, Ibert: Entr'act, Salzedo: Éji dal,
Chopin: Variációk egy Rossini témára, előadja Horgas Eszter fuvolán, Vigh Andrea hárfán

o

Uganda, Zimbabwe és Tahiti tradicionális zenéje, Lukas Ligeti: Pattern Transformation,
előadja az Amadinda Ütőegyüttes

o

Népszerű kamarazene, előadja a Forrás Kamarazenei Műhely

o

A KONCERT UTÁN ÁLLÓFOGADÁS

A támogatások mértéke: 10.000,- Ft.
Ez az összeg egyben egy fő részvételére jogosít a rendezvényen. Főszponzoraink:

ASK Kft., Las Vegas CASINO, Magyar Hírlap,
Alexander Party Service, Nestlé Hungária Kft.,
TISZSZO Nyomdaipari Kft.,
Markusovszky Lajos Alapítvány

Támogatóinknak köszönhetően az est teljes bevételét célkitűzéseink megvalósítására fordíthatjuk.
A programról és a támogatás módjáról készséggel adunk felvilágosítást.
Címünk: 1026 Budapest, Gábor Áron utca 55. Tel.: 212-5756, 212-4548
Jakobicz Imre, vagy Varga István

KÖSZÖNETTEL
Az Alapítvány Kuratóriuma

tosabb szövettani diagnosist ad.) A vizsgálat specificitása fokozható egyéb eljárással való kombinációval, amit egyre inkább javasolható szokásnak tekinthetünk a mikroorganizmus azonosításakor (30, 4). Bizonyos esetekben, így retrospectiv vizsgálatok kapcsán, amikor nem áll rendelkezésre Giemsával festett anyag, a fertőzés ténye megállapítható a HE-metszetek kritikus vizsgálatával is, de bizonytalanság esetén ilyenkor is indokolt speciális festés, többnyire módosított Giemsa festés elvégzése. Osztályunkon, a fenti ajánláshoz híven, rutinszerűen alkalmazzuk a módosított Giemsa festést, ami megfelel a biopsiás anyagokra vonatkozó akadálytalan és gyors diagnosztika követelményének; az értékelés egyszerűsége további érv a két festés párhuzamos alkalmazása mellett.

Mivel tökéletesen biztos és olcsó módszer nem létezik, követendőnek tartjuk azt a megállapítást, mely szerint mind az invasiv (histologia többféle festési lehetőséggel, tenyésztés, gyors urease test), mind a kevésbé vagy nem invasiv (serologia, kilégzési test) módszerek megfelelő specificitással és szenzitivitással rendelkeznek, és a választandó eljárást a fertőzés diagnosisának felállítására a helyi adottságoktól és tapasztalatoktól kell függővé tenni (20).

Köszönetnyilvánítás: A szerzők ezúton mondanak köszönetet Némethné Sütő Anikónak a fototechnikai segítségért.

IRODALOM: 1. *Bashir, M. S., Lewis, F. A., Quirke, P. és mtsai:* In situ hybridisation for the identification of Helicobacter pylori in paraffin wax embedded tissue. J. Clin. Pathol., 1994, *47,* 862—864. —2. *Bell, G. D., Weil, J., Harrison, G. és mtsai:* ^{14}C-urea breath analysis, a non-invasive test for Campylobacter pylori in the stomach. Lancet, 1987, *i,* 1367—1368. — 3. *Correa, P., Yardley, J. H.:* Grading and classification of chronic gastritis: one American response to the Sydney system. Gastroenterol., 1992, *102,* 355—359. — 4. *Cserni, G.:* Diagnosis of Helicobacter pylori in biopsy specimens (letter). J. Clin. Pathol., 1994, *47,* 380—381. — 5. *Csiszár K., Gyepes P., Bujalka R.:* Campylobacter pyloridis kimutatása gyomor-biopsiás anyagból. Orv. Hetil., 1987, *128,* 1419—1421. — 6. *Döbrönte Z., Lakatos, F., Brittig F. és mtsai:* Van-e klinikai relevanciája a Campylobacter pylori infekciónak? Metodikai, epidemiológiai és klinikai vizsgálatok. Orv. Hetil., 1989, *130,* 2563—2568. — 7. *Eidt S., Stolte, M., Fischer, R.:* Helicobacter pylori gastritis and primary gastric non-Hodgkin's lymphomas. J. Clin. Pathol., 1994, *47,* 436—439. — 8. *Evans, D. J., Evans, D. G., Graham, D. Y. és mtsa:* A sensitive and specific serologic test for detection of Campylobacter pylori infection. Gastroenterology, 1989, *96,* 1004—1008. — 9. *Gasztroenterológiai Szakmai Kollégium Elnöksége:* A Gasztroenterológiai Szakmai Kollégium 5. sz. módszertani ajánlása. A fekélybetegség diagnosztikája. LAM, 1994, *4,* 848—849. — 10. *Genta, R. M., Wentzell Hamner, H., Graham, D. Y.:* Gastric lymphoid follicles in Helicobacter pylori infection: frequency, distribution, and response to triple therapy. Hum. Pathol., 1993, *24,* 577—583. — 11. *Gerencsér Zs., Juhász P., Nemesánszky E.:* A Helicobacter pylori szerológiai markereinek klinikai jelentősége. Orv. Hetil., 1992, *133,* 1877—1881. — 12. *Goodwin, C. S., Armstrong, J. A., Marshall, B. J.:* Campylobacter pyloridis, gastritis, and peptic ulceration. J. Clin. Pathol., 1986, *39,* 353—365. — 13. *Graham, D. Y., Klein, P. D., Evans, D. J. és mtsai:* Campylobacter pyloridis detected by the ^{13}C-urea test. Lancet, 1987, *1,* 1174—1177. — 14. *Gray, S. F., Wyatt, J. I., Rathbone, B. J.:* Simplified techniques for identifying Campylobacter pyloridis. J. Clin. Pathol., 1986, *39,* 1279. — 15. *Herszényi L., Zalatnai A., Schaff Zs. és mtsai:* Krónikus gastritis és Helicobacter pylori előfordulása non ulcer dyspepsiás beteganyagban. Orv. Hetil., 1991, *132,* 1915—1919. — 16. *Isaacson, P. G., Spencer, J.:* Is gastric lymphoma an infectious disease? Editorial. Hum. Pathol., 1993, *24,* 569—570. — 17. *Kaldor, J., Tee, W., McCarthy, P. és mtsai:* Immune response to Campylobacter pyloridis with peptic ulceration. Lancet, 1985, *i,* 921. — 18. *Kolts, B. E., Joseph, B., Achen, S. R. és mtsai:* Helicobacter pylori detection: a quality and cost analysis. Am. J. Gastroenterol., 1993, *88,* 605—655. — 19. *Krutsay M.:* A Campylobacter pylori kimutatása szövettani metszetekben. Egészségtudomány, 1988, *32,* 414—416. — 20. *Loffeld, R. J., Stobberingh, E., Arends, J. W.:* A review of diagnostic techniques for Helicobacter pylori infection. Dig. Dis., 1993, *11,* 173—180. — 21. *Loffeld, R. J. L. F., Stobberingh, E., Flendrig, J. A. és mtsa:* Helicobacter pylori in gastric biopsy specimens. Comparison of culture, modified Giemsa stain and immunhistochemistry. A retrospective study. J. Pathol., 1991, *165,* 69—73. — 22. *Madan, E., Kemp, J., Westblom, U. és mtsai:* Evaluation of staining methods for identifying Campylobacter pylori. Am. J. Clin. Pathol., 1989, *90,* 450—453. — 23. *Marshall, B. J.:* Should we now, routinely, be examining gastric biopsies for Campylobacter pylori? Am. J. Gatroenterol, 1988, *83,* 479—481. — 24. *Marshall, B. J.:* Epidemiology of H. pylori in Western countries. In: Helicobacter pylori-Basic mechanisms to clinical cure. Szerk.: Hunt, R. H. és Tytgat, G. N. J. Kluwer Academic Publisher, Dordrecht—Boston—London, 1993, 75—84. old. — 25. *Marshall, B. J., Warren, J. R.:* Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. Lancet, 1984, *1,* 1311—1314. — 26. *Masahiro Asaka, Toshio Kimura, Mototsugu Kato és mtsai:* Possible role of Helicobacter pylori infection in early gastric cancer development. Cancer, 1994, *73,* 2691—2694. — 27. *McNulty C. A. M.:* Detection of Campylobacter pylori by the urease test. In: Campylobacter pylori and gastroduodenal disease. Szerk.: Rathbone, B. J., Heatley, R. V.: Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1989, 69—73. old. — 28. *Misra, S. P., Dwivedi, M., Misra, V. és mtsa:* Imprint cytology — a cheap, rapid and effective method for diagnosing Helicobacter pylori. Postgrad. Med. J., 1993, *69,* 291—295. — 29. *Molyneux, A. J. és Harris, M. D.:* Helicobacter pylori in gastric biopsies — Should you trust the pathology report? J. R. Coll. Physicians. Lond., 1993, *27,* 119—120. — 30. *Neithercut, W. D., Rowe, P. A., El Nujumi, A. M. és mtsai:* Effect of Helicobacter pylori infection on intragastric urea and ammonium concentration in patients with chronic renal failure. J. Clin. Pathol., 1993, *46,* 544—547. — 31. *Oliva, M. M., Lazenby, A. J. és Perman, J. A.:* Gastritis associated with Gastrospirillum hominis in children. Comparison with Helicobacter pylori and review of the literature. Mod. Pathol., 1993, *6,* 513—515. — 32. *Parsonnet, J., Vandersteen, D., Goates, J. és mtsai:* Helicobacter pylori infection in intestinal- and diffuse-type gastric adenocarcinomas. J. Natl. Cancer. Inst., 1991, *83,* 640—643. — 33. *Rauws, E. A. J., Tytgat, G. N. J.:* Cure of duodenal ulcer associated with eradication of Helicobacter pylori. Lancet, 1990, *335,* 1233—1235. — 34. *Romaniuk, P. J., Zoltowska, B., Trust, T. J. és mtsai:* Campylobacter pylori, the spiral bacterium associated with human gastritis, is not a true Campylobacter sp. J. Bacteriol., 1987, *169,* 2137—2141. — 35. *Solnick, J. V., O'Rourke, J., Lee, A. és mtsai:* An uncultured gastric spiral organism is a newly identified Helicobacter in humans. J. Infect. Dis., 1993, *168,* 379—385. — 36. *Trowell, J., Yoong, A., Saul, K. és mtsa:* Simple half-Gram stain for showing presence of Campylobacter pyloridis in sections. J. Clin. Pathol., 1987, *40,* 702. — 37. *Warren, J. R., Marshall, B.:* Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. Lancet, 1983, *i,* 1273—1275. — 38. *Widgren, S.:* La classification des gastrites selon le système de Sydney. Rev. Med. Suisse Romande, 1992, *112,* 851—858. — 39. *Wotherspoon, A. C., Doglioni, C., Diss, T. C. és mtsai:* Regression of primary low-grade B-cell gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after eradication of Helicobacter pylori. Lancet., 1993, *342,* 575—577. — 40. *van Zweet, A. A., Thijs, J. C., Kooistra-Smid, A. M. és mtsai:* Sensitivity of culture compared with that of polymerase chain reaction for detection of Helicobacter pylori from antral biopsy samples. J. Clin. Microbiol., 1993, *31,* 1918—1920.

(Cserni Gábor dr., *Kecskemét*, Pf. 149. 6001)

Bronchiolitis obliterans szervülő pneumoniával: áttekintés két eset kapcsán

Barzó Pál dr., Tuka Piroska dr.[1], Molnár Lajos dr. és Kiss János István dr.[2]

Szent Ferenc Kórház III. Tüdőbelgyógyászat (osztályvezető: Barzó Pál dr.)
Semmelweis Kórház Patológiai Osztály, Miskolc (osztályvezető: Mórocz István dr.)[1]
Sebészeti és Mellkassebészeti Osztály (osztályvezető: Kiss János István dr.)[2]

A szerzők 2 betegük bemutatásával áttekintést nyújtanak a bronchiolitis obliterans szervülő pneumoniával elnevezésű, klinikai entitást képező kórképről. Első esetükben a folyamat mindkét tüdőben disseminált, apró foltos, diffúz árnyék formájában mutatkozott, súlyos nyugalmi hypoxiát okozva. A diagnózist a sebészi kis thoracotomia révén nyert anyag szövettani vizsgálata biztosította. Öt hónapos Imuran és összesen 15 hónapos Prednisolon kezelésre gyógyulás következett be. A második beteg tünetei és a mellkas rtg felvételen a bal oldali felső tüdőmezőben ábrázolódott árnyék, tumor valószínűségét vetették fel. A bal felső lebennyel együtt sebészileg eltávolított elváltozás hisztológiailag a dolgozat tárgyát képező kórképnek bizonyult. A műtét egymagában végleges gyógyulást eredményezett. A megbetegedés a szövettani kép alapján igazolható, és elsősorban a bronchiolitis obliteranstól, valamint az egyéb interstitialis pulmonalis folyamatoktól fontos elkülöníteni.

Kulcsszavak: bronchiolitis obliterans szervülő pneumoniával, BOOP, cryptogen szervülő pneumonitis, COP

Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP): a survey talking of two cases. Authors offer a survey about an aspect forming a clinical entity called bronhiolitis obliterans organizing pneumonia, by two of their patients' presentation. In Case 1 the process manifested in form of a disseminated, small spotted, diffuse shadow, causing serious resting hypoxia. Diagnosis was supported by histological examination of a substance obtained by small surgical thoracotomy. Five months' therapy of Imuran and altogether 15 months' therapy of Prednisolon resulted in recovery. Second patients's symptoms and the shadow representated in the left upper lung field on chest X-ray, proposed the probability of a tumour. The lesion removed surgically, together with the left upper lobe, proved to be the clinical appearance that constitutes histologically the subject of this paper. Surgery alone resulted in definitive recovery. Disease can be proved on the basis of histological picture and it's important to sunder it primarily from bronchiolitis obliterans as well as from other interstitial pulmonary diseases.

Key words: bronchiolitis obliterans organizing pneumonia, BOOP, cryptogenic organizing pneumonitis, COP

A bronchiolitis obliterans elnevezést *Lange* (31) honosította meg 1901-ben, amikor 2 beteg boncolása alkalmával a kis légutak olyan jellegű hegesedését találta, amely gócos formában az alveolusokra is ráterjedt. Azóta a különböző etiológiájú bronchiolitisek számos formáját közölték. *Davison* és *mtsai* 1983-ban (13), valamint *Epler* és *mtsai* (18) 1985-ben ismerték fel, hogy a bronchiolitisek egy csoportja, melybe a *Lange* által leírt esetek is besorolhatók, klinikai entitást képeznek (16). Ennek az ismeretlen eredetű kórképnek — melynek *cryptogen organizing pneumonitis* (COP), ill. *bronchiolitis obliterans organizing pnemonia* (BOOP) elnevezést adtak, lényege a bronchiolusokban és a ductus alveolarisokban mutatkozó burjánzás, ezzel együtt az alveolusokban szervülő pneumonia kialakulása. Tünetei külön-külön nem jellegzetesek, diagnózisa a symptomák összessége és döntően a velük együtt járó típusos patológiai eltérések alapján biztosítható. A gyakrabban előforduló egyszerű bronchiolitis obliteranst nem szabad a BOOP-pal összetéveszteni, mivel az előbbi a ductus alveolarisokra és az alveolusokra nem terjed rá (16, 17). Ezért több szerző a könnyebb különbségtétel érdekében a BOOP helyett, a COP megjelölés mellett kardoskodik (16, 17). A szóban forgó megbetegedés, a *Liebow* és *Carrington* (32) által 1969-ben az idült interstitialis pneumoniák között említett *bronchiolitis interstitial pneumonia* (BIP)-nak megfelel.

A diffúz, elsősorban chronicus bronchiolaris és alveolaris gyulladásos légúti folyamatok közötti eligazodást megkönnyíti *Meyer-Sydov* (35) általunk kiegészített felosztása:

I. Cryptogen obliteráló bronchiolitis
Bronchitis obliterans infekciós és reumás kórképekben, szív-tüdő, valamint csontvelő-transplantatio, toxicus füstök-gázok belégzése, gyógyszerek használata után;
II. BOOP, synonymák: COP, BIP;
III. Ismert és cryptogen interstitialis tüdőbetegségek légúti obstructio nélkül (alveolo-fibrositisek primaer és

secundaer formái, granulomatosisok, vasculitisek, coniosisok, fizikai és kémiai károsodások);

IV. Diffúz panbronchiolitis (23, 24)

Chronicus obstructiv bronchiolitis

Kislégúti betegség [small airwais disease (SAD)];

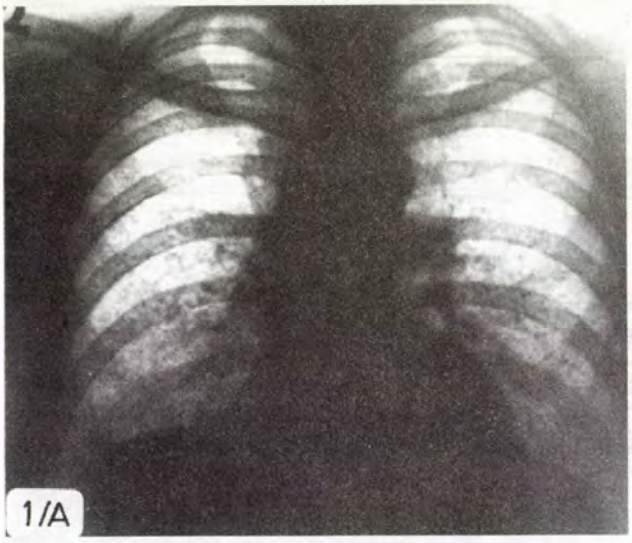
V. Másodlagos bronchialis és bronchiolaris károsodások légúti obstructióval, interstitialis tüdőfolyamatok következtében;

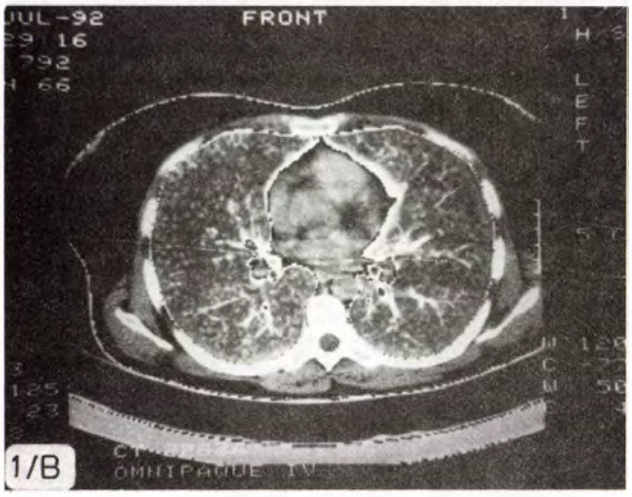
VI. Emphysema primaer, nem obstructiv interstitialis tüdőbetegségekben;

VII. Idült légúti obstructio.

A világirodalomban közölt BOOP ismertetések száma nehezen felbecsülhető. *Costabel* és *mtsai* (11) Európából 44 esetet gyűjtöttek össze. Tekintettel arra, hogy hazai közlésről nem tudunk, élőben diagnosztizált két betegünk bemutatása mellett, érdemesnek tartjuk a kórképről bővebb tájékoztatást nyújtani.

Esetismertetés





1/A ábra: PA summatios; **B ábra:** CT mellkasfelvétel: Mindkét oldalon borsnyi-kölesnyi gócokból álló, helyenként összefolyó disszemináció

B. J.-né 42 éves nőbeteg (foglalkozását illetően villamosvezető), anamnesisében nagyobb betegség nem szerepelt. Osztályunkra nyugalmi nehézlégzés, köhécselés, bordaív menti fájdalmak miatt vettük fel. Betegségét napszúrással, huzatos helyen való tartózkodással, ill. permetezéssel hozta összefüggésbe. Lázat nem mért. Fizikális vizsgálatakor mk. tüdőfél felett érdesebb légzést, a basisokon apró hólyagú szörcszörejeket hallottunk.

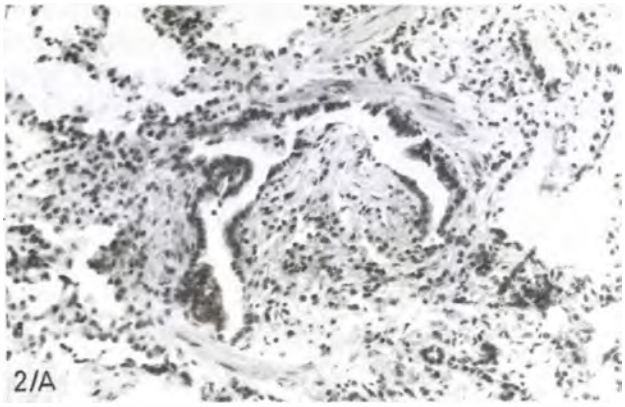
Mellkasfelvételén mindkét oldalon a csúcsi területek kivételével kölesnyi-borsónyi árnyékokból álló szóródás mutatkozott, a gócok helyenként konfluáltak *(1/a ábra)*. Mellkasi CT-vizsgálat: Mindkét tüdőben disszeminált apró foltos árnyékoltság. Megnagyobbodott nyirokcsomó nem ábrázolódott *(1/b ábra)*. A betegen a ventilatiós, ill. légzésmechanikai paramétereket lemérni nem tudtuk, mivel a nagyfokú dyspnoe és tachypnoe miatt nem cooperált. A vérgázértékekben nyugalmi hypoxaemia volt megfigyelhető, 46 Hgmm-es oxigén tensióval, 84%-os szaturációval és hypocapniával. A következő kóros laboratóriumi paramétereket regisztráltuk: We: 18 mm/h; fvs: 21,6 G/l; St: 4; Se: 80; Eo: 2; Ly: 12; Mo: 2%. GGTP 101 (norm. 28) U/l; CRP 1:160. Gammaglobulin 22%, IgM 1,60, C3 complement 2,44 (norm. 0,50—1,50, ill. 0,90—1,50) g/l. Vizelet eltérést, vesefunkciós beszűkülést nem találtunk. Az ellenáramoltatásos Ouchterlony-reakció Candida albicans, Aspergillus fumigatus, Thermoactinomyces vulgaris, Micropolyspora faeni irányában negatív volt; a Mycoplasma serologia szintén. A Mantoux próba ismételten negatív. A köpetből, hörgőváladékból mikroszkóposan és tenyésztéssel savállót vagy gennykeltő kórokozót kimutatni sorozatban sem sikerült. A Bencard cutan teszt kora nyári virág: 14/20 pozitiv. A bronhoscopos vizsgálatkor gyulladásos jellegű hörgőnyálkahártyát észleltünk. Diagnosztikus célból bronchoalveolaris mosást (BAL) végeztünk 120 ml 0,9%-os NaCl-oldattal, a középső lebenyhörgőn keresztül. Visszanyertünk 50 ml-t. Sejtszám: 82 M/l. Megoszlás: alveolaris macrophag 54 (norm. 90) %; neutrophil granulocyta 15 (norm: 1—2) %; lymphocyta 31 (norm. 4—10) %. Nőgyógyászati, urológiai kivizsgálás primer tumor irányában negatív volt, ugyancsak negatív eredménnyel járt a hasi szervek CT-vizsgálata is.

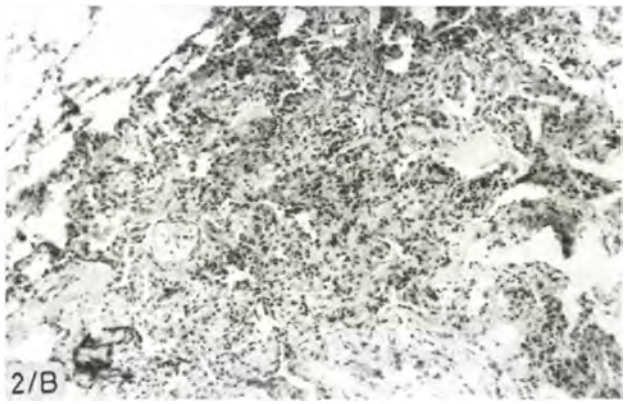
Nagy adagú corticoidok, INH, Tubocin, Streptomycin, légzésjavító gyógyszerek adását kezdtük el. Hathetes kezelés után értünk el olyan funkcionális és klinikai állapotot, hogy nyitott tüdőbiopsziát indikálhattunk. Ezalatt a beteg napi 200 mg Di-Adreson F aquosum injekciót kapott. A thoracotomiás biopszia során a kp. lebeny hátsó csúcsából vettünk anyagot.

Macroscopia: A 4 × 2 × 0,7 cm nagy tüdőrészletben néhány mákszemnyi tömött góc található. *Microscopia:* Az elváltozás gócos jellegű chronicus folyamat, amelynek lényegét a bronchiolusok lumenébe bedomborodó lobos, fibroblastos, polypoid képződmények alkotják; a lument jelentősen beszűkítik. Felszínüket lelapult hörgőhám borítja *(2/a ábra)*. A lobsejtek főleg lymphocyták, kevesebb granulocyta. Az érintett bronchiolusok fala részben elpusztult, ott, ahol a fibroblastos polypus található, a simaizom és az elasticus rostok eltűntek. Az interstitiumban is van főleg chronicus lobsejtekből álló gócos gyulladás. Helyenként az alveolusok lumenében is láthatók hasonló lobsejtek *(2/b ábra)*.

Szövődmény a beavatkozás kapcsán nem volt. A szövettani lelet ismeretében a corticoid terápiát napi 100 mg Imurannal egészítettük ki, a gátlószerek közül védelem céljából az INH-t meghagytuk. Az Imurant 3 hónapig kapta, a Prednisolont fokozatosan csökkenő adagban 15 hónapig alkalmaztuk. A betegség felismerésétől számított egyéves kontroll alkalmával, a mellkasfelvételen basalisan finom rajzolatfokozódás mutatható ki. Ventilatiós és vérgázértékei normálisak. Három év után is tünet- és panaszmentes. A korábban részletezett laboratóriumi eltérések normalizálódtak.

Sz. G. 53 éves, gépkezelő foglalkozású férfi anamnesisében néhány éve fennálló magasvérnyomás szerepel. Légzőszervi panaszai kórházi felvétele előtt egy hónappal kezdődtek: mellkasi fájdalom, időnkénti lázas állapot, több alkalommal vércsíkos köpetürítés, gyengeség. Fizikális vizsgálatakor kiemelést érdemlő eltérést nem találtunk. Summatiós és rétegfelvételein bal oldalon a 3-as segmentumnak megfelelően diónyi nagyságú, homogén, környezete felé ágazatos rajzolatot mutató árnyék volt megfigyel-



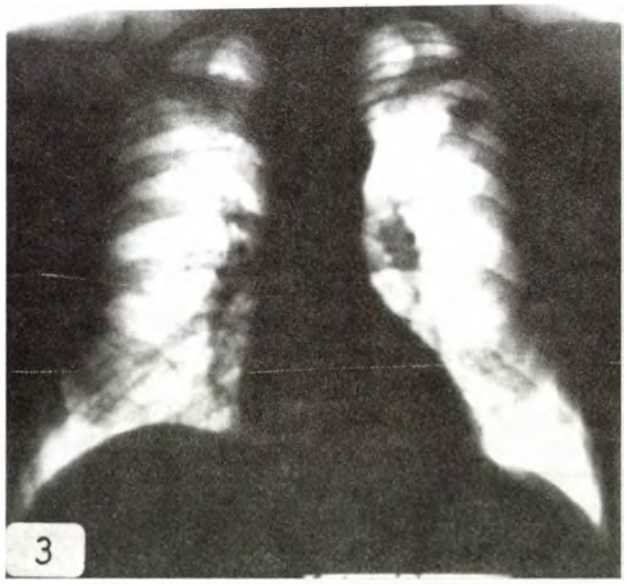


2/A ábra: Bronchiolitis obliterans; **B ábra:** gócos, szervülő pneumonia szöveti képe. H. E. 10 × 16, ill. 10 × 10

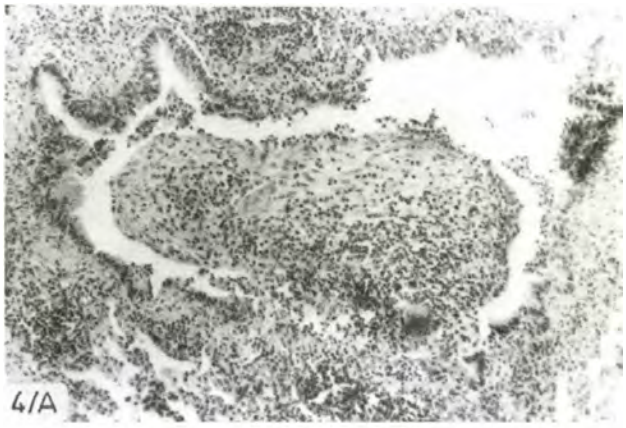
hető *(3. ábra)*. Laboratóriumi leleteiből csak a 33 mm/h vvs.-süllyedés emelhető ki kórosként. Bronchoscoppal idülten gyulladásos jellegű hörgőnyálkahártyát találtunk. A köpet és hörgőváladék mikroszkópos vizsgálata, valamint a tenyésztés mind gennykeltő, mind saválló irányában negatív volt; tumorsejteket kimutatni nem lehetett. A Mantoux ismételten normergiás. Légzésfunctiós beszűkülés nem állt fenn. Két alkalommal történt transthoracalis tűbiopszia, ennek során fibrosis lehetőségét vetették fel, malignitást nem figyeltek meg. Ennek ellenére a radiológiai megjelenés alapján, tumor alapos gyanúja miatt bal felső lebeny resectiót végeztünk.

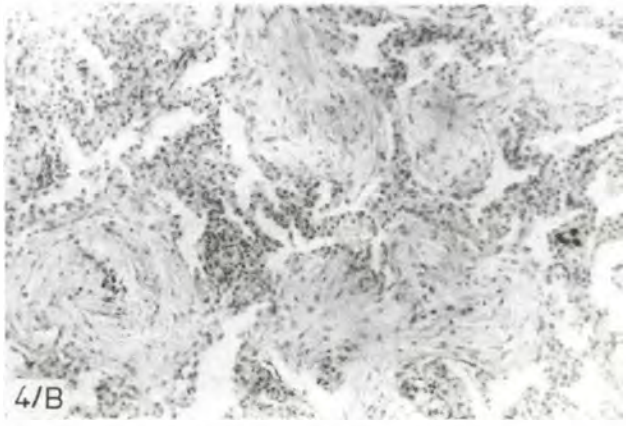
Macroscopia: A 16 × 7 × 3 cm nagy, bal felső tüdőlebeny csúcsában 10 mm átmérőjű, gennyel telt üreg látható, amely egy 25 mm keresztmetszetű, sárgásszürke góc közepén helyezkedik el.

Microscopia: Carnificalt pneumoniás terület központjában tályog látható. Néhány bronchiolusban a lumenbe bedomborodó és azt nagymértékben beszűkítő, részben lelökődött csillószőrös hengerhámmal borított felszínű, chronicus aspecificus lobos sarjszövet figyelhető meg. Ez a képlet szervülő, fibroblastos polypus képét utánozza *(4/a ábra)*. Ehhez lényegében hasonló képletek láthatók az alveolusok lumenében is a szervülő pneumoniás területen *(4/b ábra)*. A tályog közelében gennyes bronchiolitis észlelhető.



3. ábra: A bal felső tüdőmezőben elhelyezkedő kerekded, tumorgyanús árnyék





4/A ábra: A bronchiolusok lumenébe bedomborodó gyulladásos, polypoid képlet; **B ábra:** szervülő exsudatum az alveolusok lumenében.

A postoperativ szakban átmenetileg láz, majd pitvarfibrillatio lépett fel. A műtét után a beteg 3 évvel tünet-, valamint panaszmentes.

Megbeszélés

A BOOP etiológiája legtöbbször ismeretlen. Ritkán infekciókat követően, systemás megbetegedésekkel társulva vagy toxicus károsodásokkal kapcsolatban figyelték meg (16, 17): adenovirus (30), HIV (27), valamint CMV fertőzésben (1, 6); myelodysplasiás syndromában, leukaemiában, allogen csontvelő transplantatio után (12, 39, 44, 49);

lupus erythematosus disseminatusban (20, 33), polymyostisben, dermatomyositisben (48) és Sjögren-syndromában (34); tüdőtransplantatiót követően (6, 12, 36, 37); cephalosporin (15), sulfasalazine (51), acebutolol, amiodaron (4), interferon (43), bleomycin kezeléssel (47), radiotherapiával (26), cocain abusussal (45) összefüggésben. Első esetünk cryptogen eredetűnek tartható, noha az infekciós eredet sem zárható ki. Második betegünkben a BOOP-t carnificalódó pneumoniás, ill. tályogos folyamattal együtt észleltük. Ennek kapcsán a következő, egyelőre megválaszolhatatlan kérdések vetődnek fel: 1. van-e szoros összefüggés a két kórkép között, 2. ha igen, melyik indukálta a másikat. A hasonló, nem cryptogen eredető formákra *Izumi* (25) a „BOOP-like" megnevezést ajánlja.

Szövettanilag a BOOP-t az alveolusokban, a ductus alveolarisokban és a bronchiolusokban kifejlődő granulációs szövet jellemzi, mely azokat teljesen elzárja. Ezek mellett intraluminális polypoid burjánzás (proliferativ bronchiolitis obliterans), fibrines exsudatum, az alveolusok falának gyulladásos beszűrődése, a lumenben habos plazmájú macrophagok felszaporodása, egyforma térközökben kerek, myxomatosus kötőszövet megjelenése látható. A szerkezet megtartott és tipikus esetben kifejezettebb fibrosis nem figyelhető meg. A tüdő ún. lépsejtes átépülése ritka (16, 17, 29), inkább hyperacut esetekben fordul elő (8). A felsorolt hisztológiai elváltozások mindkét betegünkben megtalálhatók voltak.

Ultrastructuralisan a BOOP cryptogen formájában epithelialis károsodás mutatkozik a parabronchiolaris alveolaris septumok érintettségével, necroticus elváltozásokkal és az alveolusokat bélelő sejtek leválásával, az epithelialis basalis membran lecsupaszítottságával. Az utóbbinak mélyen az alveolaris septumokba való begyűrődése és invaginációja gyakori. Ezek az elváltozások hasonlítanak az interstitialis pneumoniákban láthatókhoz, és felvetik annak lehetőségét, hogy a megbetegedést akut epithelialis károsodás is megindíthatja. Az intraalveolaris proliferációs szigetekben általában 3 olyan elkülöníthető mintájú sejt matrix található, ami a fibroticus folyamat következetes kifejlődését szemlélteti: fibrinoidból, gyulladásos sejtekből álló nyalábok; vándorló, desmint tartalmazó fibroblastok, proliferációs és secretiós matrix proteinek; főként fibronectinből és III. típusú collagenből összetevődő, laza kötőszöveti állomány (17, 40, 46).

A BOOP nőkben és férfiakban megközelítőleg egyenlő arányban, a 20—70 éves korig fordult elő (16, 17). Újabban gyermekeken is észlelték (22). A dohányzással nem hozható kapcsolatba (28).

A leggyakoribb tünetek közé tartoznak a láz, hőemelkedés (25—88%), köhögés (63—88%) és nehézlégzés (88—93%). A dyspnoe foka részben az involvált területek kiterjedésétől függ (16, 17). A zihálás és a haemoptysis ritka. Mi második betegünkön figyeltünk meg kismértékű vérköpést. A tüdők felett diffúz megjelenéskor száraz szörcszörejek 75%-ban hallhatók, dobverőujj 4,5%-ban mutatkozik (28, 29, 50).

A BOOP-ban radiológiailag kétoldali multiplex foltos infiltrátumok (7, 21, 38), vonalas vagy miliaris gócokból álló árnyékok, diffúz interstitialis rajzolat, tejüvegszerű homály, ritkán önálló nodularis gócok, olykor effusiók figyelhetők meg (5, 50). Migráló infiltratumokat is leírtak (19). A basisokon jelentkező csíkszerű árnyékok rossz prognózist jelenthetnek. Az elváltozások mindhárom tüdőmezőre kiterjedhetnek, többnyire subpleuralisak, centralisan kevésbé gyakoriak. Főként nagy feloldóképességű CT révén a megvastagodott falú és tágult hörgők is jól ábrázolhatók (39, 42).

A BOOP típusos eseteiben — kivéve, ha dohányosról van szó — restrictiv ventilatiós zavar alakul ki (50). Ennek oka, hogy a hörgők, szemben a bronchiolitis obliteranssal, kisebb számban érintettek, és ezáltal összkeresztmetszetük rendszerint kevésbé szűkül be (16, 17). A diffúziós kapacitás (Dco) csökkenése az esetek mintegy 75%-ában következik be. Első betegünkben jelentős nyugalmi hypoxia állt fenn, ami miatt több napon át állandó O_2 inhalációra szorult.

A laboratóriumi leletek nem típusosak. Emelkedett CRP és globulinszint, fokozott vvs.-süllyedés fordulhat elő (10). Első betegünkben az említettek mellett feltűnő volt az átmeneti nagymértékű leucocytosis.

A bronchoalveolaris mosás (BAL) során nyerhető folyadékban minden sejttípus, de főként a lymphocyták felszaporodása a legkifejezettebb. Ezek mellett neutro- és eosinophilia, valamint habos plasmájú macrophagok, plasmasejtek megjelenése gyakori. A CD4/CD8 arány az extrinsic allergiás alveolitisben előforduló értékekhez hasonlóan alacsony. Az aktivált lymphocytákon a HLA-DR antigén expressiója kifejezetté válhat. Első betegünk BAL folyadékában mi szintén lymphocyta szaporulatot találtunk. A lymphocytosis alapján tehető leginkább különbség a BOOP és az idiopathiás pulmonalis fibrosis (IFP) között (11, 16).

A BOOP fennállására azonban az anamnesis, a klinikai tünetek, a laboratóriumi és radiológiai jelek alapján csak következtetni lehet, a diagnózis elsősorban a szövettani vizsgálattól várható (3, 16, 17, 39, 41, 42). A biopsziás aktivitás lehet az oka annak, hogy a betegség tünetei és a kórisme igazolása között az egyes szerzők között különbségek vannak. Az 1—2. hónap elteltéig az esetek 22—75%-át ismerték fel, de 13—14 hónapos késlekedésről is beszámoltak (16). Nekünk a végleges kórismét a symptomák fellépésétől számított hat héten belül sikerült igazolni.

Az anyagvételi eljárásokat illetően a legtöbb szerző a nyitott tüdőbiopszia mellett foglal állást, mivel így lehet legbiztosabban olyan szövetdarabot eltávolítani, ami a folyamatot teljes összefüggésében feltárhatja a patológus számára. A videothoracoscopos excisio is az esetek többségében, a beteg kis megterhelésével végrehajtható. A transbronchialis biopszia inkább a súlyosabb általános állapotban lévő betegekből ajánlható (2, 17). A CT segíthet a megfelelő terület kiválasztásában, valamint a mediastinumban esetleg meglévő megnagyobbodott nyirokcsomók felismerésében (16). Amennyiben az utóbbiak kimutathatók, inkább bronchioloalveolaris carcinomára érdemes gondolni, mivel idiopathiás eredetű BOOP-ban lymphadenomegalia nem szokott jelentkezni.

Differenciáldiagnosztikai szempontból BALT típusú („bronchial-associated lymphoid tissue") lymphoma (16),

bronchioloalveolaris carcinoma, alveolaris proteinosis, exogen és idiopathiás fibrotisaló alveolitis, vér eosinophiliával nem járó eosinophil pneumonia, autoimmun kórképekhez társuló tüdőinfiltrációk jönnek elsősorban szóba. Az izolált nodusos típus, perifériés tüdőrákot utánozhat (9, 14). A folyamat szervülése következtében olykor interstitialis fibrosissal lehet találkozni vagy corticoid kezelés után a BOOP szövettani jelei elmosódhatnak, akár a normális szerkezet is visszaállhat.

Noha vannak szerzők, akik a BOOP spontán vagy csak antibioticus kezelésre bekövetkező gyógyulásáról számoltak be, a megbetegedés prognózisa előre nem ítélhető meg. Ezért diffúz formában a kórisme biztosítása után a corticoid terápiát tanácsos haladéktalanul megkezdeni. Tapasztalatok alapján a folyamatok többsége napi 0,5—1,0 mg/tskg Prednisolon aequivalens dosisra jól reagál, a radiológiai elváltozások hónapokon belül visszafejlődnek. Az említett kezdeti adag 1—3 hónap múlva napi 40 mg-ra redukálható, majd újabb 3 hónap elteltével összesen egy évig 10—20 mg/die javasolható. Hat hónapos kúra elégséges lehet, de ez nincs kellően bizonyítva. A kezelés megszakítása rapid visszaesésekhez vezethet (9, 16). Az immunsuppressiv gyógyszerek (cyclophosphamid, azathioprin) hatásossága nem bizonyított. A cyclophosphamid terápia veszélyei emellett nem elhanyagolhatók. A corticoiddal elérhető gyógyulási arány hasonló a sarcoidosishoz: a különböző szerzők szerint 65—80% közötti.

A szóban forgó kórképnek a dolgozat bevezetőjében említett megnevezéseit (BOOP v. COP) illető, a nemzetközi szakirodalomban folyó vitába nem szeretnénk belefolyni (16, 17, 25). Nekünk a BOOP jelölés azért rokonszenvesebb, mivel a megbetegedés által érintett egész anatómiai egységet és az ott lezajló patológiai események lényegét korrektül tükrözi.

Végezetül köszönetet mondunk Jenei Judit dr.-nak a mellkasi és hasi CT-vizsgálat elvégzéséért.

IRODALOM: 1. *Allen, J. N., Wewers, M. D.:* HIV-associated bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. Chest, 1989, *96*, 197—198. — 2. *Azzam, Z. S., Bentur, L., Rubin, A.-H. E. és mtsai:* Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. Chest, 1993, *104*, 1899—1901. — 3. *Bartter, T., Irwin, R. S., Nash, G. és mtsai:* Idiopathic bronchiolitis obliterans organizing pneumonia with peripheral infiltrates on chest roentgenogram. Arch. Intern. Med., 1989, *149*, 273—279. — 4. *Camus, P., Lombard, J.-N., Perrichon, M. és mtsai:* Bronchiolitis obliterans organising pneumonia in patients taking acebutolol or amiodarone. Thorax, 1989, *44*, 711—715. — 5. *Chandler, P. W., Shin, M. S., Friedman, S. E. és mtsai:* Radiographic manifestations of bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia vs usual interstitial pneumonia. A. J. R., 1986, *147*, 899—906. — 6. *Chien, J., Chan, C. K., Chamberlain, D. és mtsai:* Cytomegalovirus pneumonia in allogeneic bone marrow transplantation. Chest, 1990, *98*, 1034—1037. — 7. *Claussen, M., Kirsten, D., Amthor, M. és mtsai:* Beidseitige feinnoduläre Lungenverschattungen mit subakuter Dyspnoe. Med. Klin., 1994, *89*, 476—480. — 8. *Cohen, A. J., King, T. E., Downey, G. P.:* Rapidly progressive bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia. Am. J. Respir. Crit. Care Med., 1994, *149*, 1670—1675. — 9. *Cordier, J.-F., Loire, R., Brune, J.:* Idiopathic bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. Definition of characteristic clinical profiles in a series of 16 patients. Chest, 1989, *96*, 999—1004. — 10. *Cordier, J.-F.:* Cryptogenic organizing pneumonitis: bronchiolitis obliterans organizing Pneumonia. Clin. Chest Med., 1993, *14*, 677—692. — 11. *Costabel, U., Teschler, H., Schoenfeld, B.:* BOOP in Europe. Chest, 1992, *102*, (Suppl. 1) 14S—20S. — 12. *Crawford, S. W., Clark, J. G.:* Bronchiolitis associated with bone marrow transplantation. Clin. Chest Med., 1993, *14*, 741—749. — 13. *Davison, A. G., Heard, B. E., McAllister, W. A. C. és mtsa:* Cryptogenic organizing pneumonitis Q. J. Med., 1983, *52*, 382—394. — 14. *Domingo, J.-A., Pérez-Calvo, J.-I., Carretero, J.-A. és mtsai:* Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. An unusual cause of solitary pulmonary nodule. Chest, 1993, *103*, 1621—1623. — 15. *Dreis, D. F., Winterbauer, R. H., Van Norman, G. A. és mtsai:* Cephalosporin induced interstitial pneumonitis. Chest, 1984, *86*, 138—140. — 16. *Dür, P., Vogt, P., Russi, E.:* Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP) — chronisch organisierende pneumonie (COP). Schweiz. Med. Wochenschr., 1993, *123*, 1429—1438. — 17. *Epler, G. R.:* Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia: Definition and clinical features. Chest, 1992, *102*, (Suppl. 1,) 2S—6S. — 18. *Epler, G. R., Colby, T. V., McLoud, T. C. és mtsai:* Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. N. Engl. J. Med., 1985, *312*, 152—158. — 19. *Epstein, D. M., Bennett, M. R.:* Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia with migratory pulmonary infiltrates. Am. J. Roentgenol., 1992, *158*, 515—517. — 20. *Gammon, R. B., Bridges, T. A., Al-Nezir, H. és mtsai:* Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia associated with systemic lupus erythematosus. Chest, 1992, *102*, 1171—1174. — 21. *Guerry-Force, M. L., Müller, N. L., Wright, J. L. és mtsai:* A comparison of bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia, usual interstitial pneumonia, and small airways disease. Am. Rew. Respir. Dis., 1987, *135*, 705—712. — 22. *Helton, K. J., Kuhn, J. P., Fletcher, J. J. és mtsa:* Bronchiolitis obliterans pneumonia (BOOP) in children with malignant disease. Pediatr. Radiol., 1992, *22*, 270—274. — 23. *Homma, H., Yamanaka, A., Tanimoto, S. és mtsai:* Diffuse panbronchiolitis: A disease of the transitional zone of the lung. Chest, 1983, *83*, 63—69. — 24. *Izumi, T.:* Diffuse Panbronchiolitis. Atemw.-Lungenkrkh., 1989, *15*, 283—284. — 25. *Izumi, T.:* Proceding of the International Congress on Bronchiolitis Obliterans Organizing Pneumonia. Congress summary. Chest, 1992, *102*, (Suppl. 1.) 50S. — 26. *Kaufman, J., Komorowski R.:* Bronchiolitis obliterans: A new clinical-pathologic complication of irradiation pneumonitis. Chest, 1990, *97*, 1243—1244. — 27. *Kaufman, J., Komorowski, R.:* Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia in common variable immunodeficiency syndrome. Chest, 1991, *100*, 552—553. — 28. *King, T. E.:* Bronchiolitis obliterans. Lung, 1989, *167*, 69—93. — 29. *King, T. E.:* Overview of bronchiolitis. Clin. Chest Med., 1993, *14*, 607—610. — 30. *Kuwano, K., Hayashi, S., MacKenzie, A. és mtsa:* Detection of adenovirus DNA in paraffin-embedded lung tissues from patients with bronchiolitis obliterans and organizing pneumonia (BOOP) using in situ hybridisation. Am. Rev. Respir. Dis., 1990, *141*, (4 part 2.) A319. — 31. *Lange, W.:* Über eine eigentümliche Erkrankung der kleinen Bronchien und Bronchiolen (Bronchitis et Bronchiolitis obliterans). Dtsch. Arch. Klin. Med., 1901, *70*, 342—364. — 32. *Liebow, A. A., Carrington, C. B.:* The interstitial pneumonias. In: Simon, M., Potchen, E. J., LeMay, M. eds. Frontiers of pulmonary radiology. New York: Grune & Stratton, 1969, *102*, old. — 33. *Mana, F., Mets, T., Vincken, W. és mtsai:* The association of bronchiolitis obliterans organizing pneumonia, systemic lupus erythematosus, and Hunner's cystitis. Chest, 1993, *104*, 642—644. — 34. *Matteson, E. L., Ike, R. W.:* Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia and Sjögren' syndrome. J. Rheumatol., 1990, *17*, 676—679. — 35. *Meier-Sydow, J.:* Klassifikation und Synopsis der Bronchiolitis und der Atemwegserkrankungen bei Alveolitis und Fibrose. Atemw.-Lungenkrkh., 1989, *15*, 273—276. — 36. *Milne, D. S., Gascoigne, A. D., Wilkes, J. és mtsai:* MHC class II. and ICAM-1 expression and lymphocyte subsets in transbronchial biopsies from lung transplantat recipients. Transplantatipn, 1994, *57*, 1762—1766. — 37. *Milne, D. S., Gascoigne, A. D., Acshroft, T. és mtsai:* Organizing pneumonia following pulmonary transplantation and the development of obliterative bronchiolitis. Transplantation, 1994, *57*, 1757—1762. — 38. *Müller, N. L., Guerry-Force, M. L., Stap-*

les, C. A. és mtsai: Differential diagnosis of bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia and usual interstitial pneumonia: clinical, functional, and radiologic findings. Radiology, 1987, *162,* 151—156. — 39. *Müller, N. L., Staples, C. A., Miller, R. R.:* Bronchiolitis obliterans organizing Pneumonia: CT features in 14 patients. A. J. R., 1990, *154,* 983—987. — 40. *Myers, J. L., Katzenstein, A. L. A.:* Ultrastructural evidence of alveolar epithelial injury in idiopathic bronchiolitis obliterans-organizing pneumonia. Am. J. Pathol., 1988, *132,* 102—109. — 41. *Myers, J. L., Colby, T. V.:* Pathologic manifestations of bronchiolitis, constrictive bronchiolitis, cryptogenic organizing pneumonia, and diffuse panbronchiolitis. Clin. Chest. Med., 1993, *14,* 611—622. — 42. *Noble, M. I. M., Fox, B., Horsfield, K. és mtsai:* Obliterative bronchiolitis with atypical features: CT scan and necropsy findings. Eur. Respir. J., 1993, *6,* 1221—1225. — 43. *Ogata, K., Koga, T., Yagawa, K.:* Interferonrelated bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. Chest, 1994, *106,* 612—613. — 44. *Paradis, I., Yousem, S., Griffith, B.:* Airway obstruction and bronchiolitis obliterans after bone marrow transplantation. Clin. Chest Med., 1993, *14,* 751—763. — 45. *Patel, R. C., Dutta, D., Schonfeld, S. A.:* Free-base cocaine use associated with bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. Ann. Intern. Med., 1987, *107,* 186—187. — 46. *Peyrol, S., Cordier, J.-F., Grimaud, J.-A.:* Intra-alveolar fibrosis of idiopathic bronchiolitis obliterans-organizing pneumonia. Cellmatrix patterns. Am. J. Pathol., 1990, *137,* 155—170. — 47. *Santrach, P. J., Askin, F. B., Wells, R. J. és mtsai:* Nodular form of bleomycin-related pulmonary injury in patients with osteogenic sarcoma. Cancer, 1989, *64,* 806—811. — 48. *Tazelaar, H. D., Viggiano, R. W., Pickersgill, J. és mtsa:* Intersitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis. Am. Rev. Respir. Dis., 1990, *141,* 727—733. — 49. *Tenholder, M. F., Becker, G. L., Cervoni, M. I.:* The myelodysplastic syndrome and bronchiolitis obliterans. Ann. Intern. Med., 1990, *112,* 714—715. — 50. *Teschler, H., Costabel, U., Greschuchna, D. és mtsai:* Bronchiolitis obliterans mit organisierender pneumonie. Atemw.-Lungenkrkh., 1989, *15,* 288—292. — 51. *Williams, T., Eidus, L., Thomas, P.:* Fibrosing alveolitis, bronchiolitis obliterans, and sulfasalazine therapy. Chest, 1982, *81,* 766—768.

(Barzó Pál dr., *Miskolc,* Pf. 175. 3501)

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

A Biogal Gyógyszergyár RT. pályázatot hirdet

a Klinikai Farmakológiai osztályán

orvos munkatárs állás betöltésére

Munkaköri feladata:

a Klinikai Farmakológiai osztály által végzett szakmai munkában való részvétel, a gyógyszervizsgálatok tervezésében, szervezésében és kivitelezésében történő közreműködés.

Feltétel:

általános orvosi diploma.

A pályázat elbírálásánál előnyt jelent:

- belgyógyászati gyakorlat
- tárgyalóképes angolnyelv-ismeret
- jó kapcsolatteremtő képesség és szervezőkészség

Bérezés megállapodás alapján.

A pályázat alaki és tartalmi feltételei:

beküldendő fényképpel ellátott szakmai önéletrajz és a végzettséget igazoló iratok másolata.

A pályázat elbírálása:

A pályázatok elbírálására a kiírt feltételeknek megfelelt jelentkezőkkel történő személyes elbeszélgetések után 2 héten belül kerül sor.

A pályázatokat társaságunk Humánpolitikai Főosztályára kérjük benyújtani a megjelenéstől számított 10 napon belül.

Címünk: BIOGAL Gyógyszergyár Rt. 4042 Debrecen, Pallagi u. 13.

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

SZÜLÉSZET ÉS NŐGYÓGYÁSZAT

Terhességmegszakítás mifepristonnal (RU 486), valamint oralisan vagy vaginalisan adott misoprostollal. El-Refaey, H. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Medical School, Aberdeen, Scotland): N. Engl. J. Med., 1995, *332*, 983.

Évente világszerte mintegy 30 millió terhességmegszakítást végeznek, ezért az alkalmazott módszer biztonsága népegészségügyi jelentőségű. A terhesség gyógyszerekkel végzett megszakítása a progesteron antagonista mifepriston (RU 486) és prostaglandinok kombinált alkalmazásával biztonságos és hatásos alternatívája a vacuum aspirációnak, amennyiben az amenorrhoea hossza nem haladja meg a 63 napot. Eddig a standard eljárás a mifepriston oralis adását követően 36—48 órával alkalmazott prostaglandin analóg volt. A prostaglandin analógok közül széles körben alkalmazták az intramuscularis sulprostont, valamint a vaginális gemeprostot. A sulproston myocardialis infarctust okozott három esetben, ezért a piacról visszavonták. A gemeprost biztonságos, de drága.

Az utóbbi időben a figyelem a misoprostol, egy oralisan aktív E_1 analóg felé irányult, mivel olcsó, és oralisan is adható. A jelen tanulmány szerzői prospektív, randomizált vizsgálatban hasonlították össze az azonos dózisban (800 μg) orálisan vagy vaginálisan adott misoprostol biztonságosságát és hatásosságát mifepristonnal (600 mg) előkezelt, 63 napnál rövidebb vérzéskimaradással terhességmegszakításra jelentkező 270 nőnél. A mifepriston adását követően 36—48 órával vagy orálisan, vagy vaginálisan alkalmazták a misoprostolt. Ezt követően 4 órával baminuális vizsgálat segítségével távolították el a hüvelyből, szükség esetén feltárást követően a cervixből, a kilökődött conceptust. Amennyiben 8 óra múlva sem következett be abortus, a gravidát hazabocsátották, egy sürgősségi esetben hívható telefonszám megadásával. Minden betegnél 14 nap múlva végeztek kontroll vizsgálatot, addig a beteg feljegyezte, hogy hány napig tartott a vérzése. Amennyiben a terhesség nem szakadt meg, műtétes terhességmegszakítás történt.

Komplett abortus a vaginálisan adott misoprostol után 95%-ban, orális misoprostol alkalmazást követően 87%-ban következett be. Vaginális misoprostol adást követően az abortus 93%-ban 4 órán belül következett be, és a folytatódó terhességek aránya csak 1% volt, szemben az orális alkalmazással, ahol a terhességek 7%-a nem szakadt meg. Mindkét csoportban 9—10 napig tartott a vérzés abortust követően, ezalatt a haemoglobin szint nem csökkent lényegesen. Mellékhatások (hányás, hasmenés) szignifikánsan gyakrabban fordultak elő orálisan adott misoprostol után.

Az eredmények alapján a prostaglandin analóg misoprostol, melyet elsősorban orális alkalmazásra fejlesztettek ki, hatásosabb és jobban tolerálható, amennyiben első trimesterbeli terhességmegszakítás céljából vaginálisan és nem orálisan adják progesteron antagonistával előkezelt nőknek.

Szilágyi András dr.

A genitalis candidiasis kezelése. Denning, D. W. és mtsai [Dept. of Infections Disease and Tropical Medicine (Monsuil Unit), North Manchester General Hospital, Manchester M8 5RB, Anglia]: Br. Med. J., 1995, *310*, 1241.

A hüvelyi candidiasis az egyik leggyakoribb infectio. A nők háromnegyede élete során legalább egyszer, fele pedig többször is szenved ebben a fertőzésben. Az esetek 95%-ában a Candida albicans a kórokozó, a maradék 5%-ban a Torulopsis glabrata, vagy az újabb klasszifikációnak megfelelően a C. glabrata. Vitatott, hogy a C. albicans valóban a genitalis tractus normál flórájához tartozik-e. Mindenesetre számos tanulmány bizonyítja, hogy tünetmentes nők hüvelyleoltásában is nagyon gyakran kimutatható. A vaginalis milió valamilyen változása szükséges ahhoz, hogy a candida klinikai tüneteket okozzon. A hüvelyi candidiasis jóval gyakoribb terhes nőkben, diabeteses betegekben, tartós antibiotikus kezelésben részesülőknél. Az újabb vizsgálatok alapján az oralis fogamzásgátlót szedő nők között és a vasanyagcsere-zavarban szenvedőknél nem gyakoribb a candidiasis.

A legjellemzőbb tünet a vulvára és a vaginára lokalizálódó pruritus, hüvelyi folyással vagy anélkül. A panaszok gyorsan alakulnak ki, igen gyakran a menstruatiót megelőző héten. A hüvelyi candidiasist az egyéb, pruritust vagy folyást okozó állapotoktól el kell különíteni. Differenciáldiagnózis szempontjából a trichomoniasis, a herpes simplex, az egyéb bacterialis vaginosisok, a chlamydia, a gonococcus fertőzés és a kontakt dermatitisek vagy allergiák jönnek szóba.

A klinikai gyakorlatban — első infectio esetén — a candidiasis diagnózisa a tünetekre és klinikai jelekre épülhet. Eredménytelen kezelés, vagy ismételt infectio esetén jönnek szóba a további diagnosztikus lehetőségek. A hüvelykenet mikroszkópos vizsgálata kevésbé megbízható, mint a hüvelyváladék pontos diagnózist eredményező mikrobiológiai tenyésztése. Kenetvételi pálcán szobahőmérsékleten a candida 24 órán keresztül életképes marad. A hüvelyi candidiasis gyors diagnózisa latex agglutinációs teszt segítségével is lehetséges, mely vizsgálat a hüvelyváladékból a C. albicans antigent mutatja ki.

A kezelés sikeres legtöbb nőbeteg esetében, külsőleg alkalmazott nystatin vagy imidazol származék adásával. A nystatin a legolcsóbb, de hosszú, kéthetes kezelés szükséges. Öt imidazol származék használata terjedt el: clotrimazol, econazol, isoconazol, ketoconazol, miconazol. Ezeket krém vagy pesszárium formájában alkalmazzák 1—6 napon keresztül. Oralis kezelési lehetőség is van; az itraconazol és a fluconazol egyszeri vagy kétszeri adása elegendő. A visszatérő panaszok számos problémát okoznak, így psychosexualis zavarokat is. Ilyen esetben a diabetest, esetleg a HIV infectiót ki kell zárni. A candidiasis sexualis úton történő átvitele nem teljesen tisztázott. A

férfi partner kezelése nem védi ki a hüvelyi candidiasis ismételt előfordulását. Valószínűleg az előző infectio inadequat kezelése okozza a relapsust. Recurráló candidiasis esetén az intermittáló profilaktikus kezelés jön szóba. Kettő-négy hetente végzett localis kezelés vagy oralisan adott 150 mg fluconazol csökkenti a panaszokat. Három-hat hónapos intermittáló kezelés után panaszmentes esetben a profilaktikus terápiát el lehet hagyni.

A candidiasis a férfiaknál is okozhat genitalis panaszokat. Általában balanitis vagy balanoposthitis alakul ki, de a pontos diagnózishoz mikrobiológiai tenyésztés szükséges. Vaginalis candidiasisban szenvedő nők partnereinek egyötöde észlel nemi életet követően 24—48 órán belül égést, viszketést a glans penisen. Férfiak genitalis candidiasisa is localisan, gombaellenes krémekkel kezelhető.

Szilágyi András dr.

Terhességek, csecsemők és családok nyomon követése multifoetalis terhesség redukció után. Kanhai, H. H. H. és mtsai (Department of Obstetrics, University Hospital, 2333 AA Leiden, Hollandia): Fertil. Steril., 1994, *62,* 955.

A szerzők 21 asszonyt tanulmányoztak: 3-nak hetes, 5-nek ötös, 7-nek négyes és 6-nak hármas ikerterhességei voltak. 18 terhesség peteérés kiváltással és 3 in vitro fertilisatio folytán következett be. A magzat redukciókat só vagy káliumklorid mellkasi injekciójával végezték a 9—13. terhességi héten. Hat újszülött perinatálisan meghalt. Egy a 12. napon és egy a 3. hónapban halt meg. Minden esetben koraszülöttség volt a halál oka. Az átlagos születési súly 1735 g (310—3200 g) volt. Négy asszony újszülött, illetve csecsemő nélkül távozott. Később mind a négyen spontán terhesek lettek és egészséges gyermekük született. A szerzők 36 gyermek (15 kettes és 2 hármas iker) fejlődését követték. Egy gyermeknek enyhe beszédproblémái, egynek enyhe dystoniája, kettőnek magaviseleti problémái, négynek tüdőrendellenességei és egynek ekcémája volt. Négy gyermeknek ismétlődő középfülgyulladása, kettőnek hallásnehézségei és egynek komoly myopiája volt.

Négy házaspár félelmet érzett a kedvezőtlen kimenetellel szemben, a magzat redukció utáni első hónapokban. A szülés folyamán 5 házaspárnak kellemetlen gondolatai támadtak a redukciót illetőleg. Az ellenőrző vizsgálatok idején egy családnak sem volt bánkódása vagy distresse a multifoetalis redukció miatt.

Jakobovits Antal dr.

Hol vagyunk a Dopplerrel? Dornan, J. C., Harper, A. (Royal Maternity Hospital, Grosvenor Road, Belfast BT12 6BB, Észak-Írország): Br. J. Obstet. Gynaecol., 1994, *101,* 190.

A rajongók azt mondták „a Doppler a válasz", amire a kételkedők azt válaszolták „igen, de mi a kérdés?". Több mint egy évtized után a kezdetén vagyunk annak, hogy valóságosan lássuk és nem az elképzelés szerint a Doppler szerepének értékét a szülészetben. Három nagyobb területet vizsgáltak: az anya-méh arteriáját, a köldök arteriát és a magzat keringését.

A méh arteriában normális, nem terhes állapotban nagy az ellenállás, diastolés incisurával. Terhesség hatására kis ellenállású hullámformák keletkeznek, az incisura eltűnik. Ha a lepény nem képes megfelelő keringéssel a magzat szükségletét ellátni, praeeclampsia és a magzat retardált növekedése következik be. A problémák a terhesség 2. felében jelentkeznek a szülész számára, de a kórélettani alapelváltozások sokkal korábban fejlődnek ki. A 32. hét után is látható incisura, ami a placentáció tökéletlenségére utal és ez talán prediszponál a praeeclampsiára, lepény abruptióra és növekedési retardációra. A méh arteria véráramlási sebesség hullámformái hasznosak a veszélyeztetett terhességek azonosítására, de az érzékenységük és előrejelző értékük nagyon változékony a különböző vizsgálatokban. Az utóbbi néhány évben a színes Doppler ábrázolás és a duplex rendszerek pontosabbá tették a méh arteria véráramlási sebesség hullámformáinak azonosítását. A méh arteria véráramlási sebesség hullámformáinak perzisztáló incisurája hasznosabb és érzékenyebb mutatója a potenciális szülészeti problémáknak, mint a rezisztencia index mérése.

A köldök arteria vonzotta a legtöbb vizsgálót, valószínűleg a könnyű megtalálhatóság miatt. A köldök arteria véráramlási sebesség hullámformái a lepény vascularis ellenállását tükrözik és nem a foetoplacentaris keringés perfúzióját. A köldök véráramlási sebesség hullámformái könnyen felismerhetők, az egyik irányban van a fűrészfogszerű arteriás, a másikban pedig a folyamatos vénás véráramlás. A köldök arteria véráramlási sebesség hullámformái fokozatosan csökkennek a terhesség előrehaladásával. Ezért a nagy ellenállású hullámformák a harmadrendű törzsbolyhok arteriolái számának csökkenését tükrözhetik a növekedési retardációval szövődött terhességekben.

A köldökarteria véráramlási gyorsaság hullámformáinak használata nem alkalmas a veszélyeztetettség szűrésére, mert nem képes a növekedésben retardált magzatokat kimutatni, másrészt a perinatális elhalás szükségképpen nem társul kóros köldök arteria hullámformákkal. A kóros köldök arteria véráramlási sebesség hullámformái a magzat vérének alacsony oxigén tenziójával állnak kapcsolatban a kis súlyú magzatokban. A hiányzó diastolés sebesség hullámformáinak hiánya a 3. trimeszterben kedvezőtlen magzati sorsra utal.

A magzat keringésének vizsgálata könnyebb és pontosabb lett a színes véráramlás ábrázolás bevezetésével. Az emberi magzat vizsgálata megerősítette a kísérleti állatokon tett megfigyelést, hogy hypoxia hatására a magzat agyának, szívének és mellékveséjének perfúziója javul, a törzs, a zsigerek, vesék rovására.

A vizsgálatok arra utalnak, hogy a Doppler meggyőzően segít a magzat fejlődése élet- és kórélettanának tanulmányozásában. A köldök arteria vizsgálat azonosítja a nagy lepényi ellenállást. Továbbra is alkalmazni kell a többi biofizikális módszert és elsajátítani a legnehezebbet: a szülés időzítését.

Jakobovits Antal dr.

A magzat intracranialis vérzése: a szonográfiás diagnózis klinikai jelentősége méhen belül. Gaffney, G. és mtsai (National Perinatal Epidemiology Unit, John Radcliffe Hospital, Oxford OX3 9DU, Anglia): Br. J. Obstet. Gynaecol., 1994, *101,* 557.

A szerzők hangsúlyozzák a születés előtti intracranialis vérzés jelentőségét, mind prognosztikai, mind igazságügyi orvosi szempontból. Idősebb terhességben a hüvelyi szonográfia tiszta képét adja a magzat intracranialis pathologiájának. El kell különíteni az intracranialis vérzést és a periventricularis leukomalaciát. Ezeknek a kóroktana és kórjóslata eltérő. A periventricularis vérzéses infarctus az intraventricularis vérzések 15%-ában található és általában a kiterjedtebb intraventricularis vérzésekkel kapcsolatosan látható. Ezzel ellentétben a periventricularis leukomalacia gyakrabban figyelhető meg egyedül, mind a magzati, mind az újszülöttagyban és az esetek többségében a vérzés mint alapvető ok nem bizonyítható. Az ellenőrző vizsgálatok kimutatták, hogy annak a gyermeknek, akinek periventricularis leukomalaciája volt, súlyosabb a myelinisatiós deficitje, mint akinek intraventricularis vérzése volt. A myelinisatiós deficit pedig neurológiai károsodással társul.

Jakobovits Antal dr.

A renalis traktus rendellenességei vizsgálatának fontossága előrehaladott terhességben. Economou, G. és mtsai (Egginton J. A.: X-ray Department, City General Hospital, Newcastle Road, Stoke-on-Trent, ST4 6SD, Anglia): Prenat. Diagn., 1994, *14*, 177.

Az anya és a magzat kezelése szempontjából sok előnye van az ultrahangvizsgálatnak a 18—20. héten. A szerzők egy év folyamán minden terhest kétszer vizsgáltak ultrahanggal, a 18—20. és a 28—32. terhességi hetek között. Ebben a vizsgálati időszakban 6645 terhesség érte el a 28. hetet. 6688 élveszülés volt, beleértve 83 kettes és 2 hármas ikert. 130 magzatnak volt gyanús a vizsgálati lelete, de a legtöbb esetben a vesemedence csak enyhén volt tágult. A későbbi vizsgálatnál csak tíz bizonyult abnormálisnak. Ezek közül háromnak volt jelentős elváltozása (multicystás vese, vesehiány és vesicoureter szájadék elzáródás), háromnak enyhe tágulata volt és négy a születés után normálisnak bizonyult.

A magzat vizelet kiválasztása gyorsan emelkedik a terhességben. A 18. héten 7—17 ml/nap, a terminusban pedig 800 ml, amikor majdnem azonos a magzatvíz mennyiségével. A nem lethalis abnormalitásokban a vizelet produkció a terhesség előrehaladásával fokozódik. Végeredményben 21 szignifikáns abnormalitást mutattak ki szülés előtt, ami 0,32%-os gyakoriságot jelent, 12-nél volt szükség sebészeti beavatkozásra. A 18. hét körüli vizsgálat nem elégséges a nem halálos vese abnormalitások kimutatására, a felfedezésükre még egy 32. hét körüli vizsgálatra is szükség van. A refluxot kivéve ez a vizsgálat jelentős előrejelzője a kóros, nem halálos vizelet elvezetőrendszerbeli abnormitásoknak.

Jakobovits Antal dr.

Perzisztáló positio occipito-posterior. Gardberg, M., Tuppurainen, M. (Vaasa Central Hospital, SF-65100 Vaasa, Finnország): Acta Obstet. Gynecol. Scand., 1994, *73*, 45.

A szerzők 3648 szülést tekintettek át, ezek között a positio occipito-sacralis gyakorisága 4,7% volt. Az összes szülés átlagos tartama 7,19 óra volt, szemben az occipito-posteriorral, ahol 9,21 óra. A megelőző szülések száma és a terhességi kor nem bírt jelentőséggel. A kitolási szak majdnem kétszer hosszabb volt positio occipitalis posterior esetén (23 vs. 13 perc). Gyógyszeres szülésindítást általában 17,4%-ban végeztek, hátsó koponyatartás esetén viszont 22,9%-ban. Az átlagos újszülöttsúly 3633 g, szemben az összes 3554 g-os átlagéval. Gyakoribb volt a vacuum extrakció: 22,4 vs. 8%, a fogóműtét: 3,5% szemben 10%-kal, a császármetszés gyakorisága tízszer nagyobb volt. A fenyegető asphyxia 23,6% vs. 16,9%, az Apgar-értékek mégis a kontroll csoporttal azonosak voltak.

Jakobovits Antal dr.

Az immunológiai közösülés prevenció a praeeclampsiával szemben? Clark, D. A. (Department of Medicine, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada): Lancet, 1994, *344*, 969.

A praeeclampsia (oedema, proteinuria és hypertensio) gyakori szövődménye a terhességnek, ami potenciálisan befolyásolja az anya jóllétét (görcsrohamokat, veseelégtelenséget, halált okozhat), a magzatét (akit szükség lehet idő előtt világra hozni császármetszéssel vagy szülés megindítással) és az államot a nagyobb ápolási költségek miatt.

Egy elmélet szerint a terhesség indukálta hypertoniával szemben prevenciót képez az első terhességet megelőző közösülések nagyobb tartama ugyanazzal a partnerrel. E védelem magyarázata, hogy a sperma antigéneknek ismételt hatására a nőkben immun válasz indukálódik. Egyes megfigyelések alátámasztják, hogy a férfi ejaculatumnak való kitétel prevenciót jelenthet a praeeclampsiával szemben. A megelőző vetélések és vértranszfúziók hasonló módon csökkenthetik a praeeclampsia kockázatát.

Praeeclampsiában a kulcs laesio a cytotrophoblast sejtek inváziójának hiánya a méh spirális arteriák falában a terhesség 1. és 2. trimeszterében. Ennek következménye, hogy az arteriafal nem képes eléggé kitágulni és a szükséges vérmennyiséget átbocsátani a lepényhez. A lepény vérszegénysége kompenzáló mechanizmusokhoz vezet, amelyek növelik a vascularis térfogatot és a vérnyomást. Némelyik mechanizmus prosztaciklinek kibocsátásához vezethet, mivel az aspirin csökkenteni képes a praeeclampsia előfordulását. Az endothelinek, amelyek hatásos érösszehúzók, szintén részt vehetnek a szisztémás hatásban és az ér-spasmusban (encephalopathiához és görcsrohamokhoz vezethetnek). A méh spirális arteriáiban több immunglobulin rakódhat le az először szülő asszonyok terhességének első trimeszterében.

Egyes vizsgálatok adatai arra utalnak, hogy a trophoblast invázió hiányát javítani lehet ismételt ondósejt expozícióval. Az ondó spermiumokat, lymphocytákat és ondóplazmát tartalmaz. Mindezek bizonyos körülmények között immunogének lehetnek.

Jakobovits Antal dr.

A 40 évesnél idősebbek terhessége. Ekblad, U., Vilpa, T. (Department of Obstetrics and Gynecology, Turku University Central Hospital, Kiinamyllynkatu 4—5, SF-20520 Turku, Finnország): Acgyag 1994, *83,* Suppl. 208, 68.

A szerzők 289 negyvenévesnél idősebb asszony terhességét analizálták retrospektíve. Először szülő 47 és többször szülő 242 volt. A gyakoriság az összes szülés 2,1%-át tette ki. Előzetes infertilitás miatt 12%-ot kezeltek. Az első trimeszterben 88%-ban végeztek amniocentesist. A következő szövődmények fordultak elő: koraszülés 11%, gestatiós diabetes 8%, praeeclampsia 7%, fertőzés 11%. A császármetszés gyakoriság 26%, az először szülőknél 36%. A perinatális halálozás 3,4/1000, az újszülött-halálozás pedig 6,8/1000. A veleszületett fejlődési rendellenességek 2%-ban fordultak elő, többnyire szívhibák voltak. A túlsúlyos újszülöttek viszonylag gyakoriak. A kis súlyú magzatok az először szülők esetében voltak gyakrabbak. A szerzők következtetése szerint egyedül az anya kora nem képez különös kockázati tényezőt. Az egyes alcsoportokban előforduló szövődmények nagyobb gyakorisága a magyarázat a mégis nagyobb sectio rátára.

Jakobovits Antal dr.

Szövődménymentes hármas ikerszülés: a hüvelyi út biztonságosabb? Dommergues, M. és mtsai (Maternité Port Royal-Baudelocque, 123 Boulevard Port Royal, F-75014 Paris, Franciaország): Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, *172,* 513.

A szerzők 69 hármas ikerterhességről számolnak be. Különböző szövődmények miatt 23 terhest kizártak a vizsgálatok további menetéből. A maradék 46-ból 23-nál hüvelyi szülést kíséreltek meg, a másik 23-nál pedig rutinszerű császármetszést végeztek. A 23 hüvelyinek szándékolt szülést 4 esetben császármetszéssel fejezték be: kettőt a szülés fájásgyengeség miatti leállása és kettőt abnormális szívműködési frekvencia miatt. A hüvelyi csoportbeliek közül egy újszülött halt meg koraszülöttség (32. hét) következtében. A hüvelyen át születettek Apgar-értékei szignifikánsan jobbak (9,5 vs. 8,4), az intenzív újszülött osztályon töltött napok száma szignifikánsan kevesebb (6 vs. 18) volt, mint a császármetszéssel világrahozottaké. A szerzők konklúziója szerint a hármas ikrek hüvelyi szülése válogatott esetekben biztonságos lehet. Előfeltétel a tapasztalt szülész és három neonatológus részvétele a szülésnél.

Jakobovits Antal dr.

Nagy-Britanniában megfélemlítik a háziorvosok az otthonukban szülni akarókat. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139,* 412.

Előfordul, hogy a háziorvos megfélemlíti azokat, akik otthon kívánnak szülni, sőt a páciensek állományából is törlik azokat, jelentette a National Childbirth Trust a BMJ 1995, *310,* 222. lapján.

A szülőszobai szövetség 144 intézményt működtet és a jelentések hatására rendkívül elkedvetlenedett. A háziorvosok a legváltozatosabb módszerekkel ellene dolgoznak az otthon történő szüléseknek, hangoztatják, hogy gyermekük életét kockáztatják ezzel, elvérzésnek teszik ki magukat, egy sereg alkalmatlanságot okoznak családjuknak, tönkremegy a lakás tapétája stb. Mary Newburn, a National Childbirth Trust vezetője hangoztatja, hogy nem minden háziorvos bűnös ebben, de eljött az ideje, és minden háziorvos jobban tenné, ha saját háza táját tartaná rendben. 45 szülőszobaegység jelentette, hogy törölték azokat a szülésre váró nőket a betegnyilvántartásukból, akik otthoni szülést tartottak kívánatosnak. „Becsületesen be kellene vallaniuk, hogy kényelmesek és hiányzik az önbizalmuk, ezért erőltetik a kórházi szüléseket." A jelentésben „felháborító zsarolások" fordulnak elő. Egyes orvosok arra hivatkoznak, hogy a költségvetésük az otthoni szülések által nagyon meg lesz adóztatva, egy másik elmondta, hogy 30 évvel azelőtt volt az utolsó otthoni szülése és betege el is vérzett; ismét mások szerint otthoni szülésre egyáltalán nincsen szükség, mert a szülőotthonokban is vezethetik a szülést a háziorvosok. Csak 17 szülőotthon jelentésében szerepel az, hogy a háziorvosok felajánlják szolgálatukat a szülőnőknek és vállalják szülésznőkkel együtt a szülésvezetést. Vannak, akik bevallják, hogy még sohasem vezettek szülést, de szülésznő segítségével elvállalják a feladatot; a tulajdonképpeni munkát úgyis azok végzik. Dr. Judy Gilley szerint a General Medical Services Committee-től, a háziorvosok nem kötelezhetők a személyes szülésvezetésre, sokuknál az ismeretek is hiányoznak a csökkent otthoni szülések miatt, de a betegállományból való törlés megengedhetetlen.

Ribiczey Sándor dr.

FÜL-ORR-GÉGEBETEGSÉGEK

Alvási apnoéban alkalamzott nCPAP értékeinek változása tartós kezelés mellett. Konermann, M., Sanner, B., Burmann-Urbanek, M. és mtsai (Medizinische Universitätklinik der Ruhr-Universität Bochum, Marienhospital Herne): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120,* 125.

Az obstruktív alvási apnoés vagy obstruktíven horkoló betegek kezelésében bevált a folyamatos nazalis túlnyomásos lélegeztető (nasal continuous pozitive airway pressure, nCPAP) éjjeli alkalmazása. Ezáltal rendszeres alkalmazásnál nemcsak az állapot javulása érhető el, hanem eredményesen befolyásolhatók a társult cardiovascularis megbetegedések is. A hatásos kezeléshez szükséges nyomás beállítása alvási laborban, respiratorikus és hypnografikus paraméterek segítségével történik. A szükséges nyomásszint egyéni változatokat mutat. Ez számos változó faktortól függ, mint testsúly, légzésfunkció, fizikai terhelés, éberség. Így az nCPAP kezelés folyamán, ami általában az egész élet során szükséges, a szükséges maszk-nyomást változtatni kell. Ez minden betegnél rendszeres kontroll vizsgálatot tesz szükségessé. A szerzők azt vizsgálták, milyen gyakran és milyen klinikai tényezőktől függően kell a nCPAP nyomást változtatni, mert ettől függ a szükséges kontroll vizsgálatok időpontja. Ez azért is szük-

séges, mert csekély számú alvási laboratórium áll rendelkezésre a nagyszámú ellenőrzendő beteg részére. E célból 106 beteg (95 férfi, 11 nő) adatait elemezték retrospektíve, akiknek átlagéletkora 55,6 (33—74 év) volt. A testsúly index 31,5±5,5 kg/m^2 volt. Az apnoe-hypopnoe index a nCPAP felillesztés előtt 43,9±18,4/h volt. Az átlagosan szükséges maszk-nyomás az első felillesztésnél 7,6±2,2 mbar volt. Az első kontrollnál 7,5 hónap után a nyomást a betegek 55,7%-ánál 8,3±2,4 mbar-ral (P<0,001) kellett változtatni. A 2. és 3. utánvizsgálatnál (19,5, ill. 31,5 hónap múlva) nem kellett az átlagosan szükséges nyomást szignifikánsan változtatni, az alkalmazás az esetek 34,0%-ában, ill. 17,9%-ában volt szükséges. A testsúly változásával összefüggött a nyomásszint változása, r = 0,4614-gyel, a felillesztés és 1. kontroll között és r = 0,7013 a 2. és 3. kontroll között. A maszk-nyomás változtatására szoruló betegek 61%-ának klinikai panaszai voltak. Azon betegeknek, akiknek a nyomást emelni kellett, 82%-ban volt panaszuk. A folyamatos nyomású betegek csak 17%-ban panaszkodtak közérzeti zavarokról.

Az alvási apnoés betegeket a nCPAP felillesztés után rövidesen (kb. 6 hónap után) polysomnografikusan kontrollálni kell: További kontroll később (kb. 1 év után) következhet, állandó súlynál és jó közérzetnél nem laborral összekötött monitor-rendszer segítségével. A szerzők vizsgálatai azt mutatják, hogy az obstruktív alvási apnoés betegeknél, akik nCPAP kezelésben részesülnek, az első kontrollnál (kb. 6 hónap után) a maszk-nyomást változtatni kell, lehetőleg alvási laborban, polysomnografikus módszert alkalmazva, EEG, EOG és EMG vizsgálattal. A későbbi vizsgálatoknál (kb. 12 hónap után) állandó testsúly és jó közérzet mellett ez csak ritkán szükséges.

Tolnay Sándor dr.

Randomizált kontrollált kísérlet 3, ill. 10 napos Trimethoprim/Sulfamethasole kezeléssel akut sinusitis maxillarisban. Williams, J. W. és mtsai (Ambulatory Care Service the Division of General Internal Medicine, Audie L. Murphy Memorial Veterans Hospital and the University of Texas Health Science Center at San Antonio Medical Service and the Division of General Internal Medicine Lexington Veterans Hospital and the University of Kentucky, Lexington, Health Services Research Field Program and the Division of General Internal Medicine, Durham Veterans Affairs Medical Center and Duke University Medical Center, Durham, NC): JAMA, 1995, *273,* 1015.

A lakosság körében végzett felmérés alapján az akut és krónikus sinusitis az USA felnőtt lakosságának nagy számát érinti. Kezelésében 10—14 napos antibiotikus kezelést, oralis vagy helyi decongestansokat és fájdalomcsillapítókat alkalmaznak, szükség szerint arcüregöblítéssel. Ez a betegek nagy számát tekintve évente igen tetemes költséget tesz ki. A szerzők felmérve a különböző kombinált kezelési módok eredményességét, azt vizsgálták, hogy rövidebb idejű antibiotikus kúra decongestanssal kombinálva elégséges-e a gyógyuláshoz.

Randomizált kettős vak kísérletet végeztek abból a célból, hogy 3 és 10 napos trimethoprim/sulfamethoxazole (TMP/SMX) kezelés alkalmas-e az akut sinusitis maxillaris kezelésére. Azért e szert alkalmazták, mert antimikrobás spektruma hatásos akut sinusitisben és elég naponta kétszer adni. A vizsgálatba olyan sinusitises tünetekkel jelentkező betegeket vettek be, akiknél radiológiai elváltozás is volt (teljes fedettség, levegő-folyadék nívó, vagy 6 mm-nél nagyobb nyálkahártya megvastagodás). Kizáró tényező volt az előző héttől alkalmazott antibiotikus kezelés, TMP/SMX allergia, 30 napnál régebbi tünetek és előző sinus műtét. Minden vizsgált egyén (n = 80) oxymetazoline (Nasivin) 0,05% orrspray-t kapott naponta kétszer 3 napig. Találomra két csoportra osztották a betegeket. Egyik csoport 10 napig kapott naponta 2 × 1 tabletta TMP/SMX-et, a másik csoport 3 napig 2 × 1 tablettát, utána 7 napig placebót. A 7. és 14. napon számba vették a betegek összes sinusitises tünetét egy bizonyos skála szerint, és 14 nap múlva egybevetették a radiológiai jeleket a klinikai tünetekkel. Az elsődleges eredmény a napok száma volt a „gyógyult" vagy „sokat javult" szempontjából. Az értékelésnél azt is figyelembe vették, ha a beteg 14 nap múlva visszaesett, vagy 30 és 60 nap múlva tünetei kiújultak. A vizsgált csoportokat összehasonlították és randomizálták: 100%-uk férfi, 53% fekete volt. Átlagos életkor 48 év (41 és 63 év között), a tünetek átlagos fennállása 10 nap (6—17 nap), kétoldali sinusitis 51%. A betegek 95%-ában 14 nap alatt teljes gyógyulás volt (n = 76). A 3 napos csoport 73%-ában, a 10 napos csoport 76%-ában gyógyultak vagy lényegesen javultak a sinusitises tünetek. Az átlagos gyógyulási vagy lényeges javulási nap 5 és 4,5 volt a 3 és 10 napos csoportban, így a gyógyulási időben nem volt lényeges különbség (P = 34). A radiológiai lelet összehasonlítva a kiindulásival, mindkét csoportban javult (2 pont, P<0,01), de a javulás nem különbözött a 2 csoportban (P = 31). Az eredményesen kezelt 52 beteg közül 3 (11%) a 3 napig kezelt 27 betegből és 1 (4%) a 10 napig kezelt 25 beteg közül 30 és 60 nap között visszaesett.

Következtetés: A klinikai tünetek és radiológiai jelek alapján az oxymetazoline orrspray-vel és TMS/SMX gyógyszerrel 3 és 10 napig kezelt betegek gyógyulásában és a tünetek kiújulásában a két csoport között különbség nem volt. A 3 napos antibiotikus kezelés ugyanolyan hatásos volt, mint a 10 napos. Így a betegek nagy száma miatt a gyógyítási költségek jelentős megtakarítása lehetséges.

Tolnay Sándor dr.

Franciaországban a cochlearis prothesist kombinálják taglejtésbeszéddel. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139,* 147.

Több országban tiltakozott a süketek szövetsége az ellen, hogy gyermekeknél beültessenek cochlearis készülékeket. Megfosztaná ez a süketeket sok mindentől, ugyanakkor sohasem fognak ezekkel tökéletesen hallani és beszélni tudni. Franciaországban is ellenzik a beültetésüket a gyermekeknél. A francia etikai bizottság most kompromisszumot javasol: a cochlearis beültetés mellett tanítsák meg a taglejtéses beszédet is. (Liberation, 1994, dec. 15.) Január 3-án ez az újság már

arról adott hírt, hogy a párizsi Hôpital Trousseau elvetette a kombinációs javaslatot. Túl sok időbe kerül, míg a szülők megtanulják a taglejtéses beszédet, az esetek 95%-ában a szülők nem süketek és nem értik a különleges taglejtéses beszédet; Denise Busquet a szóval történő beszédet egy vizuális és akusztikus ingerrel összeköttetésben javasolja, egy speciális technikával az ajakról való leolvasást vizuálisan kellene alátámasztani. A süket gyermek így felismeri az anyanyelvének szavait, ismétlésnél megtanul beszélni is. Dr. Marie Françoise Bourgeois orvosi psychologus a párizsi süketek intézetében, inkább az etikai bizottság véleményével érez együtt, szerinte dr. Busquet csak az ajakról való leolvasást javítaná, pedig a többnyelvűségre a süket gyemeknek is szüksége van. A cochlearis beültetés mellett a szülőknek nem kell megtanulniuk a taglejtéses beszédet, nekik csak néhány taglejtés ismeretére van szükségük. A gyermekeknek viszont lényeges a taglejtéses beszéd, mellyel kommunikálni tudnak más süketekkel. A süket gyermekek nem lehetnek áldozatai az auditív irányzatú nevelésnek. Alig ismerik az ajakleolvasási módszert, pedig vágynak arra, hogy megértsék mások beszédét.

Ribiczey Sándor dr.

---

215 hangszalagbénulás oka, diagnosztikája és lefolyása. Bruggink, T. P. és mtsai (Nijmegen): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139,* 570.

A hangszalagbénulást a gége beidegzési zavara, vagy helyi beszűrődése, vagy tumor okozhatja, ill. mindaz, ami a hangszalag mozgékonyságát korlátozza. A neurogén ártalmakat traumák, gyulladások vagy más folyamatok okozhatják, melyek befolyásolják a beidegzést. Az irodalom sokat foglalkozik az iatrogén okokkal, főleg a pajzsmirigysebészetben szerepel gyakran ez a komplikáció, de gyakran kiterjedt vizsgálattal sem lehet kideríteni a hangszalagbénulás okát. A gégét beidegző n. vagus, és ennek leágazásai, a n. laryngealis superior és a n. laryngealis recurrens aránylag hosszú utat tesznek meg a neurocraniumból a gégéig, emiatt bénulásuknál az okot a fej, nyak, vagy a thoraxban lehet megtalálni. A bal n. recurrensnek van nagyobb esélye, hogy a thoraxban kárt szenvedjen, a balhangszalag bénulása ezért gyakoribb. Aránylag ritka a n. laryngeus superior izolált sérülése, majdnem mindig pajzsmirigyműtét után következik be. Egyoldali hangszalagbénulás rekedtséggel, a hangterjedelem csökkenésével jár együtt. Kétoldali hangszalagbénulásnál a stridor jellemző. 1982—1990 között a nijmegeni akadémiai kórház orr-fül-torok-gége osztályán 215 betegnél állapítottak meg hangszalagbénulást. Kórtörténeteikből ismertetik szerzők a tudnivalókat. Helyi elváltozások, tumorok, külső éles traumák az ismertetésben nem szerepelnek. A betegek folyamatos observatiója 12 hónap volt, 49 esetben j. o., 118 betegnél b. o. és 48 betegnél bilateralis volt a hangszalagbénulás, 108 férfi és 107 nő volt a vizsgáltak megoszlása. Átlagos életkoruk 50 év, a betegek 60%-ánál az első panaszok 40—70-es éveikben jelentkeztek. A 215 beteg közül 210-nél fordult elő a rekedtség, 73 betegnél (34%) volt dyspnoe és stridor, a 48 kétoldali hangszalagbénulásos közül 44-nél ez volt a legfontosabb tünet, 41 betegnél (19%) voltak nyelési-aspiratiós problémák. Nem iatrogén eredetű (tumor a nyakon, thoraxban, tüdőrák) és központi idegrendszeri elváltozások 57%-ánál szerepeltek, 43%-ánál iatrogén eredetű volt az elváltozás. 52 betegnél nyaktáji műtéttől, 36-nál pajzsmirigyműtétnél következett be a hangszalagbénulás, ezek közül 9-nél volt rosszindulatú a pajzsmirigy-elváltozás, 2 betegnél az a. carotis desobstructiója, 3 esetben parathyroidectomia történt és 2 esetben glomus caroticum tumoroperatióról volt szó. 27 beteg thorax műtéténél keletkezett a paralysis, közülük 23-nál b. o., 9 betegnél a hangszalagbénulás coronariaműtét után következett be. Pneumectomiánál 3, oesophagus resectiónál 4, aorta-ruptura műtétnél 4 esetben következett be hangszalagbénulás. 13 betegnél feltételezhetően intubatio volt a hangszalagbénulás okozója. 53 tumoros közül 51 volt malignitás, többnyire tüdőtumor, mediastinalis metastasis — nem tüdőtumorból eredő — 18 esetben szerepelt, közülük 14 mammacc-ből eredt (az irodalomban ez nem is szerepel). 5 betegnél non-Hodgkin-lymphoma volt a kiindulás, a mediastinumban és nyaki metastasisok révén. 22 esetben voltak ágyi accidensek és trauma. Idiopathikus bénulás (vírusfertőzés?) volt 38 betegnél, akiknél a bénulás idején laryngitises-grippés megbetegedés szerepelt; 40 betegnél képalkotó eljárással kellett a vizsgálatot kiegészíteni, 7 betegnél találtak pathologiás nyirokcsomókat, megnagyobbodott pajzsmirigyet. A 215 beteg közül spontán gyógyult 39. A vírus okozta hangszalagbénultak 62%-a gyógyult spontán, az intubatio következtében bénultaknál 46%-ban következett be spontán gyógyulás. Komoly pathologiás elváltozásoknak első tünete lehet a hangszalagbénulás, az esetek 18%-ában szerzőknek nem sikerült megállapítani a kiváltó okot. Az átlagosan egy évig tartó megfigyelés alatt a spontán gyógyulás csak 18%-nál következett be, főleg az intubatio vagy virális fertőzés volt ezeknél a kiváltó ok.

Ribiczey Sándor dr.

PATHOLOGIA

Desmin filamentumok elrendeződése myocardialis „dissaray" esetén. Francalanci, P. és mtsai („La Sapienza" University of Rome): Hum. Pathol., 1995, *26,* 262.

A „myofiber dissaray" (MD) az angolszász irodalomban a szívizomsejtek szabálytalan, nem párhuzamos elrendeződését jelöli és ezt hyperthrophiás cardiomyopathiákra (HCM) jellemzőnek tartják, ha kellő mennyiségben van jelen. Ugyanakkor más szívbetegségekben is leírták az MD jelenlétét.

HCM eseteket vizsgálva, a szerzők már korábban leírták, hogy a desmin intermediaer filamentumok abnormális módon rendeződnek el. Jelen munkában azt vizsgálták, hogy más MD-t mutató szívizomelváltozásokban megfigyelhető-e ugyanez a kóros elrendeződés.

A cikkben 10 obstructiv és 1 restrictiv megjelenésű HCM miatt műtött beteg kamrai sövény myocardiumából vett minta képezte az alapot. Mind a 11 esetben kellő mennyiségű MD-t észleltek ahhoz, hogy a HCM szövettani

diagnosisát felállíthassák. Ezeket az eseteket vetették össze 12 Fallot-tetralogiás (FT) beteg pulmonalis infundibulumából vett biopsiával, 14 transzplantációs beteg korábbi biopsiájának heg körüli endomyocardialis biopsiájával és 4 hypertoniás szívbetegből vett, autopsiás septalis myocardium mintával. Van der Bel-Kahn kritérumai alapján háromféle MD-t különböztettek meg.

A HCM-es betegekben mindhárom typust megtalálták, a complex (3. typus) dominanciájával. A FT-s betegekből csak háromnál észleltek MD-t és ezek mind 1. typusúak (Y alakú, egyszerű elágazódások) voltak. Minden korábbi biopsia hege körül találtak MD-t, ami az esetek felében 1. typusú, míg másik felében 2. typusú (fasciculáris) volt. Hypertoniás szívbetegségben diffúzan 1. és 2. typusú és kisebb gócokban 3. typusú MD-t figyeltek meg. Normális szívekben az immunhistochemiával kimutatott desmin a Z-vonalak és intercalaris lemezek köré localizált. HCM esetén abnormális az elrendeződés: 1. focalisan kiesik vagy csökken a normális localisatióban a festődés, 2. longitudinalis és 3. néhol granularis sarcoplasmaticus festődés észlelhető mindhárom typusú MD-ben. FT-ban szabályos festődést találtak az ép és MD-s területeken egyaránt. A heg körüli szövetekben az 1. typusú MD normális festődést mutatott, míg az intercalaris lemezeknél a 2. typusú MD esetén néha kiesett a szabályos festődés. Hypertoniás szívbetegségben mindenhol normális volt a megoszlás. Az actin filamentumok minden esetben normális elrendeződést mutattak.

Az eredmények alapján úgy tűnik, hogy ha az MD nem is, de a desmin festődés rendellenessége specifikus lehet HCM-re. A desmin már a fetalis élet során szokványosan rendeződik a myocytákban, másodlagos elváltozásokban nem észlelték a megoszlás rendellenességét, így feltételezhető, hogy HCM esetén az abnormális — „primitív" — desmin elrendeződés okozhatja az MD-t.

Cserni Gábor dr.

Human papillomavírus (HPV) kimutatása in situ hybridisatióval (ISH) gége laesiókból. Multhaupt, H. A. B. és mtsai (Pennsylvania Hospital, Philadelphia): Hum. Pathol., 1994. *25,* 1302.

A HPV több laphám eredetű proliferatív laesióban felmerül kóroki tényezőként. Leginkább a genitalis laphámproliferatiók esetén igazolt etiológiai szerepe. A morphologiai hasonlóság (koilocytaszerű sejtek) gége papillomák és a gége verrucosus carcinomája esetén is HPV etiológiára utal.

A szerzők 18 beteg 42 gége papillomából származó biopsiáját és 7 beteg 11 verrucosus carcinomából származó biopsiáját vizsgálták meg ISH-val. Előbbi csoportban 9, utóbbiban 2 megismételt biopsia is szerepelt, melyek recidívából származtak. A vizsgálathoz először biotinilált HPV DNS coctailt használtak, majd a pozitív esetekben az altípusokat HPV 6/11, 16/18, 31/33/35 specifikus probe-okkal igyekeztek osztályozni.

Minden gége papilloma pozitivitást mutatott HPV 6/11 típusokra, míg a verrucosus carcinomák egyike sem mutatkozott HPV pozitívnak.

A verrucosus carcinoma differenciál-diagnosztikai nehézségeket támasztó elváltozás, melyben a nagy méret ellenére benignusnak tűnő sejtek találhatók, és basisán sincs egyértelmű invasio. Nagyfokú papillomatosis jellemzi a laesiót. Nemcsak megjelenése, hanem klinikai lefolyása is hasonlít a papillomákéhoz: recidívára hajlamos. A recidíva egy feltételezhetően viralis eredetű tumornál lehet valódi daganatos recidíva, de származhat a vírus persistálásából is, amit a papillomák recidívájának vizsgálata is igazol. A leírt eredmények — melyek egyébként ellentmondanak korábbi PCR technikával nyerteknek, és ezért téves értelmezés lehetőségét is magukban hordozzák — szerint a két elváltozás nem egy spectrum két pontját képezné, hanem két különböző etiológiájú entitásról lenne szó, mivel a papillomák HPV indukált laesióknak bizonyultak, míg a verrucosus carcinomák nem. Utóbbiakban azonban lehetséges, hogy jelen van a vírus, de olyan mennyiségben, hogy ISH-val nem lehet kimutatni.

Cserni Gábor dr.

A bronchusszivadék — cytologia és a hörgőnyálkahártya-biopszia együttes alkalmazása a centrális hörgődaganatok diagnózisában, valamint tipizálásukban. Piaton, E. és mtsai (Laboratoire d'Histologie, Faculté de Médecine, Lyon Grange-Blanche, 8 avenue Rockefeller, 69373 Lyons, Cedex 08, France): B. M. J., 1995, *310,* 624.

A malignus tüdődaganatok kezelésénél a szövettani diagnózis és a típusmeghatározás praeoperative vagy bármely agresszív kezelés előtt elengedhetetlen. Elsődleges a nyálkahártya-biopszia, ezt egészítik ki a bronchoscoposan nyerhető egyéb anyagok (kefebiopszia, hörgőmosás stb.). A bronchusszivadékot általában — mivel sok nyákos sejttörmeléket tartalmaz — nem használják fel, pedig bizonyított, hogy jól értékelhető és tipizálható carcinomasejteket tartalmaz.

1987 és 1993 között 1128 betegtől 1225 párhuzamos bronchusszivadék és hörgőnyálkahártya-biopszia történt. A hörgőváladékot alkoholban fixálva küldték a cytologiai laboratóriumba. 12 hörgőváladék és 19 szövettani biopszia alkalmatlan volt. Az 1187 párhuzamos anyagvételből 1036 esetben (tehát 87,3%-ban) a kétféle módszer diagnosisai egyeztek. A nyálkahártya-biopsziával malignusnak bizonyult esetek 88,5%-a volt cytologiával is malignus (479-ből 429-nél). Az 574 szövettanilag és klinikailag (követéssel) tumoros esetből hörgőbiopsziával pozitív eredményt kaptak az esetek 91,4%-ában. Azokban az esetekben, ahol mind a szövettani vizsgálat, mind pedig a bronchusszivadék cytologiai vizsgálata malignitást igazolt, a tipizáció 88,4%-ban egyezett; a következő típusokat különítették el: kis sejtes carcinoma, nem kissejtes carcinoma és differenciálatlan carcinoma. A szövettanilag bizonyított kissejtes carcinomák helyes tipizálása (68 esetből 51-nél) az esetek 75%-ában volt a szivadék cytologiai vizsgálatával lehetséges.

A szöveti biopsziával igazolt 21 laphámcarcinomából 9-nél és 3 in situ laphám cc-ból 2-nél a hörgőváladékban potenciálisan irreversibilis eltérések (elszarusodó laphámmetaplasia, súlyos megatypia) voltak észlelhetőek.

A cytologusok centrális tüdőrák esetekben a hörgő-kefebiopsziából származó anyagot részesítik előnyben. Ugyanakkor korábbi vizsgálatok szerint is a bronchusszivadék malignitást illető szenzitivitása 75—90% körüli és a tipizáció pontossága is 80% körüli. A közlemény conclusiója szerint a bronchusszivadék cytologiai vizsgálata a szövettani anyagvételt mind a malignitás jelzése, mind a tipizáció terén jól kiegészíti.

[A referens megjegyzése: A közlemény nem tárgyalja az exfoliativ és a célzott cytologiai mintavétel közti különbségeket, márpedig a bronchologusok által inkább kedvelt hörgőkefe célzott anyagvételt és ezzel együtt tisztább anyagot, pontos lokalizációt tesz lehetővé. Többek szerint a hörgőöblítés a legkevésbé önmagában diagnosztikus eljárás. Ha ugyanis a bronchoscopia előtt és után köpet, a scopia során kefebiopszia és exscisio is történik, a hörgőöblítés szinte sohasem lesz pozitív úgy, hogy a többi vizsgálatból legalább egy szintén ne lenne pozitív. A cytologiai és szövettani korreláció másoknál laphám cc. esetében 85%, adenocarcinoma esetén 70—80%, nagysejtes carcinománál 30%, kissejtes tüdőráknál 90% felett van.]

Zsiray Miklós dr.

Synovitisre hasonlító capsularis synovia-szerű hyperplasia (CSH) emlő implantatumok körül. Hameed, M. R. és mtsai (Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York) Am. J. Surg. Pathol., 1995, *19,* 433.

Az emlő állományát növelő plasztikai műtét az Egyesült Államokban gyakori. A beültetést követően észlelhető tokképződés ismert sebgyógyulási reactio. Az esetleges contractura néha az implantatum eltávolítását indokolhatja. Ritkán a szokványos reactio mellett villosus papillaris hyperplasiát észlelnek, ami proliferáló synovitisre emlékeztet. Jelen cikk 7 ilyen esetet vet össze 7 egyéb contractura miatt történt implantatum eltávolítás anyagával, valamint egy térd prothesis beültetését követő synovitisszel. A 30—60 év közötti betegeknél többnyire tumor miatti műtétet követően különböző típusú (sóoldattal, siliconnal, polyurethannal feltöltött) implantatumokat alkalmaztak.

Hét esetben kifejezett papillaris villosus hyperplasiát (CSH) észleltek, amire kereksejtes infiltratio, többmagvú óriássejtek is jellemzőek voltak. Két esetben contracturás reactiót is észleltek rostdús hegszövet formájában. Továbbá megfigyeltek zsírnecrosist, óriássejtes reactiót és silicon, illetve polyurethan kiváltotta idegentest-granulatiót is igazoltak, electronmicroscopiával. A vizsgált synovitis és a 4 immunhistochemiailag is vizsgált CSH hasonló festődést mutatott: azaz vimentin és S-100 fehérje pozitivitást, cytokeratin (CAM 5,2), izom és simaizom specifikus actin negativitást, valamint concanavalin A és földimogyoró agglutinin lectinkötést észleltek.

A leírt jelenségek pathomechanizmusa tisztázatlan. A contracturában jelentős szerepet tulajdonítanak a humoralisan aktivált myofibroblastoknak. A synoviaszerű átalakulásban valószínűleg az anamnesisben szereplő többszörös manipulatio játszhat szerepet. A lectinkötési reactio alapján úgy tűnik, hogy a macrophag rendszer sejtjei játszanak szerepet a synovialis membrán képzésében. A myofibroblastok ilyen szerepét az immunhistochemiai reactiók nem támasztották alá. A proliferatív synovitis és az implantatum körüli synoviaszerű reactio morphologiai és immunhistochemiai hasonlósága alapján felmerül a hasonló pathomechanizmus lehetősége.

Cserni Gábor dr.

P53 accumulatio benignus emlőbiopsiás mintákban. Younes, M. (Baylor College of Medicine, Houston, Texas): Hum. Pathol., 1995, *26,* 155.

A p53 tumor suppressor gén fontos szerepet játszik a sejtproliferatio szabályozásában; mutációit számos emberi daganatban leírták. A p53 fehérje immunhistochemiai reactióval a p53 mutációkat, illetve felszaporodott p53 fehérje mennyiséget lehet kimutatni emlőrákok különböző stádiumaiban. Ugyanakkor a benignus emlőelváltozások többnyire negatívnak bizonyultak ilyen eljárással.

Jelen munkában 271 emlőelváltozásból származó formalin fixált, paraffinba ágyazott szövet metszeteit indirekt immunhistochemiai módszerrel (enzimes előemésztés, avidin-biotin-peroxidase complex rendszer) vizsgálták monoclonalis anti-p53 antitesttel. Hosszabb követéses vizsgálat (átlag 112 hó; 60—151 hó) eredménye 48 esetben állt rendelkezésre. Az elváltozások között 248 benignus és 23 malignus laesio szerepelt. Ezekből 39 (16%), illetve 7 (30%) bizonyult pozitívnak. A vizsgált fibroadenomák 30%-a pozitív volt. A 7 p53 pozitív, megfelelő követéssel rendelkező benignus elváltozású beteg közül egynél (12%) alakult ki malignus daganat a későbbiekben, míg a 41 p53 negatív benignus elváltozású beteg közül háromban alakult ki rák. A különbség nem volt szignifikáns.

Az eredmények alapján a benignus és malignus elváltozások pusztán a p53 festődés alapján nem különíthetők el, ami különösen cytologiai minták esetén figyelemre méltó. A p53 festődés alapján nem jósolható meg az sem, hogy a későbbiekben kialakul-e malignus daganat.

Cserni Gábor dr.

Mdm2 gén eltérések és mdm2 protein expressio emlőrákban. Marchetti, A. és mtsai (Institute of Pathological Anatomy and Histology, University of Pisa) J. Pathol., 1995, *175,* 31.

Az mdm2 protein a p53 tumorsuppressor gén hatását inaktiválni képes; feltételezhető, hogy a két gén egymást szabályozza. Egyes tumorokban (lágyrész-sarcomák, gliomák) leírták a mdm2 gén amplificatióját, míg más daganatokban (méhnyakrák, Ewing-sarcoma) úgy tűnik, nincs ilyen amplificatio. A fokozott mdm2 aktivitás, úgy tűnik, rossz prognosist jelez; hátterében a gén amplificatiója és/vagy fokozott expressiója egyaránt állhat.

A szerzők 66 emlőrákot vizsgáltak. A fagyasztott daganatszövetből nyert DNS-t endonuclease emésztés után szétválasztották, majd megfelelő primerek alkalmazása mellett, egy mdm2 résznek megfelelő probe-ot erősítettek fel PCR-rel. A termék mennyiségét Southern blot denzitometriával ha-

tározták meg. Párhuzamosan paraffinos metszeteken mdm2 protein kimutatására immunhistochemiát (IHC) végeztek, és hasonló módszerrel oestrogen- és progesteron-receptort (ER, PgR), p53 fehérjét és Ki67 proliferatiós antigént is meghatároztak.

Négy esetben (7,7%) négy-, öt-, hat-, ill. tízszeres amplificatiót, további 8 esetben háromszoros amplificatiót (határeset) igazoltak. Mdm2 nuclearis immunreactivitast 36 esetben (54,5%) tapasztaltak, ez csak 13,5%-ban jelentett 10% feletti festődést. A gén amplificatio és fokozott expressio szignifikáns összefüggést mutatott. A gén amplificatiót nem mutató esetek közül 21-ben IHC kimutatható expressiót igazoltak, ezek azonban többnyire gyenge reactiót jelentettek. A gén amplificatio nem mutatott összefüggést a szövettani typussal, gradussal, tumor mérettel, nyirokcsomó statusszal, steroid hormonreceptor tartalommal és Ki67 immunreactivitassal. Az mdm2 immunreactivitas is csak az ER-szinttel mutatott asszociációt a fentiek közül. A vizsgált esetek közül 28 gyenge és 20 erős p53 immunreactivitast mutatott. Ez sem az mdm2 gén amplificatióval, sem a fehérje fokozott expressiójával nem mutatott asszociációt.

A szerzők, tudtukkal, először számolnak be mdm2 gén amplificatióról emlőrákban. A detectálható p53 fehérjével való összefüggés hiánya alapján okunk van feltételezni, hogy az mdm2 és p53 meghatározás együtt jobb prognosztikai marker lehet, mint a p53 önmagában. Az mdm2 expressio és ER immunreactivitas közötti asszociáció felveti azt a lehetőséget is, hogy az mdm2 transcriptiója oestrogen dependens.

Cserni Gábor dr.

In situ micropapillaris rákra hasonlító áttétes emlőrák. Lee, A. H. S. és mtsai (Guy's Hospital, London): J. Clin. Pathol., 1995, *48,* 380.

Egy 53 éves nőnél bilateralis synchron emlőrák miatt kétoldali módosított radicalis mastectomia történt adjuváns chemotherapiával. Mindkét emlőben 3 daganatos gócot találtak. A jobb emlőben szövettanilag tubularis carcinomát azonosítottak, bár egy kis gócban grade III. (rosszul differenciált) invasiv ductus carcinomát is találtak, valamint egy helyen a tubularis carcinoma in situ micropapillaris ráknak tűnő résszel érintkezett. A jobb emlőben találtak még in situ (intraductalis) ductus carcinomás területeket (cribriform, comedo és solid typusok) és in situ lobularis rákot is. A 13 ipsilateralis nyirokcsomó közül kettőben volt áttét, ami diffúz daganatos infiltratiót jelentett, de egy kis területen az áttét micropapillaris in situ ductalis carcinomára emlékeztetett. A bal emlőben a domináló kép az invasiv lobularis carcinomáé volt, bár kis gócban grade II. invasiv ductus carcinomát is találtak. A 11 nyirokcsomó közül egy tartalmazott áttétet, ami az invasiv lobularis ráké volt.

Az in situ micropapillaris rákra emlékeztető áttét monomorph sejtjei körül basalis membránra emlékeztető eosinophil anyag és ezen kívül myoepithelre emlékeztető orsósejtek voltak. Az elvégzett immunhistochemiai vizsgálat (S-100 fehérje negativitás, alpha-simaizom actin pozitivitás) tisztázta, hogy az orsósejtek nem myoepithel sejtek, hanem myofibroblastok. A IV typusú collagen elleni savóval történt jelölés gyenge és nem folytonos festődést adott. Az emlőben azonosított valódi in situ ductus carcinomás részekben és ép emlőmirigyekben, amiket kontrollként használtak, a festődés folytonos volt, ami ép és szabályos basalis membránra utal, továbbá a laesiókat S-100 pozitív myoepithel sejtek övezték. Ezek alapján az esetleges benignus nyirokcsomó inclusióban kialakuló in situ carcinoma lehetőségét el lehetett vetni.

A szerzők felhívják a figyelmet arra, hogy néha az invasiv ductus carcinoma utánozhat in situ micropapillaris rákot is. Ennek ismerete segíthet téves diagnosisok felállításának elkerülésében.

Cserni Gábor dr.

Vascularis endothelialis cadherin és egyéb endothel-specifikus markerek jelenléte haemangiomákban. Martín-Padura, I. és mtsai (Univesitá „La Sapienza", Roma). J. Pathol., 1995, *175,* 51.

A szerzők nemrégiben írtak le egy új cadherin típusú, azaz calcium-dependens sejtkapcsoló molekulát, a VE-cadherint. Immunhistochemiával úgy találták, hogy mindenfajta érendothelben jelen van az intercellularis kapcsolódásnak megfelelő localisatióban, míg más sejtekben nem mutatható ki. Mivel a sejtkapcsoló molekulák expressiója megváltozik a transformált sejtekben és egyes tumorokban a cadherin expressiója fordítottan arányos az invasio készséggel és a malignus viselkedéssel, a szerzők különböző endothelialis eredetű daganatokban vizsgálták meg a sejtkapcsoló molekulák és egyéb sejtfelszíni antigének kifejezését fagyasztott metszeteken, immunhistochemiával. Megvizsgálták az extracellularis matrixfehérjék megoszlását is.

A vizsgált tumorok között (n = 31) haemangiomák (juvenilis capillaris, cavernosus, arteriovenosus; pyogen granuloma), angiomyolipomák, haemangioendotheliomák és angiosarcomák voltak. Ezek mindegyikében észleltek VE-cadherin pozitivitást, bár a malignus tumorokban a sejteknek csak egy része mutatkozott pozitívnak. Minden tumor CD31 és CD34 pozitivitást is mutatott, és von Willebrand-faktorra is változó mértékben pozitív volt.

A VE-cadherin pozitivitásának csökkenése malignus tumorokban megkérdőjelezi ennek tumordiagnosztikai jelentőségét, bár kétségtelen, hogy a sejtek jellemzésében hasznos eszköz lehet. A szerzők pl. Kaposi-sarcomában is pozitivitást találtak, ami az elváltozás endothelialis eredetére utal. A haemangiomák a normális erekhez hasonlóan negatívak voltak az aktiváció-dependens kapcsoló molekulákra, így a VCAM és E-selectin molekulákra és csak gyenge pozitivitást mutattak ICAM-1 molekulára. A festődési sajátságok alapján a haemangiomák, melyek a vizsgált tumorok jelentős részét képezték, inkább localis faktorok okozta proliferatiónak tartandók, mintsem hogy szerkezetükben alterált (transformált) endothelsejtek proliferatiójának. A matrix fehérjék vonatkozásában a normális erekre jellemző képet, azaz laminin, fibronectin és IV típusú collagen pozitivitást találtak a haemangiomák basalis membránjaiban. Ugyanakkor két juvenilis capillaris haemangiomában merosin pozitivitás is jelentkezett, ami sem a foetalis, sem a felnőtt erekre nem jellemző. Ez

felveti a lehetőséget, hogy a matrix eltérő volta befolyásolhatja a rögzített sejtek működését és hogy ennek is szerepe lehet a fenti „tumorok" kialakulásában.

Cserni Gábor dr.

Intratumoralis DNS heterogenitás kis hepatocellularis carcinomában. Okada, S. és mtsai (National Cancer Hospital and Research Institute, Tokyo): Cancer, 1995, *75*, 444.

A képalkotó eljárások segítségével kisméretű májrákok is felismerhetők. A szerzők 28 kis hepatocellularis carcinoma (HCC) nodulus friss, illetve fagyasztott szövetét vizsgálták. A tumorok 3 cm-nél kisebb átmérővel és 50%-nál kisebb necrosissal rendelkeztek.

A betegek átlagéletkora 62,8 év volt, 75%-uknál hepatitis B vírus fertőzésre utaló serologia, 37,5%-uknál alkohol abususos anamnesis állt fenn. Chronicus májbetegség minden betegnél fennállt. Macroscoposan homogen tumorok esetén 2—3 különböző helyről vettek mintát, míg inhomogen területek esetén az eltérő megjelenésű részeket vizsgálták DNS flow cytometriával. Nodulusonként 20 000 sejtmagot elemeztek. A tumorokat korai — jól differenciált (4), előrehaladott — kevésbé differenciált (18) és átmeneti típusúnak (6) osztották fel szövettanilag. Az utóbbi egy jól differenciált tumorral övezett, gyengébben differenciált tumor nodulust [nodulus a nodulusban] jelentett.

Tizennégy tumor csak diploid sejtvonalat mutatott. Öt nodulusban diploid és aneuploid terület egyaránt volt. A fennmaradó 9, csak aneuploid tumorhistogramot mutató esetből kettőben különböző volt az aneuploiditás jellege. Így összesen 7 esetben (25%) állt fenn heterogenitás, ami a szövettani diagnosisokkal is jó összhangban volt. A korai rákok mind diploid sejteket tartalmaztak. A 6 „nodulus a nodulusban" típusú daganat közül háromban volt heterogenitás és ezekben is a gyengébben differenciált rész volt aneuploid. A 18 előrehaladott rák közül négyben volt heterogenitás, kettőben diploid és aneuploid gócokat, kettőben különböző aneuploid gócokat találtak.

Fentiek alapján kijelenthető, hogy a DNS heterogenitás még kisméretű HCC-knál is jelen lehet, ezért többszörös mintavétel szükséges az adekvát ploiditás vizsgálathoz, különösen akkor, ha az eredményt prognosztikai tényezőként használják. A többszörös mintavételben a macroscopos kép is jó irányadó.

Cserni Gábor dr.

Az epehólyag pathologiája epeköves pancreatitisben. Chitkara, Y. K. (Carondelet St. Mary's Hospital, Tucson, Arizona): Arch. Pathol. Lab. Med., 1995, *119*, 355.

Az epekövek szerepe a heveny pancreatitis előidézésében közismert. A kezelés részeként, ha a beteg állapota lehetővé teszi, recurrens pancreatitisek kivédése céljából cholecystectomiát szoktak végezni. Bár az acut pancreatitis kórszövettani jellegzetességei jól ismertek, a fenti célból eltávolított epehólyagok elváltozásait célzottan még nem vizsgálták.

A vizsgálati idő 1,5 éve alatt 905 cholecystectomiát végeztek a fenti kórházban. A betegek klinikai adatait a szerző részletesen tanulmányozta. Az epehólyagok szövettani vizsgálatakor minimum 3 kimetszést néztek meg, ami a szerv teljes hosszának reprezentatív vizsgálatát jelentette.

A diagnosis 526 esetben chronicus cholecystitis, 253 esetben acut cholecystitis volt. A közös epevezeték elzáródása 83 esetben állt fenn, adenocarcinomát 7 betegnél találtak. További 3 epehólyagot épnek tartottak. Epekő pancreatitis miatt 53 betegnél történt cholecystectomia.

A biliaris pancreatitises betegek életkora (átlag 60 év) szignifikánsan magasabb volt, mint a tüneteket okozó epeköves betegek életkora (50,8 év). A pancreatitis valamivel gyakoribb volt férfiaknál. A láz, leukocytosis, májfunctiós enzim eltérések gyakrabban fordultak elő hasnyálmirigy-gyulladás esetén, mint a többi epekőbetegség esetén.

A szöveti eltérések közül a leggyakoribb (60,4%) az intraepithelialis neutrophil granulocytás infiltratio volt, ami a ductus choledochus obstructiójára utal. Acut cholecystitist 28,3%-ban, chronicus cholecystitist 11,3%-ban találtak. A pancreatitisre legspecifikusabb elváltozást, a zsírnecrosist csak 4 epehólyag tunica adventitiájában észlelték. A közös epevezeték elzáródásakor és epeköves pancreatitiskor észlelt eltérések hasonlósága is hangsúlyozza a choledocholithiasis etiológiai szerepét ezen hasnyálmirigy-gyulladásokban.

Cserni Gábor dr.

A húgyúti cytologia klinikai értéke: 12 év tapasztalata 615 betegnél. Maier, U. és mtsai (Department of Urology, University of Vienna, Waehringer Guertel): J. Clin. Pathol., 1995, *48*, 314.

A retrospectiv vizsgálat célja az urológiai cytologia megbízhatósának meghatározása volt. A cytologiai vizsgálatokat 342 ürített vizeletből és 376 hólyagmosó folyadékból végezték 548 betegen, húgyhólyag transitiocellularis carcinoma (TCC) miatt. Ezen kívül 1269 ambuláns vizsgálatot végeztek a betegkövetés részeként, továbbá 67 felső húgyúti TCC-t is vizsgáltak (31 ürített vizelet és 36 öblítéses cytologia).

A 718 húgyhólyagrákos betegből vett minta közül 682 volt értékelhető (95%). A követés alatt készített kenetek 98%-a volt alkalmas véleményalkotásra. A hólyagmosó folyadék cytologia megbízhatóbb volt, nagyobb százalékban azonosította a daganatot, mint az ürített vizelet cytologia. A mintavételtől függetlenül a grade I. (jól differenciált) daganatokat kis százalékban ismerték fel.

A követéses vizsgálatok során 84%-ban találtak valódi cytologiai negativitást a cystoscopiával is ellenőrzött betegeknél. Az álpozitív eredmények gyakoribbak voltak a postoperativ chemotherapiában (mitomycim C) részesülőknél. Harmincegy negatív endoscopos lelet melletti pozitív cytologiai eredmény esetén végeztek térképbiopsiákat. Ezek során csak 35%-ban találtak dysplasiát, míg manifeszt tumort sehol sem észleltek szövettanilag és legalább 12 hónapos követés során sem volt recidíva.

A felső húgyúti daganatok 33%-át és a grade III. (rosszul differenciált) tumorok 64%-át diagnosztizáltak ürített vizeletből. Az öblítéses cytologia a da-

ganatok 66%-át és a grade III. tumorok 81%-át azonosította.

Az eredmények alapján megállapítható, hogy a húgyúti cytologia lényeges diagnosztikus eszköz a húgyhólyagrákok kórismézében. Ugyanakkor két nagyobb hibájára hívják fel a szerzők a figyelmet. A jól differenciált rákokat csak 28—44%-ban detectálja ez az eljárás. A magas álnegativitás esetleg új eljárások (tumor antigének elleni monoclonalis antigénekkel való festés, ploiditás vizsgálat) bevezetését teheti indokolttá. A másik hátrány, hogy az intravesicalis chemotherapia mellett magas a vizsgálat álpozitivitása.

Cserni Gábor dr.

Prostatarák staging rendszere. A jelenlegi TNM osztályozás és a jövő lehetőségei a prognosztikai faktorok tükrében. Montie, J. E. (Wayne State University, Detroit): Cancer, 1995, *75*, 1814.

A prostatarák staging rendszere sok vita tárgyát képezte az elmúlt évtizedben. Napjainkban történik az átmenet a korábbi „Whitmore-féle" ABCD rendszerből az 1992-ben módosított TNM rendszerre, amely az UICC és az AJCC közös ajánlása alapján jött létre. Ez a felújított rendszer illeszkedik a Whitmore-rendszerhez is, mivel az A stádium T1-nek, a B T2-nek és végül a C T3-nak felel meg a TNM-ben. Az új systema alcsoportjait az urológiai gyakorlat alapján hozták létre. Kiemelendő talán a T1c, amely csak emelkedett PSA (prostata specificus antigen) szint miatti biopsiával igazolt ráknak felel meg. (A cikk mellékletként közli a teljes TNM osztályozást.)

Mivel a staging a betegség anatómiai kiterjedését írja le, lényeges áttekinteni azokat a vizsgálatokat, amelyek segítséget nyújtanak ennek meghatározásában. *A rectalis digitalis vizsgálat (RDV)* alapvető fontosságú. (Sajnos kevés adat áll rendelkezésre a megbízhatóságát illetően, úgy tűnik azonban, hogy kb. 40—60%-ban alulértékeli a betegség kiterjedését.) A *transrectalis ultrahang (TRUH)* vizsgálat szintén fontossá vált a prostatarák kiterjedésének meghatározásában. Megbízhatóságát és reprodukálhatóságát jelenleg vizsgálják. Ugyancsak fontos eszköz a stagingnél a *csontscintigraphia*. Alkalmazása valószínűleg nem indokolt 8 ng/ml PSA szint alatt, hiszen eddigi felmérések szerint ilyenkor a scintigram negatív szokott lenni. A *CT* kevés haszonnal bír a stagingben, és valószínűleg elmarad a *RDV* és *TRUH* mögött. Nagy metastasis kockázat esetén (20 ng/ml feletti PSA szint, T3 stádium vagy rosszul differenciált rák) nyirokcsomó megnagyobbodás megállapítása érdekében lehet jelentősége a vizsgálatnak. Az *MR* használata az eddigi vizsgálatok alapján nem indokolt ebben a kérdéskörben.

Az új TNM rendszer hibáinak egy része a betegség természetéből adódóan kijavíthatatlan. Vitatott a képalkotó eljárások eredményeinek szerepe a localis kiterjedés megítélésében. Kérdéses az egyoldali tapintott daganat mellett az ellenoldalon negatív tapintási leletű, csak biopsiával felfedezett tumor besorolása is. A diagnosztikus eljárások fejlődése önmagában is stádiummódosító lehet, többnyire a kiterjedtebb betegség irányában. A kialakított alcsoportok valamelyest önkényesek. Mindazonáltal a legjelentősebb prognosztikai tényező a betegség anatómiai kiterjedése (stádiuma), ezért szükség van egy egységes staging rendszerre. Figyelembe véve, hogy vannak további, a kiterjedéstől független prognosztikai markerek is (differenciáltsági fok, PSA szint, DNS ploiditás... stb.), a jövőben ezek figyelembevétele is szükségesnek tűnik. A TNM rendszer alkalmatlan további változók befogadására. Megoldást vagy megfelelő nomogramok (pl. stádiumot, differenciációt és PSA szintet kombináló nomogram) készítése, vagy számítógépes értékelés jelenthet. Utóbbira kitűnő lehetőségnek tűnik a complex adatokat elemezni képes, „tanítható" *„artificial neural network"* rendszer. A kutatások azt jelzik, hogy a staging új korszaka előtt állunk.

Cserni Gábor dr.

Cervicalis intraepithelialis neoplasiák (CIN) megoszlása. A hysterectomiás anyagot megfelelően dolgozzák-e fel? Heatley, M. (Pathology, University of Sheffield): J. Clin. Pathol. 1995, *48*, 323.

A nem malignus elváltozás miatt eltávolított méhekre vonatkozó szövettani protokollok szerint a portióból szokványosan legalább két középvonalból vett mintát kell megvizsgálni, egyet az elülső, egyet a hátulsó ajakról. A kimetszések célja, hogy a nem gyanított és macroscoposan nem látható CIN-t azonosítsák. Ezzel szemben, ha a CIN-t egyéb vizsgálat már felvetette, akkor az egész cervixet fel kell dolgozni.

Száz conisatumot dolgoztak fel teljesen olyan betegeknél, akiknél a CIN-t egyéb vizsgálattal már megállapították és meghatározták, hogy a daganatos elváltozás hol helyezkedik el. Mind a 100 esetben a CIN-t azonosították vagy az elülső, vagy a hátulsó ajakon. Az elváltozás 38 esetben valamelyik széli részt is érintette (3 és 9 órának megfelelő területek), 4 esetben pedig körkörösen helyezkedett el a külső méhszáj körül. Az elváltozások 94%-ban 6, illetve 12 óra körül voltak, és ezen területeken súlyosabbak is voltak, mint máshol.

A vizsgálat szerint a dysplasia nagyobb valószínűséggel található az elülső vagy hátulsó ajakon, mint az oldalsó területeken, ami összhangban van a colposcopos leírásokkal is. Ez megerősíti, hogy a rutinban alkalmazott mintavétel optimális, és továbbra is célszerű a nem malignus laesio miatti hysterectomiák esetén a portióból egy-egy kimetszést szövettanilag megvizsgálni az elülső és a hátulsó ajak középső részéből.

Cserni Gábor dr.

DIAGNOSZTIKAI KÉRDÉSEK

A praeauricularis duzzanat: nem mindig a parotis! Merkx, M. A. W. és mtsai (Nijmegen): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 481.

A parotis acut gyulladásakor (parotitis epidemica vagy egyéb fertőzésnél) r. sz. fájdalom jelentkezik és a fülcimpa kiemelkedik, idült gyulladásnál a duzzanat keményebb konzisztenciájú. Gyulladást syalolythes obstructio, vagy kívülről ható kompresszió okozhat. A panaszok gyakran recidiválhatnak, összefügghetnek étkezésekkel. A parotisban a tumor előfordulása 2/100 000, a ritkaság miatt gyakran ké-

sik a felismerése. A tumorok 75%-a benignus, az adenoma, vagy a Warthon-tumor (cystadenoma papilliferum lymphomatosum) tartozik ide, lassan növekednek, fájdalmatlanok. Gyorsan növekvő tumor tömör konzisztenciával malignitásra mutat, bár néha a lassú növekedésnél is előfordul a malignitás. A n. facialis normális functiója nem zárja ki a malignitást, a tumor csak késői szakaszban zavarhatja a n. facialis functióját. A parotisban, vagy környékében jelentkező metastasisok a hajas fejbőrből, az arc bőréből, a naso- és oropharynxból indulhatnak ki. A regióban előforduló elváltozásokat szemléltetik szerzők esetismertetéseikkel.

A) beteg 30 éves egészséges férfi, 4 hét óta étkezéstől függetlenül okoz panaszokat a b. o. praeauricularisan jelentkező, növekvő duzzanat. Antibioticumokra csökken a fájdalom, de a duzzanat változatlan. Extraorális vizsgálattal az elváltozás körülírt, fájdalmatlan, a bőrrel nem, de az alappal összekapaszkodott, a szájnyitással együtt mozog. A fogazat rendben tartott. A ramus mandibulae elülső szélén csontkemény 5 cm átmérőjű elváltozás tapintható. A tomogram a retineált fogrész körül cystás elváltozást mutatott. A cystát és a retineált fogrészt eltávolítva a dg. „secunderen fertőzött follicularis cysta".

B) beteg egy 2 éves fiú, 2 hónap óta ismert a cystája a b. parotisban, a háziorvos beutalására került vizsgálatra. 4 hónapja beteg volt, sokat köhögött. Extraoralis vizsgálattal a b. parotisban 2 cm átmérőjű, jól határolt, a bőrrel nem, de az alappal összekapaszkodott elváltozásból csak altatással lehetett biopsiát venni, ez granulocytás gyulladást mutatott ki elsajtosodással. A tenyésztés Mycobacterium tbc aviumot mutatott ki. A továbbiakban a gyermekorvos observálja a parotis resectiója után.

C) beteg egy 19 éves nő, étkezéskor b. o. praeauricularis duzzanat jelentkezett, feszülés érzetével, mely nyugalomban és puha ételeknél elmaradt. Az elváltozás nem kapaszkodott össze a bőrrel, kemény, rugalmas, az alappal összenőtt volt tapintással. Erőltetésnél a m. masseter asymmetriája jelentkezett. Szájnyitás 40 mm-nyi volt. A tomogram a m. masseter hypertrophiáját mutatta, ezt orális műtéttel redukálták, a szájnyitás 50 mm-re nagyobbodott.

D) beteg egy hatéves leány, pár hete j. o. praeauricularis duzzanata van, erről kiderült, hogy egy barátnője pár héttel ezelőtt megmarkolta, ezután duzzadt meg a regio. Kékesen áttűnő, körülírt, 2 cm átmérőjű, bőrrel és alappal nem összefüggő duzzanat tapintható, két oldalon kis nyirokcsomók vannak submandibularisan. Cytologiás punctatum kissejtes, nem differentiált malignitást állapított meg. A n. facialisra vigyázva eltávolították a felületes parotist a bőrrel együtt. A subcutan elhelyeződésű tumor pilomatrixomának bizonyult (calcifikált Malherbe-féle epithelioma). Malignitást nem találtak. A tumort radikálisan távolították el.

E) beteg 14 éves korában 3 hónapja fokozódó praeauricularis fájdalmatlan duzzanattal jelentkezett. A tömör rugalmas tumor 3 cm átmérőjű, nem fixált a bőrhöz és mandibulához, a mandibula hátsó szélén lokalizált. Az aspirációs biopsia malignus sejteket talált, neuroblastomára, rabdomyosarcomára vagy Ewing-sarcomára gondoltak, a m. masseterből látszott kiindulni, végül embryonalis rabdomyosarcomának bizonyult. Műtét után chemotherapiában részesült. 2 év múlva nyaki metastasisok jelentkeztek. Chemo- és radiotherapiában részesült, 5 év óta tünetmentes.

A nyirokáramlás a nasopharynxből, az arc felső részéből, a hajas fejbőrből a praeauricularis regióba irányul, gyulladásoknál, tumoroknál erre a regióra is kell figyelni, pl. melanománál. Gyermekkorban ritka a parotisban a tumor, náluk a duzzanat vagy congenitalis, vagy gyulladásos eredetű. Adenoma főleg a nőknél gyakoribb, 30—50 éves korban. A Warthon-tumor főleg a férfiaknál jelentkezik (az arány 5 : 1). A részletes anamnesis és gondos vizsgálat gyakran elegendő a diagnózishoz, csak ritkán kerül sor tomográfiára, aspiratiós biopsiára, sialográfiára vagy echográfiára.

Ribiczey Sándor dr.

Malignomagyanús nyirokcsomók finomtű-biopsziájáról. A módszer diagnosztikus értéke és alkalmassága a histogenezis jóslatában. Schoengen, T. és mtsai (Abt., für Innere Med., des Bundeswehrkrankenhauses sowie Abt. für Innere Med. III, Med. Klinik und Poliklinik der Univ., Ulm, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120*, 549.

A megnagyobbodott nyirokcsomók diagnosztikája azért vitatott, mert képalkotó és laboratóriumi-serologiai vizsgálatok csak kevés esetben diagnosztikusak. A finomtű-biopsziával végzett aspirációs cytologiát mintegy 30 éve végzik és a legutóbbi években megjelent több közlemény egybehangzóan megerősíti, hogy megbízható noninvazív vizsgálatról van szó, ami a gyakorlatban sajátságosan eddig az időpontig nem, vagy alig érvényesült.

A szerzők 1983—93 között végzett 1328 vizsgálat eredményeit ismertetik számszerű és százalékos adatokkal, elsősorban bizonytalan eredetű lymphadenopathiákban, előzőleg ismert tumor recidívájának vagy stádiumának a megállapítása céljából. Összesen 838 olyan beteg 1158 cytologiai leletét értékelték, akinek a diagnózisát a szövettani, serologiai és egyéb vizsgálatok egyértelműen igazolták. A vizsgálatokban szép számmal szerepelt kontrollált punkció akkor is, ha az eredeti betegséget ismerték. Hasi, mellkasi, általában nem tapintható nyirokcsomókat ultrahangvezérlés segítségével punktáltak.

A műszer és a beavatkozás egyszerű, amit részletesen és ábrákkal illusztrálva írnak le. A vacuumot 30 ml-es fecskendő biztosítja, a tű 23-as kaliberű, nem hosszabb 3 cm-nél. A belszervek punkciójában diagnosztikus követelmény az 50% feletti Quick érték és 50 000/μl-nél magasabb thrombocytaszám. Helyi érzéstelenítésre ezekben az esetekben csak ritkán volt szükség. Az aspirátumot kb. 1 cm-nyi nagyságúra lapították és a sejttörmeléket tárgylemezekre kenték ki, majd Pappenheim szerint festették; az értékelés egyik kritériuma legalább 100 sejt volt és amennyiben ennél két tárgylemez kevesebbet tartalmazott v. a vérkeveredés nagyfokú volt, akkor legfeljebb valamely folyamat gyanúját lehetett kimondani, de biztos diagnózist nem. A megítélés mindössze abban nyilvánult meg, hogy malignus, benignus vagy gyanús sejtekről van-e szó. Az aspirá-

tumok 94,6%-a (n = 1096) diagnosztikus volt, 4,2%-a viszont nem egyértelmű. Az 1141 diagnosztikus punktatum közül 803 volt malignus és 338 jóindulatú. Mindenképpen tanulságosak azok az esetek, ahol a rosszindulatú folyamatot benignusnak, illetve fordítva ítélték meg (15, ill. 1 esetben). A primaeren malignusnak tartott 470 nyirokcsomó közül jóval több volt a jóindulatú elváltozás, mint a rosszindulatú, amihez hozzászámítva a tumorrecidíva és stádiumbeosztás céljából végzett beavatkozásokat (összesen 1158 punctatum), 22-ben igazolódott rosszindulatú folyamat gyanúja, míg akkor, ha a sejtek benignusnak tűntek, 26-ból 4-ben malignitás derült ki. Jóindulatú lymphadenopathiákban a módszer specificitása 99,7%, szenzitivitása 98%, metasztatikus és malignus lymphomák nyirokcsomóiban ugyanez 98,2%, ill. 97,8%. A téves diagnózisok közül az alábbiak tanulságosak: jóindulati cystának véltek cysticusan degenerált papillaris pajzsmirigyrák áttétet és hasonlóképpen ivarmirigytumort. Öt esetben a hibás technika számlájára írták, hogy a kenet értékelhetetlen (laphámrák, teratocc. és melanoma malignum áttét). Malignus lymphomákban a szenzitivitás 96,6%, a specificitás 98,2%. Két lymphocytadús Hodgkin-kórt reaktív folyamatnak tartottak, akárcsak az egyik non-Hodgkin-lymphomát, ahol a diagnózist a megismételt punkció korrigálta.

Annak ellenére, hogy az értékelést haematologiában jártas szakemberek végezték, a jó eredményhez szoros közreműködésre volt szükség a Kielben székelő Német Nyirokcsomóregiszterrel (Lennert prof.), és ahol a diagnózis bizonytalan volt, mindenképpen biopsziával, immuncytologiával és molekulárbiológiai módszerekkel kellett kiegészíteni. Az anyag aspirációja sclerotikus és fibrotikus folyamatokban nehéz, de mindezen esetek felében az altípus ennek ellenére megállapítható.

Szövődmény nagyon ritka, elsősorban a testüregek punkciója alkalmával, ahol mortalitás 0,006—0,031%-ban, tumorsejtek szóródása pedig ennél is lényegesen kisebb mértékben fordul elő. Peripheriás nyirokcsomó punkciónál gyakorlatilag nem fordul elő. A finomtű-biopszia nemcsak egyszerű, gyors és megbízható, hanem anyagtakarékos is, ami megbízható tájékoztatást nyújt a folyamat természetéről, aminek alapján egzakt diagnosztikus és terápiás tervet lehet készíteni.

Bán András dr.

Prostatarák scintigraphia. Murphy, G. P. (Pacific Northwest Cancer Foundation, Seattle): Cancer, 1995, *75*, 1819.

A prostata scintigraphiás kísérletek korábban Zn-kel és hasonló anyagokkal meglehetősen eredménytelenek voltak. 1983-ban egy prostatarák sejtvonalat (LNCaP) írtak le a szerzők, amely azóta széles körben hozzáférhető lett. Az ez ellen a sejtvonal ellen termelt 7E11-C5,3 monoclonalis ellenanyag nagy specificitással ismeri fel a prostata mirigyszövetet, legyen az benignus vagy malignus. Az ellenanyagot CYT-356 jelű chelator-kapcsoló vegyülettel, ^{111}In jelöléssel tették scintigraphiára alkalmassá. Az I. és II. fázisú klinikai kísérletek kecsegtető eredményeket adtak. A csontmetastasisokat 58%-ban lehetett kimutatni (25/43), és ezek közt 64% (21/33) volt a hormontherapiában részesülők aránya. A csontokban occult laesiókra is fény derült az új módszerrel. A lágyrész-áttéteket 63%-ban (5/8) sikerült láthatóvá tenni. A ^{111}In-CYT-356 immunscintigraphia stádium meghatározás céljából végzett kismedencei lymphadenectomia előtt 50%-os szenzitivitással mutatta ki a nyirokcsomóáttéteket (2/4 eset), míg a CT szenzitivitása csak 9% volt (1/11). A vizsgálatok kapcsán csak 3 betegnél észleltek mellékhatást, égető érzés, viszketés, láz formájában; ezek is enyhék és átmenetiek voltak.

A cikk idézi a houstoni M. D. Anderson Cancer Center vizsgálatát, ahol 76%-osnak találták az eljárás pontosságát, 44%-os szenzitivitással és 86%-os specificitással. A negatív és pozitív eredmény prediktív értéke 83%, illetve 50% volt. Más kutatók Bostonból és Iowa Cityből 27, csak az emelkedett PSA érték alapján felmerült recidiv daganat miatt végzett radicalis prostatectomiás anyagon 22 esetben detectálták a tumort.

Az eljárás a hagyományos csontscintigraphiánál kevésbé szenzitív egyelőre, és indikációs területe sem tisztázott még. Hasznos lehet például prostatectomia után észlelt PSA szint emelkedés és negatív csontscintigram esetén. A jelenleg folyamatban lévő III. phasisú klinikai tanulmányokkal tisztázható lesz a CYT-356 immunscintigraphia helye a preoperatív és postoperativ diagnosztikában.

A 7E11-C5,3 ellenanyag által felismert antigén serumszintjének meghatározását célzó vizsgálatok eddig eredménytelenek voltak. Western blot módszerrel sikerült emelkedett szintet igazolni C, D1 és D2 stádiumú daganatok esetén (T2-3-4). Jelenleg dolgoznak egy ugyanazt az antigént felismerő második generatiós ellenanyag előállításán is.

Cserni Gábor dr.

BIOETIKA

Elavult kézikönyvek használata felesleges halálozásokhoz vezet Angliában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 528.

Iain Chalmers, az oxfordi Cochrane Centrum igazgatója nyugtalanságáról nyilatkozott a Nagy-Britanniában használatban lévő elavult orvosi kézikönyvek miatt, melyek komoly veszélyt jelentenek az egészségügyre. Nagy tekintélyű standardmunkák új kiadásai is, mint az Oxford Textbook of Medicine, bizonyos szempontokban nem felelnek meg a valóságnak. (The Sunday Times, febr. 5.) Chalmers maga is használta a könyvet, melyben az állt, hogy viralis megbetegedéseknél csak akkor szabad antibioticumot használni, ha bacterialis fertőzés is fennáll. Chalmers ezen az állításon felháborodott, amikor arra gondolt, hogy az általa kezelt bébik nem haltak volna meg, ha a könyv időszerűbb lett volna. „Ha a gyermeknek kanyarója volt, nem adtam antibioticumot, és ennek következtében gyorsan bekövetkezett a fertőzés és a gyermek meghalt." Típusosan hasonló pontatlanság nyilvánul meg az anticoagulantiák rendelésében szívinfarctusoknál. Még a legújabb, 1990-es kiadásban is az olvasható, hogy ez az életmentő gyógyszerhasználat „még

bizonyításra szorul", pedig már 1970-ben kontrollált vizsgálat kimutatta, hogy szívinfarctusnál használatával feloldható a véralvadék. „Isten tudja, hány ezren olvasták ezt az információt, de nekünk az ilyen információk szerint kellett dolgoznunk." De nemcsak a textbook hibás, hasonló tévedések találhatók más szakmai könyvekben is. „A társadalom csodálkozna, ha tudná, milyen tudatlan az orvostársadalom." Chalmersszel vitázik Sir David Weatherall, nyugalmazott belgyógyász. „Az, aki az anticoagulantiákról írja, hogy szerinte még vannak kételyek, jogosan közölheti ezt." Dr. Trevor Sheldon, a nemzeti eü. szervezet igazgatója szerint a szakértők pályafutásuk végén már nem tudják elfogadni a változásokat. Stuart Horner, az angol etikai bizottság elnöke szerint a szerzők a nem sikeres gyógyszerek és kezelések eredményeinek közlését elkerülik. A Cochran Cenctrum egy nagy nemzetközi egyesület, mely átfogó tanulmányok közlésében elsőrangú.

Ribiczey Sándor dr.

Egy USA-beli nőnek 6 millió dolláros kártérítés a szilikonos mellprotézis miatt. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139,* 466.

A bíróság egy amerikai nőnek a Baxter Healthcare Corporation elleni perben 6 millió dolláros jóvátételt ítélt meg (New York Times, febr. 5.). A nő 1981-ben kapta a szilikon mellprotézist, mely 8 év múlva megrepedt, a szilikon elterjedt egész testében. 3 műtétre volt szükség a szilikon eltávolításához. A nő 13 milliót követelt jóvátételként a Baxtertől, amely nem is maga készítette a protézist, hanem a Heyer Schulte cég. 1993-ban meg is kapta követelésének egy részét 2,2 millió dollárt, de föllebbezésnél a szövetségi bíróság nem tartotta bizonyítottnak a Food and Drug Administration szakvéleményét a panaszok és a szilikon közti összefüggés ügyében. Az alabamai birminghambeli szövetségi bíróság 2 napi tárgyalás után a nőnek 6 millió dolláros kártérítést ítélt meg. A Baxter cég ügyvédjei nem nyilatkoztak, hogy a cég fellebbez-e. A nő ahhoz a kisebb csoporthoz tartozik, melynek pár száz tagja a szilikon mellprotezist gyártók ellen egyenként akar pert indítani. A többi panaszos nő kollektív kártalanításban akar részesülni, ezek részére a protézisgyártók eddig 4,2 milliárd dollárt biztosítottak. Csak azok részesülhetnek egyéni kártérítésben, akik igényüket 1994. dec. 1-ig bejelentették. Az USA-n kívüli panaszosok számára csak 100 millió dollár áll rendelkezésre. Az érintett holland nők nem számíthatnak nagy kártérítésre, pedig a Fogyasztók Egyesülete szerint kb. 3000 lesz az igénylő. A bíróság az első beadványt elutasította, jelenleg folyamatban van a fellebbezés.

Ribiczey Sándor dr.

Egyre több a felesleges műtét Angliában. Meijer Van Putter, Ned. Tijdschr. Geneesk. 1995, *139,* 639.

Nagy-Britanniában a 10 leggyakrabban végzett műtét közül 5 „aggasztó", ezalatt az értendő, hogy sok esetben feleslegesen végzik, vagy helytelenül (The Times, febr. 28.). Ez a 10 műtét az összes operatio negyedét teszi ki (kihagyva a születéssel összefüggő beavatkozásokat). A leggyakrabbak között állnak: endoscopia, az abortus, a cystoscopia, a hályogműtét és a sérvműtét, ezek után következnek azok a beavatkozások, melyek többé-kevésbé vitatottak: a tonsillectomia, a bölcsességfogak eltávolítása, fülfolyásnál csövecske beültetése a dobhártyába, az endometrium curettage és a hysterectomia. John Yates, a birminghami egyetem managere úgy becsüli, hogy évente 400 000 betegnél végzik el ezeket az „aggasztó" műtéteket és ezek évente egyre többen lesznek, az eü. autoritások egyre több ilyen műtét díját térítik meg. Az ötvenes években a gyermekek legalább harmadánál távolították el a tonsillákat abból az alaptalan feltételezésből, hogy ezáltal csökkentik a torokfertőzések incidentiáját; Yates úgy gondolja, hog a tonsillectomiák kétharmada felesleges volt, a műtétet azonban még most is gyakran végzik Nagy-Britanniában. A curettage is egy aggasztó műtét, „therapiásan haszontalan és diagnosis szempontjából pontatlan". A hysterectomiáknak országosan változatos előfordulása azt a gyanút ébreszti, hogy a nőgyógyászok ezt a műtétet gyakran feleslegesen végzik el. Prof. Miles Irving, a nemzeti eü. szolgálatban a technológiai felbecsülés igazgatója szerint meg kell először vizsgálni az aggasztó műtétek körüli állapotot, hogy a minisztérium is tisztán lássa az ügyeket.

Ribiczey Sándor dr.

Gyógyszerlopások Dél-Afrikában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139,* 640.

A dél-afrikai gyógyszeripar évente sok millió guldent veszít gyógyszerlopás és sikkasztás miatt. Védekezésül szövetkeztek a gyógyszeriparosok, alkalmaztak egy detektívirodát, mely specializálta magát az ipari sikkasztásokban és lopásokban. Jutalmakat tűztek ki azoknak, akik kormányzati raktárakban, nagykereskedésekben, gyárakban történő lopásokat jelentenek (S. Afr. Med. J., 1995, *85,* 11.). Az elmúlt hónapokban több gyógyszerlopásra derült fény: egy johannesburgi gyógyszerfirmánál 25 milliót érő gyógyszert sikkasztottak, Sowetóban tetten értek egy kis csoportot, amely 8000 guldent érő gyógyszert lopott, Kagisóban 35 000 guldent érő gyógyszert loptak. Évente sok gyógyszerrel megrakott teherkocsi tűnik el. Valójában a kormánytól lopják az árut, mert többnyire az állam vásárolja meg a gyógyszereket. Hiányos az ellenőrzés a raktárakban, a kórházakban és az elosztó helyeken, a gyógyszerek eltűnését senki sem észleli, senkinek sem hiányzanak. Az áruk aztán felbukkannak a nagykereskedésben, a gyógyszertárakban és ezzel a törvényes eladást kérdőjelezik meg. A milliós veszteségeket a „szürke piac" fokozza. Az egyik iparvezető szerint: „kontárkodnak a gépekkel", a beállításukkal, gyártják a pirulákat, melyeket el lehet adni a szürke piacon. A gyáros nem ellenőrizheti ezt a tevékenységet, az áru már akkor eltűnik, amikor épp csak elkezdenék az elosztást. A gyógyszeripar totális évi termelése 4,5 milliárd gulden, ebből eltűnik 150—200 millió gulden értékű termék. Dél-Afrika keresi a nagy brigantit, pedig több ezer kis briganti a tettes, ezeket segíti a szervezett bűnszindikátus,

de a barátságos gyógyszerészek és patikát is működtető orvosok is. Utóbbiak kartellekbe tömörültek, hogy így a szabályos gyártóktól árengedményt követelhessenek. Bonusként gyakran kapnak ingyen gyógyszereket, amiket aztán jó áron eladnak a betegeiknek.

Ribiczey Sándor dr.

Mulasztások a haldoklók ellátása körül. Wildgruber, H. (Lehrbeauftragter für Allgemeinmedizin an der Universität München): Münch. med. Wschr. 1995, *137,* 12. (Aktuelle Medizin)

Az élet és a halál elválaszthatatlanságának az eszméje kikerült a tudatunkból, pedig régi paraszt szokás szerint a menyasszonyi kelengye elengedhetetlen tartozéka a halotti ing, a halotti harisnya és a hat fehér törülköző. Korszakunkban csak az élet érdekel bennünket, a halált egyszerűen elhallgatjuk, mert a saját halálunkat sem tudjuk elképzelni. Normális, ha a fiatal halhatatlannak tartja magát, de furcsa az a tömeghisztéria, amely az atomfegyverek betiltásában, az ózonlyuk betömésében és az AIDS elleni gyógyszerekben látja az örök élet biztosítékát.

A betegágy mellett nem vagyunk őszinték, zűrzavarosan beszélünk és sokat hazudunk. Nem felháborító, hogy az utolsó, amit a halálos beteg tudva vagy tudattalanul felfog — bár jó szándékú — de mégiscsak hazugság?

Az igazság nem jelenti a pontos diagnózis vagy prognózis közlését. Az igazság az orvos viselkedésében, az orvos—beteg kommunikációban nyilvánul meg. Az orvos őszinteségére a gondolatok, a beszéd és a cselekvés összhangja utal. A beteg a halál sejtelmében sem hagyja magát félrevezetni, ő átlát az orvoson. Kimutatták, hogy a betegek kevésbé szenvednek a halálos diagnózis közlésétől, mint az orvos képmutatásától.

De a haldoklótól tanul is az orvos. A gyógyíthatatlan betegek mellett jelentőséget nyernek az élet lényeges értékei, a mellékesekkel nem törődnek. A betegek jobban tudják, mi a dolgok igazi értékrendje.

[Ref.: A haldokló világát fejezi ki DONAHOE, M. „Egy haldokló levele az orvoshoz" c. költeménye — szabad fordításban:

Kérlek, ne harcolj az életemért, testem már felkészült a halálra.
Annyit és oly soká szenvedtem, nincs már könnyem a síráshoz.
Te becsületesen gondoskodsz rólam, köszönöm a fáradozásodat,
de számomra az élet rosszabb a halálnál.
Uram, én már nem félek, a sorsomat elfogadtam.
Ő vigasztalással és szeretettel vár rám, és te, Uram, késleltetsz engem.
(JAMA, 1975, *231,* 50.)]

Kollár Lajos dr.

BETEGBIZTOSÍTÁSI KÉRDÉSEK

Németországban a betegbiztosítók szegődtetnek toborzópénzzel. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139,* 467.

Németországban eddig nem teljesen szabadon választhattak a biztosítási alapok között, jövőre ez megváltozik, életbe lép a „választási szabadság". Számos német betegségbiztosító alap megkezdte új tagok toborzását. Az egyik biztosítópénztár minden új tagnak 60—80 márka bonust ígér. Az „Allgemeine Ortskrankenkasse" a tagok elvesztésétől tartva számos körzetben 120 márkát ajánl minden új tagnak. Vállalkozók is kaphatnak minden általuk szerzett tag után pénzt. Vannak üzemek, melyekben betegbiztosítók irodákat létesítenek. A német minisztérium szerint ilyen tevékenység meghamisítja a konkurenciát. Németországban régóta sok a többé-kevésbé önálló kis biztosító, a múlt év áprilisában 53 ilyen kis biztosító Nordrhein Westfalenben egyesítette erejét (Süddeutsche Zeitung, márc. 23.) és most az Allgemeine Ortskrankenkasse Rheinland az ország legnagyobb biztosítója 2,7 millió biztosítottal. A konkurációs lehetőség a piac várható liberalizációjánál lényegesen megnövekedett.

Ribiczey Sándor dr.

Új biztosítási kártyák Kanadában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139,* 530.

Ontario részállam 90 millió dollárt szán az új biztosítási kártyák bevezetésére abból a célból, hogy megakadályozza ezzel az egyre gyakoribb csalásokat (Can. Med. Assoc. J., 1995, *152,* 569—570.). A jövőben az új kártyán a tulajdonos fényképe és egy mágneses rész a tulajdonos nevével és címével is szerepelni fog, a kártyákat ötévente meg kell majd újítani. Kanadában mindenki biztosítva van betegségek esetében, de régóta köztudott, hogy csalások történtek. Így „kikölcsönözték" a kártyát amerikai barátoknak és ismerősöknek; a csalások száma ismeretlen, az adatok anekdotaszerűek. Így pl. arról beszélnek, hogy egyesek amerikai gk.-vezetői igazolvánnyal igazolják magukat, vagy hogy valaki histerectomiára jelentkezett és az igazolvány tulajdonosánál már évekkel ezelőtt megtörtént a histerectomia, egy másik esetben a beteg olyan bizonyítványt mutatott fel, melynek valódi tulajdonosa régen exitált. Ezek a történetek ismertek az Ontario Medical Associationnál, de sok orvos elhallgatja az eseteit, elkerülve így az orvos—páciens viszony megromlását. A kártyák egymás közti átadását az új kártyákkal meg lehet akadályozni, de a kritikusok új nehézségektől tartanak. Az ötévenkénti megújításnál biztosan lesznek olyanok, akik a megújításról megfeledkeznek és halmozódni fognak a komplikációk a fizetésnél.

Ribiczey Sándor dr.

Importgyógyszerek Németországban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk. 1995, *139,* 586.

A német szövetségi bíróság elrendelte, hogy a gyógyszer-nagykereskedők importgyógyszereket is tartsanak raktáraikban. Horst Deehofer eü. miniszter a határozattól azt várja, hogy legalább félmilliárd márkát megtakaríthatnak, mert az importált gyógyszerek sokkal olcsóbbak, mint a Németországban gyártottak. 1989-ben kötelezték a gyógyszerészeket, hogy szolgáltassanak ki olcsó importgyógyszereket is. A gyógyszeripar nyomására a nagykereskedők tartózkodtak addig ilyen gyógyszerek raktározásától (Der Spiegel, febr. 27.). A bírósági végzés azonban

nemcsak a más országokban gyártott gyógyszerekre vonatkozik, hanem az eredetileg Németországban gyártottak újból való visszahozatalára is. Az ilyen újból visszahozott gyógyszerek ugyanis jóval olcsóbban kaphatók amiatt, mert országonként nagy különbségek vannak a gyógyszerárakban. A német gyógyszeripar a hazainál jóval olcsóbban adja el termékeit a nagy konkurencia miatt külföldön, furfangos közvetítők olcsóbban megveszik ezeket külföldön, behozzák ezeket az országba német csomagolással és kísérőszöveggel ellátva. Az acetylsalicylsavat az országban Aspirin néven, 20 tablettánként 6,85 márkáért árulják. Ha ezt külföldön szerzik meg, majd ismét behozzák az országba, ugyanez a csomag csak 4,35 márkába kerül, 30%-kal kevesebbe (Süddeutsche Zeitung, febr. 22.). Az importőrnek is jó haszna van ebből. Még előnyösebb a gyógyszerek parallel importja. Nagy-Britanniában az ott gyártott salicylsav 50 tablettája csak 1,25 márkába kerül. A parallel importon a másutt gyártott identikus gyógyszerbehozatalt értik (identikus az összetételben, néha a nevében is).

A német gyógyszerészek eddig ellenezték a gyógyszerimportot, érdekelve voltak a magasabb árakban, jövedelmük az eladási ár százalékától függött. A gyártók is érdekeltek a magasabb árban. Mindkét csoport számos érvvel küzdött a gyógyszerimport ellen: „a külföldi gyógyszer nem megbízható, sok a mellékhatásuk" stb. Barbara Frank, a német gyógyszerészek egyesületétől az ilyen olcsóbb, de rossz gyógyszerektől a hatvanas évek szintjére való süllyedéstől tart. A bíróságnál az ilyen érvek nem állják meg a helyüket, mint értelmetlenségeket lesöprik az asztalról. A gyógyszerimportőrök egyesülete kártalanítási perrel fenyegetőzik az évek óta tartó bojkott miatt.

Ribiczey Sándor dr.

TOVÁBBRA IS . . . **(KÖZGYÓGYELLÁTÁSBAN IS)**

ANGIOPURIN 400 100x ÉS 50x

AZ OLCSÓ PENTOXIFYLLIN TERÁPIA,

HAVI KEZELÉSI KÖLTSÉGE **87,-** Ft (napi 1,2 g dózis)

Fogy. ár: 50 filmtabl. 506,- Ft **Tér. díj: 67,- Ft,** 100 filmtabl. 975,- Ft **Tér.díj: 97,- Ft**

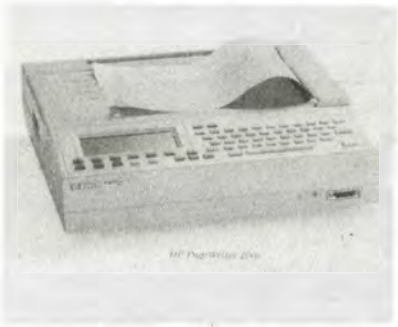
PDP Pharma

Aladdin Kereskedelmi és Szolgáltató Kft
Szombathely, Paragvári u. 15.
Tel/fax: 94-315-329 és 328-322
HEWLETT PACKARD

HEWLETT-PACKARD AUTHORIZED DEALER akciót hírdet:

15 % árengedményt adunk minden 1995. október 31-ig megrendelt **HEWLETT-PACKARD Cardiotocográfra.**

HP PageWriter 100
- 3-4 csatorna egyidejű regisztrálása a leggazdaságosabb áron
- 30 másodpercen belüli automatikus EKG nyomtatás
- 40 EKG regisztrálásához elegendő kapacitású beépített akkumulátor
- Különösen jó ár/érték arány háziorvosok számára



PageWriter 200i
- A család legfejlettebb, interpretív tagja
- Rendelkezik a PageWriter 200 összes előnyös tulajdonságával, valamint...

HP PageWriter 200
- Alfanumerikus billentyűzet és folyadékkristályos kijelző
- 3,4,6 vagy 12 csatorna egyidejű regisztrálása
- Kinyomtatás előtti ellenőrzés lehetősége a folyadékkristályos kijelzőn
- Páciensadatok bevitele az alfanumerikus billentyűzeten!
- A HP jól bevált, magas szinvonalú interpretációs programjával.

1994-ben 135. évfolyamunk 45. számában rovatot indítottunk, mely időnként betekintést nyújt a lap múltjába. Jelen számunk az 1870-es évből tartalmaz válogatást.

Mit írt az Orvosi Hetilap 125 évvel ezelőtt?

Pest, 1870. 22. SZ. Május 29.

Előfizetési ár: helyben egész évre 9 frt., félévre 4 frt. 50 kr., vidéken egész évre 10 frt., félévre 5 frt. A közlemények és fizetések bérmentesítendők. Hirdetésekért soronkint 15 ujkr.

14. évf.

Megjelen minden vasárnap. Megrendelhető minden kir. postahivatalnál, a szerkesztőségnél Erzsébet-tér 10. sz., és Kilian György könyvkereskedésében váczi-utcza Drasche-féle házban.

ORVOSI HETILAP.

Honi s külföldi gyógyászat és kórbuvárlat közlönye.

Kórodai adatok a nehézkór (epilepsia) tanához.
Kétli Károly tr.-tól Bécsben.

Az orvostudomány fokozatos fejlődésének megfelelőleg a legkülönfélébb módon igyekeztek a *nehézkór* lényegét megfejteni. S bármily jelentékeny vívmányokat mutatott is fel az idegkórtan, Bell, Marshall, Romberg idejében ezen betegség felől semmi lényeges felvilágosításra se jutottak. *Schroeder van der Kolk* igyekezete, a nehézkórt kórbonctani alapra fektetni, szinte tévesnek tekinthető. *Kussmaul* és *Tenner* dolgozatai folytán ezen betegség kórtana egy eszmével gazdagodott, amely abban áll, hogy nemcsak *vérbőség*, hanem rögtöni vérszegénység is képes az agytól kiinduló görcsöket előidézni. A kórbonctan számos leletet mutat fel, melyek nemcsak helyiségükre, hanem bonci lényegükre nézve is különböztek, s ezen leleteket elég hibásan téveseknek tartották, főleg mivel ellenük különféle tagadó lelettel léptek fel. S csak a legújabb időben, kiválóan *Meynert* vizsgálatai alapján állapodtak abban meg, hogy a tulajdonképpeni szerv, melynek megbetegedése nehézkórt idéz elő, az *Ammon*-féle szarv, még pedig valószínűleg függetlenül attól, valjon a nehézkór eredetileg az agy gócmegbetegedésétől, vagy pedig környi átterjedés (reflex) útján jött-e létre. Ezen fontos bonctani tény még nem fejti meg a nehézkór lényegét és kórodai szempontból szükséges lesz újabb adatok gyűjtését elvárni, s főleg a rohamok erőművezetét tanulmányozni, hogy ezen úton sikerüljön az Ammon-féle szarv életés kórtanát megismerni. Ily kiindulási pont gyanánt tekinti *Benedikt* az eskóri rohamoknál előjövő keringési zavarok tanulmányozását. Nothnagel tette először azon észleletet, hogy némely nehézkóri esetek nagy hasonlatot mutatnak az együttérzideg megbetegedésénél előjövő kóros tünetekkel. Ezen észlelet alapján *Benedikt* kiváló figyelmet fordított a nehézkóri rohamok alatt előforduló *vérkeringési* zavarokra, s ebbeli kutatásaiban nekem is alkalmam volt a jelen közlemény valódiságáról több ízben meggyőződni...

...A nehézkór minden alakja, nagy valószínűséggel az Ammon-féle szarv duzzadása vagy keményedése — sclerosis — folytán lép fel; s másodszor, hogy minden nehézkóri roham okát az edénymozgató idegek görcsös bántalma okozza.

Ha látjuk, hogy környi keringési zavarok képezik a kórtani kiindulásipontot, akkor a helyi bántalom természetéhez képest fogjuk szereinket megválasztani.

Így pl. valamely környi ütérterület görcsös állapota ellen meleget és bőrizgatókat alkalmazunk, míg petyhüdtségnél kiválóan hideget. Biztos tájékozódásunk leszen egyszersmind a leghatalmasabb idegrendszernek — nervinum, — *a villamosságnak* alkalmazása körül, s nem fogjuk azt és a melegfürdőket úgy, mint eddig, cél és terv nélkül használni. Szintúgy világos leszen előttünk az atropin hatása, mint oly szeré, mely főleg az edényűrre van hatással.

A szerkesztő megjegyzése.

Kétli alaposan utánanéz az orvostörténelmi előzményeknek. Az Ammon-szarv még felbukkan Schaffer híres alapművében (1927), de csak sok egyéb között. Ki tudhatja még ekkor, hogy a „nehézkór" majd gyűjtőfogalommá szélesedik. Kétli (később Kétly) Károly (1839–1927) Bókaival és Korányival a legendás kézirat szerzője. Élénk érdeklődés élt benne az ideggyógyászat iránt. Ez a belorvostanon belüli irányultság a neurológia iránt Korányi Frigyessel kezdődött, aki e szakból habilitált 1864-ben. Kétli 1870-ben 31 éves korában a magnetoterápia tárgyköréből lett magántanár. Az ideggyógyászat melletti elkötelezettség Jendrassik Ernőben tetőzött, ha nem is olyan magas szinten, Herczog Ferencben (1879–1952) folytatódott. Elkötelezett tanítványának vallotta magát a nemrég elhunyt belgyógyász: Máté Károly.

HÍREK:

A budapesti kir. orvos egylet (1870) január 8-diki szakülése Ambró J. tr. (1): *„A szülházak és Semmelweis tanár tana"* jeles értekezését olvasta fel, melyben összeállítva található mind az, mi ezen a téren mondatott. Az értekező az idevágó irodalom felhasználása mellett azon eredményre jut, hogy Semmelweisnek *igaza volt,* midőn a gyermekágyi lázat mindenkor felbomlott állati anyagokból származtatta. Ebből kiindulva, a szerző indítványozza, hogy azon esetben, ha az ország több helyén bábaiskolák állíttatnának fel, ezen célra nem pompás épületek emelése, hanem inkább az angol poliklinikumi rendszer hozandó be. Az értekezés a jelenvoltak szokatlan figyelmében részesült, s határoztatott, hogy a benne foglaltak, annak kinyomtatása után, az egyletben külön ülésen tárgyaltassanak. — Az értekezést lapunk egész terjedelmében hozni fogja.

— α — (2)

...

— F.hó 9-én reggel 8 órakor bold.*Balassa* tanár halálának második évforduló napján, tétetett át holt teteme az időközben elkészült családi sírboltba. A díszes emlék, melyet kegyeletes özvegye emeltetett, Schönfeld hazánkfia bécsi műhelyéből került ki. A boldogultnak carrarai márványból készült több mint életnagyságú mellszobra ugyanily márványtalapzatra állított csonka oszlopon nyugszik, a talapzat lépcsőzetéhez jobbról és balról egy-egy női alak támaszkodván, melyeknek egyike testének megtört állásával — egyik karja lecsüngvén, a másikkal pálmaágat tartva — a fájdalmat képviseli, míg a másik diadalmas tartással és tekintettel borostyánkoszorút emel a boldogult felé. Az egész csoportozat hátterét fekete márványból készült dombormüves pyramis képezi.

...

— α — Hírek. *A Magyar Tudományos Akadémia* január 10-dikén tartott szakülésében *Lenhossék* József tr. a férfi medenczebeli szerveinek visszéri fonatairól értekezett, nevezetesen azon tüzetesebb értekezését, mely lapunk 7, 8 és 10-dik számában megjelent, terjedelmét mindvégig lekötötte, s az értekező fáradságos munkájának jutalmául indítványba hozatott, hogy az először általa szabatosan leírt visszéri fonat, melyet ő „düllmirigy-visszéri övnek" hív, az ő nevével jelöltessék. Ezen indítvány a véleményadás végett a mathematikai és természettudományi osztálynak adatott ki. (3).

A szerkesztő megjegyzései.

1. Ambró *János (1827—1889) 1873-tól a pozsonyi bábaképző igazgatója, a semmelweisi tanok meggyőződéses híve, halála után is, amikor elcsendesedett iránta az érdeklődés. Mindenkor síkraszállt a klórmeszes kézdezinfekcióért. Szlovák nyelven 1873-ban megjelent bábakönyvét Semmelweis emlékének ajánlva írta meg. Orvosegyesületi előadását állítólag* Báthory *István (1835—1901), Semmelweis egykori tanársegéde olvasta fel. (lásd: A Budapesti kir. Orvosegyesület története 1837—1937 / Budapest, 1938, 169.)*

2. Az α (alfa) Markusovszky *szignója. Más jeleket is használt szerzősége jelzésére, főként görög betűket.*

3. Lenhossék *József (1818—1888) anatómus, egyetemi tanár, a nagy orvoscsalád középső tagja. A francia Monthyon-díj tulajdonosa. Jelentősek a gerincagy és a nyúltagy anatómiájára, továbbá a medence visszérfonatainak vizsgálatára vonatkozó kutatásai. Tőle származik a tractus solitarius és a formatio reticularis elnevezés. Hogy a hírben megfogalmazott kezdeményezés milyen eredményre vezetett, tüzetes, szakorvostörténeti kutatás tárgya lehetne.*

ÚJRA MEGJELENT — ÚJRA MEGJELENT — ÚJRA MEGJELENT — ÚJRA MEGJELENT — ÚJRA MEGJELENT

Kékes Ede — Regős László

EKG atlasz
Programozott EKG-tankönyv

2. javított kiadás

Hamar beigazolódott, hogy az EKG értelmezését nem nélkülözheti sem a háziorvos, sem a klinikus. Használatára a mai, modern vizsgáló eljárások mellett is szükség van. Az egyes fejezetek elején tömör leírást kap az olvasó, majd a jellemző EKG-képek sorozatán keresztül ismerkedik meg egy-egy állapot EKG-variációival.

381 oldal, 200 ábra, 2750,— Ft

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem Kékes—Regős: EKG atlasz című könyvét ..... példányban.

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

Számla címzettje: .....

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Szülészeti anesztézia Magyarországon

T. Szerkesztőség! Érdeklődéssel olvastam dr. Takács György és munkatársai beszámolóját a szülészeti anesztézia helyzetéről Magyarországon (Orv. Hetil., 1995, *136*, 1259.). Mikor 1957-ben hazánkból Angliába érkeztem, a brit aneszteziológia fejlettsége minden egyébnél jobban impresszionált. Tudom, hogy a felzárkózás odahaza nem fejeződött még be. Nagyra értékelem tehát, hogy a szerzők hangsúlyozzák a téma fontosságát a nőorvoslásban. Külön véleményem van azonban a cikknek a „gerincközeli érzéstelenítés mellékhatásairól vallott gyakran nem kellően megalapozott vélemények"-re vonatkozó kitételéről. A közelmúltban számos gondosan feldolgozott és megfelelő kritikával analizált tanulmány jelent meg Amerikában, meggyőző adatokkal a módszer következő mellékhatásairól (1—4):

A) a gerincközeli anesztézia lelassítja a tágulási és megnyújtja a kitolási szakot;

B) megsokszorozza a fej forgási rendellenességeinek gyakoriságát és az ebből eredő középfogós extractiók számát;

C) többszörösére emeli a császármetszéses szülések arányát a kondukciós érzéstelenítés nélkül szülő asszonyokéval szemben.

Két évtizeddel ezelőtt, amikor a gerincközeli anesztézia általános alkalmazása még nem volt politikai ügy az Egyesült Államokban, alkalmam volt részt venni a kérdés körül kialakult szakmai vitában a vesztesek oldalán (5, 6). Noha még a szülészeti anesztézia akkoriban vezető szakkönyve is elismerte, hogy a különféle vezetéses módszerek hasznossága a szülészetben kétséges (7), egy-két évvel később az ügyet már befejezettnek tekintette mind a közvélemény, mind pedig az orvostársadalom. A döntést nem szakmai vezetők hozták meg. A feminista mozgalom a zászlójára írta, hogy a fájdalommentes szülés az amerikai nők „joga". A kisebbségi mozgalmak haladéktalanul csatlakoztak azzal a követeléssel, hogy a fenti „jog" ne legyen a gazdag fehér asszonyok privilégiuma. A kórházak gazdasági ügyekben messze tekintő adminisztrátorai nem várták meg a szakmai vita eldőltét. Az 1970-es évek elején a legtöbb magánkórház nem tűrt már meg a falai között olyan szakorvost, aki gerincközeli anesztézia nélkül vezetett szülést és ily módon nem járult hozzá a magas fizetéssel szerződtetett, viszont az intézetnek jelentős profitot biztosító, anesztetizőrök anyagi támogatásához. Csupán az egyetemi klinikák szabad légkörében volt lehetséges a vezetéses anesztézia viszonylagos korlátozása a szülészeti javallatok és az orvosképzés igényeinek határai között.

Az elmúlt évtized elején a női magazinok és hetilapok orvosi rovatai eldöntötték már, hogy a gerincközeli érzéstelenítés nemcsak veszélytelen, hanem a civilizáció és az emberi jogok korszerű jelképe. Az emberi jogokat nem tanácsos kétségbe vonni Amerikában és így a szakma nem tiltakozott. Ennek megfelelően az amerikai asszonyok gerincközeli érzéstelenítés mellett szülnek. Már amikor „szülnek". Ugyanis az epidurális anesztézia országszerte terjedő rutinjával párhuzamosan emelkedett a császármetszéses szülések aránya a 60-as évek 6—8 százalékáról a jelenlegi 25 százalékra. Természetesen, ehhez a folyamathoz egyéb tényezők is hozzájárultak (8). Alig kétséges azonban, hogy egyik sem olyan mértékben, mint a vezetéses szülészeti anesztézia széles körű és általában kritikátlan alkalmazása.

A proponensek érvével, nevezetesen, hogy a gerincközeli érzéstelenítés nem befolyásolja kedvezőtlenül a szülés folyamatát, vagy éppen elősegíti azt (7), a 80-as években már nem volt szalonképes vitatkozni. Csak hallgatólagosan ismerte el a szakma, hogy ennek az ellenkezője igaz. Az American College of Obstetricians and Gynecologists egyik 1989-es körirata egy óráról két órára emelte a a gerincközeli érzéstelenítéssel szülő multiparák és két óráról háromra a nulliparák „normális" kitolási szakaszát (7). Az irat nem hivatkozott egyetlen olyan közleményre sem, amely azt bizonyította volna, hogy a kitolási szak megnyúlásának jól ismert és világosan bizonyított veszélyei (10) nem állnak fenn a vezetéses érzéstelenítés körülményei között.

Pályafutásom alatt találkoztam kivételesen tehetséges és szülészetileg különösen jól informált szakemberekkel, kiknek kezében a gerincközeli érzéstelenítés nem járt a szülés lényeges elhúzódásával és nem vezetett a fogós és császármetszéses szülések érzékelhető megszaporodásához.

Nem lep meg tehát, hogy egy rendkívül jól felszerelt, kitűnően vezetett és kiemelkedő szakemberekkel ellátott klinikán működvén, a szerzők azt a tapasztalatot szűrték le, hogy a gerincközeli érzéstelenítés veszélytelen. Saját tapasztalatom az, hogy a szülészeti anesztézia átlagos nívója az amerikai közkórházakban alacsony és elsősorban felelős a kis rizikójú szülőnőket ellátó magánkórházak néha 40 százalékot is meghaladó császármetszéses gyakoriságáért. Igen valószínűnek tartom, hogy az amerikai rendszer áttelepítése hasonló következményekkel járna Magyarországon is.

Fenti megjegyzéseim nem vonatkoznak a vezető magyar egyetemi intézetekre, melyeknek kötelessége az új utak keresése. A megoldás, nyilvánvalóan, nem a fájdalommentes szülés ideáljának elvetése, hanem olyan eljárások kidolgozása, melyek a szülészeti betegellátás széles körében is hatásosak és biztonságosak. Ezt az utat keresvén, a szerzők szakértelme és érdeklődése figyelmet, elismerést és támogatást érdemel.

IRODALOM 1. *Thorp, J. A., Parisi, V. M., Boylan, P. C. és mtsai:* The effect of continuous epidural analgesia on cesarean section for dystocia in nulliparous women. Am. J. Obstet. Gynecol., 1989, *161*, 670. — 2. *Thorp, J. A. Hu, D. H., Albin, R. M. és mtsai:* The effect of intrapartum epidural analgesia on nulliparous labor: A randomized, controlled, prospective trial. Am. J. Obstet. Gynecol., 1993, *169*, 851. — 3. *Morton, S. C., Williams, M. S., Keeler, E. B. és mtsai:* Effect of epidural analgesia for labor on the cesarean delivery rate. Obstet. Gynecol., 1994, *83*, 1045. — 4. *Newton, E. R., Schroeder, B. C., Knape, K. G. és mtsai:* Epidural analgesia and uterine function. Obstet. Gynecol., 1995, *85*, 749. — 5. *Wingate, M. B., Wingate, L., Iffy, L. és mtsai:* The effect of epidural analgesia upon fetal and neonatal status., Am. J.

Obstet. Gynecol. 1974, *119,* 1101. — 6. *Wingate, M. B., Wingate, L., Iffy, L. és mtsai* Reply to Dr. DeVore. Am. J. Obstet. Gynecol., 1975, *122,* 795. — 7. *Shnider, S. M., Levinson, G.:* Anesthesia for Obstetrics. Baltimore, Williams & Wilkins, 1979. 45—49. old. — 8. *Iffy, L., Apuzzio, J., Glista, B. és mtsai:* A perinatalis halálozási statisztikák újabb alakulása New Jersey szülészeti központjának anyagában. Orv. Hetil., 1990, *13,* 1343. — 9. Acog Technical Bulletin. Dystocia. No. 137, September 1989. — 10. *Hellman, L. M., Prystowsky, H.:* The duration of the second stage of labor. Am. J. Obstet. Gynecol., 1952, *63,* 1333.

Iffy László dr.

T. Szerkesztőség! Köszönjük Iffy László professzor elismerő sorait és értékes kommentárját. Úgy érezzük, hogy tapasztalatai kiegészítik felmérésünket.

Fontos az amerikai tapasztalatok alapján előre látnunk, hogy a megfelelő személyi feltételek hiányában, kellő indikáció nélkül, túlságosan széles körben alkalmazott epiduralis analgesia emelheti a műtétes szülésbefejezések, ezen belül a császármetszések arányát. A kommentár különösen érdekes és fontos megállapítása, hogy az igen nagy számú epiduralis fájdalomcsillapítás hátterében az orvosi indikáció helyett feminista és emberjogi követelések állnak. Magyarországon e problémakörrel, ilyen formában, gyakorló szülészek még nem találkoztunk. Talán kis részben ez is magyarázza azt a tényt, hogy hazánkban a szülések 81%-a fájdalomcsillapítás nélkül történik. Az USA-ban az epiduralis analgesia széles körű elterjedésével egy időben léptek fel a természetes szülésre, a fájdalomcsillapítás nélküli szülésre törekvő mozgalmak. A kétfajta törekvés sokkal kisebb hatással és elterjedtséggel, bizonyos késéssel, Magyarországon is megjelent, azonban itt nem elsősorban egymással szemben, hanem tekintettel a hagyományos struktúrák és felfogás miatti nagyobb ellenállásra, egymást kiegészítve és gyakran támogatva mutatkozik.

Az USA egyik vezető szülészeti intézete, a Brigham and Women's Hospital adatai szerint ott a hüvelyi szülések 55,7%-a zajlik epiduralis analgesiában (1). Ettől az aránytól — néhány intézettől eltekintve — a magyarországi szülészeti osztályok messze elmaradnak, döntő többségükben nem biztosítottak a feltételek spontán szülések esetén az epiduralis fájdalomcsillapításra. Ha nem is ilyen magas arányt, de közelítő értéket tartanánk kívánatosnak hazánk vezető szülészeti intézményeiben is, messzemenően egyetértve Iffy László professzor azon megállapításával, hogy a személyi és tárgyi feltételekkel nem rendelkező kórházak csak a feltételek biztosítása után alkalmazhatják a módszert. Fontosnak tartjuk azonban, hogy az ilyen intézmények is bevezessenek egyéb, veszélytelen szülési fájdalomcsillapítási eljárásokat (pl. intramuscularis és intravénás opiátok, nitralgin).

A kommentár hangsúlyozza, hogy jól felkészült, nagy gyakorlattal rendelkező szülész és aneszteziológus által alkalmazott epiduralis analgesia nem emeli a műtétes szülésbefejezések számát. Bár az irodalom e téren ellentmondásos, ebben a kérdésben a kommentárral messzemenően egyetértünk. Nem elegendő az epiduralis fájdalomcsillapítás technikájának elsajátítása és alkalmazása, szükség van a változó feltételek miatti módosult szülésvezetési technika terén a kellő jártasság megszerzésére is. A localanaestheticumok és adott esetben az opiátok megfelelő dózisban történő regionalis alkalmazása esetén az uterus aktivitása normális marad, a motoros blokk minimálisra szorítható, a kitolási szakban a csökkent nyomási relfex miatt szükségessé váló megfelelő szülésvezetési technika pedig lehetővé teszi, hogy a műtétes szülésbefejezések száma ne növekedjék (2, 3, 4).

A „megfelelő dózis" individuális adagolást feltételez, amely jól képzett, és kellő tapasztalattal rendelkező szakember jelenlétéhez kötött. Az individuális adagolás lehetőségét az epiduralis analgesia technikája messzemenően biztosítja.

IRODALOM: 1. *Ostheimer, G. .W.:* Manual of Obstetric Anesthesia. Churchill Livingstone, New York, 1992. — 2. *Schnider, S. M., Levison, G.:* Anesthesia for Obstetrics. William & Wilkins, Baltimore, 1993. — 3. *Chesnut, D. H.:* Obstetric Anesthesia, Principles and practice. Mosby-Year Book, St. Louis, 1994. — 4. *Datta, S.:* The Obstetric Anesthesia Handbook. Mosby-Year Book, St. Louis, 1992.

Takács György dr., Beke Artúr dr., Fedák László dr.

Részvétel az Európai Unió colon polipózis megelőző programjában

T. Szerkesztőség! A nyolcvanas években a rák-genetika kutatásainak egyik legjelentősebb eredménye az 5-ös kromoszóma hosszú karján található APC gén, azaz a familiáris adenoma polipózis (FAP), vagyis az öröklődő colon polipózis génjének lokalizálása volt. E kromoszómahelyhez kötött hibás gén domináns jelleggel öröklődik, azaz az utódoknak 50%-os esélyük van, hogy bennük e betegség megnyilvánuljon.

Az Európai Unió Tudományos Kutatási és Fejlesztési Központja több országra kiterjedő kutatást indított, melyben hazánk is részt vesz. E kutatás célja annak a hipotézisnek a bizonyítása, miszerint az APC gén manifesztációját, azaz a polipózis kialakulását az aszpirin és a csak vastagbélben lebomló, úgynevezett „rezisztens" keményítő meggátolja. A hazai részvétel klinikai vizsgálatainak vezetője *Ritter* professzor úr, a genetikai adatfelvételt *Czeizel dr.* irányítja.

E kutatás célja a FAP betegségre hajlamosok megvédése e kórkép megjelenésétől. E betegek, ill. családtagjaik esetében pontosan tudnunk kell a betegség családban való előfordulását, ugyanis a családfa-analízis és a FAP-ot okozó APC génre irányuló DNS vizsgálat segítségével történik a betegség esetleges várományosainak azonosítása. Ezután a fent említett módon, azaz aszprinnel és rezisztens keményítő adásával kívánjuk megelőzni a betegség kialakulását. Mindezek érdekében szeretnénk minél több olyan családdal összeköttetést létesíteni, amelyekben a betegség előfordult.

Ezúton kérjük a tisztelt orvos kollégák segítségét, hogy amennyiben colon polipózisban szenvedő betegről tudomásuk van, a beteg címét telefonon vagy telefaxon (06/1/251-19-00, 163-52-72, 163-22-29) vagy postán (WHO „Örökletes Ártalmak Társadalmi Megelőzése" Együttműködési Központ, 1148 Budapest, Bolgárkerék u. 3.) juttassák el hozzánk. Ezt követően felvesszük a kapcsolatot a bejelentő kollégákkal, hogy a vizsgálatban való részvétel részleteit tisztázzuk.

Gyarmathy Anna dr.

BESZÁMOLÓK

Magnézium terápia napjainkban.
Balatonfüred, 1995. 05. 06.

A Magyar Kardiológusok Társasága és a Wörwag Pharma a fenti címmel rendezett szimpóziumot a társaság ez évi tudományos ülésén.

Prof. dr. de Châtel Rudolf és dr. Borbola József elnöklete mellett az alábbi egymást kiegészítő előadások hangzottak el, melyeket hozzászólások és élénk vita követett.

Dr. Matos Lajos (Orsz. Kard. Int.) az „Intravénás magnézium kezelés heveny szívizom infarctusban" című előadásában felhívta a figyelmet arra, hogy a thrombolytikus és antiaggregatiós terápia mellett egyszerűen alkalmazható, olcsó kiegészítő gyógyszeres kezelés is szükséges akut infarctusban.

E megfontolások alapján magyarázható az iv. Mg adással kapcsolatos megújult érdeklődés. Az iv. Mg terápiát antiarrhythmiás tulajdonságai miatt már a 60-as években is alkalmazták, de feltűnést az okozott, hogy két egymástól független metaanalízis szerint a korai infarctusos halálozást a Mg terápia jelentősen csökkentette. Ezt követően randomizált vizsgálatot végeztek (LIMIT 2) 2316, őrzőben szokásos módon kezelt heveny infarctusos betegen. Az aktív kezelés 5' alatt iv. adott 8 mmol Mg-szulfát, amit 24 óra alatt 65 mmol infúzió követett. A placebo csoport azonos volumenben fiziológiás sóoldatot kapott, mindkét kezelést az őrzőben való felvételt követően azonnal kezdték. A felvételt követő 28. napon a Mg-mal kezelt csoportban a halálozás 24%-kal volt alacsonyabb, mint a placebo csoportban. A középértékben 2,7 éves (1,0—5,5 év) követés során az ISZB okozta mortalitás 21%-kal, az összhalálozás 16%-kal csökkent. A kedvező hatást annak tulajdonították, hogy a Mg megvédi a myocardiumot a reperfúziós károsodástól (stunnning). Ezt támasztja alá az is, hogy a Mg-mal kezeltek között a korai bal kamra elégtelenség gyakorisága 25%-kal volt alacsonyabb. Ezzel szemben az ISIS 4 vizsgálatban, ahol a Mg-ot a thrombolysis után 12 órával alkalmazták, nem találtak kedvező effektust. A LIMIT 2 és ISIS 4 eredménye közötti különbség valószínűleg a Mg adásának időzítéséből ered. A LIMIT 2 kedvező mortalitási adatai, az állatkísérletek eredményeihez hasonlóan azt jelzik, hogy a Mg terápia akkor fejti ki kardioprotektív hatását, ha azt késedelem nélkül kezdik.

Dr. Fazekas Tamás (SZOTE I. Belklin.) előadásában a Mg celluláris és elektrofiziológiai hatásait ismertette. A klinikumban az iv. adagolt Mg-szulfát (Cormagnesin) hatása elsősorban a különböző típusos depolarizációs zavarok rendezésére vezethető vissza. EAD-n (early-after-depolarisation) alapuló „torsades de pointes" típusú, szerzett hosszú QT, QTU szindrómában fellépő polimorph kamrai tachycardiában elsőként választandó szer.

Digitális intoxikációban kialakuló DAD (Delayed-After-Depolarisation) dependens pitvari vagy kamrai tachycardiában, K/Mg deplécióra visszavezethető, paroxizmális pitvarremegésben („Holiday heart") szintén eredményes szer. Myocardialis infarctusban a minél előbb elkezdett kezelés mérsékli az ischaemiás reperfúziós károsodást, és az elhaló myocardium tömegét. A postischaemiás területeken antistunning hatású.

Dr. Kempler Pál (Semmelweis OTE III. Belklin.) a Mg-orotátról tartott előadásában a Mg klinikai jelentőségének tágabb összefüggéseit ismertette. E szerint a K, P, Mg bármelyikének hiányát a másik kettő hiánya kíséri, így szelektív Mg-hiányos táplálkozás hypokalaemiát és P-hiányt is előidéz. Ugyan a magas intra/extracelluláris Mg arány miatt a se. Mg szint normál értéke nem zárja ki a szöveti Mg-hiányt, azonban a klinikumban a se Mg meghatározására támaszkodhatunk.

A Mg-hiányos táplálkozás tünetegyüttese: anorexia, nausea, letargia, gyengeség, paraesthesia, izomgörcsök, irritabilitás, a koncentráció csökkenése. A hypomagnesiaemia gátolja a parathormon kiáramlását, így hypocalcaemia is kifejlődhet. Az így kialakuló tetania viszont nem reagál kalcium adásra. A Mg-hiányos hypokalaemia mechanizmusa nem tisztázott, valószínűleg fokozott aldoszteron szekréció okozza. Viszont ezt nem kálium, hanem magnézium adásával kell rendezni, mely kezelésre csökken a vizeletben kiválasztott kálium, és rendeződik a se. K-szint.

Az alkoholfogyasztás fokozza a Mg-ürítést, és Mg-hiányos állapotot idéz elő. Az alkoholmegvonásos hypertensio kialakulásában a Mg-hiány szerepet játszik.

A Mg-orotát előnye a többi Mg-készítménnyel szemben az, hogy az orotát önmagában is kedvező hatású. Ugyanis azon kívül, hogy elektrolitszállító, fokozza a pirimidinszintézist és a lipidanyagcserére hatva csökkenti az arteriosclerosis kialakulását.

Dr. Rajki Mátyás (BM Kórh. V. Beloszt.) nyílt vizsgálat alapján a Mg-orotát alkalmazásával nyert saját tapasztalatait ismertette, Magnerotot (3 × 2 tabl/die) adott hat héten át, bizonyítottan anginázó ISZB-s betegeknek (kizárási kritérium: hatóanyaggal szembeni érzékenység, beszűkült vesefunkció). A vizsgálatba bevont 42 beteget az 1., 8., 22., 42. napon ellenőrizték, az összes beteg összes anginás rosszulléteinek száma 144-ről 83-ra csökkent. A kezdeti napi 46,5 mg gyors hatású nitrátszükséglet a 42. napra 22 mg-ra csökkent. Véleményük szerint a Mg mint természetes Ca-antagonista idézte elő e kedvező hatásokat, és így a szintetikus Ca-antagonista szükséglet is csökkent. Ugyanez a hatásmechanizmusa a hypertoniás betegeknél (18 betegnél) észlelt kedvező antihypertensiv hatásnak is. Mellékhatást nem észleltek, a betegek közül 11 kiváló, 20 jó, 7 közepes, 4 gyenge hatásúnak minősítete a gyógyszert.

Az előadásokat követően *dr. Szabó Kornél* (Honvéd Kórh. III. Beloszt.) a fentebbi indikációkon kívül a Mg-terápia további alkalmazási területeire hívta fel a figyelmet. Nevezetesen az iv. Mg-terápia a CO-mérgezésben kialakuló toxikus szöveti anoxia okozta szívizom-károsodás (EKG, repol. zavar és myocardialis stunning) oki kezelése. E kezeléssel kevés számú betegen, de jó tapasztalatokat szereztek. A Ca-antagonista Mg és Ca szimultán adásának speciális indikációs területe pedig a hidrogénfluorid-mérgezés. Ugyanis a hidrogénfluorid nemcsak a kalciumot köti meg, és okoz a serumban hypokalcaemiát és intracellularis CaF depozíciót, hanem a fluor a Mg-ot is leköti, hypomagneziát idézve elő. Ezért hydrogénfluorid mérgezetteknél akár napi több száz Ca mmol adása mellett nagy mennyiségű Mg adását is el kell kezdeni.

Fazekas dr. válaszában felhívta a figyelmet, hogy organofoszfát-mérgezettek esetében is indokolt és klinikailag jó hatású az iv. Mg-terápia az acetil-kolin-függő ionáramok zavara miatt.

Szabó Kornél dr.

HÍREK

Orvosi vállalkozások területén nagy tapasztalatokkal rendelkező könyvelőcég egyéni vállalkozó orvosok vagy orvosi vállalkozások teljes körű könyvelését munkaügyi, bér-, TB- és adóügyintézését vállalja.

Hívjon még ma, és segítünk, hogy Önnek csak a gyógyítás legyen a gondja. K + R Bt. Telefon: H. Sz. P.: 285-3152, K. Cs.: 215-3134.

Budapesttől 30 km-re jól bevezetett orvosi magánrendelő szabad kapacitása kiadó. Elsősorban természetgyógyász, pszichológus, pszichiáter jelentkezését várom. Érd.: 06-23-358-583.

Meghívó

Tisztelettel meghívjuk az érdeklődőket az **MH Központi Honvédkórház Érsebészeti Osztálya és a Magyar Angiológiai Társaság** közös jubileumi ülésére, melyet *1995. október 27-én 13.30* órai kezdettel tartunk az Érsebészeti Osztály 10 éves fennállása alkalmából.

A tudományos ülés helye: Központi Honvédkórház előadóterme,
Budapest, XIII., Róbert Károly krt. 44.
Fővédnök: *Göncz Árpád,* a Magyar Köztársaság elnöke
Megnyitó: *Dr. Farkas József*
Előadások: (15 perc)
1. *Dr. Dlustus Béla:* Az érsebészeti osztály 10 éve
2. *Dr. Baranyai Árpád, Dr. Dlustus Béla, Dr. Tóth Gyula:* A carotis reconstructio műtéti indikációja
3. *Dr. Séra Tamás, Dr. Berki Mihály* (Ideggyógyászat): Fiatalkori ischaemiás cerebrovascularis betegek osztályunk anyagában
4. *Dr. Tóth Gyula, Dr. Dlustus Béla:* Az érsebész szerepe sérültellátásban
Kávészünet (Kiállítás megtekintése)
5. *Dr. Pintér Péter:* Kockázati tényezők szerepe az aortoiliacalis műtéteinknél
6. *Dr. Barna Béla* (Anaesthesia): Haemodynamicai változások aortaműtétek alatt
7. *Dr. Lengyel Zoltán, Dr. Molnár Zsuzsanna, Dr. Viczena Pál* (Radiológia): Érsebészeti betegek angiographiás vizsgálata
8. *Dr. Vallus Gábor, Dr. Baranyai Árpád:* Varicositas műtéti indikációja, az ultrahang diagnosztikai jelentősége

A tudományos programot a rendezvényt támogató cégek termékbemutatója és állófogadás követi.

A **HIETE Családorvosi Tanszéke** és a **Gordon Egyesület** meghirdeti a XV/15. („Magatartástudományi ismeretek gyakorlati alkalmazása") témakörben *„A paciens mint partner"* c. tanfolyamot. Időpont: 1995. nov. 20—25. (6 × 6 óra). Részv. díj: 10 000 Ft. Pontértéke: 10.
Jelentkezni november 1-jéig lehet a Tanszéken (270-1431) vagy az Egyesületnél (117-6641).

Meghívó

A **Szent János Kórház Tudományos Bizottsága** *1995. október 26-án* csütörtökön, *14 órai* kezdettel a kórház előadótermében a depresszió témakörében tudományos ülést szervez.
Üléselnök: *Prof. Dr. Lipcsey Attila*
Előadások:
Prof. Dr. Lipcsey Attila: A depresszió helye a medicinában
Dr. Rihmer Zoltán: A depressziók biológiai és klinikai heterogenitása
Dr. Németh Attila: A szorongásos betegségek az általános orvosi gyakorlatban
Minden érdeklődőt szeretettel várunk.

Az International Gastrosurgical Club magyar szekciója *1995. október 20-án* „Minőségbiztosítás a belgyógyászatban és a sebészetben" címmel tudományos ülést rendez. A rendezvény helyszíne: Verseg-Fenyőharaszt. A konferencia nyelve angol. Információ: Popovits József dr., Albert Schweitzer Kórház, Hatvan, Balassi Bálint u. 16. Tel.: (37) 341-033.

Scientific Programme:
10.00 Opening remarks and welcome. *F. Jakab*
10^{00}: Invited lecture: QCD (Quality of Care Development) Programmes of WHO Regional Office for Europe. Action programme for internal medicine and surgical interventions.
Dr. Kirsten Staehr Johansen
10^{40}—12^{30}: Round table conference: Quality of Care in Internal Medicine and Surgery
Moderators: László Simon, Ferenc Jakab
Participants: József Faller, Árpád Gógl, Béla Illés, János Kiss, Róbert Kiss, Géza Lukács, Katalin Lun, István Rácz, Mariann Szatmáry
12^{30}—14^{00}: Lunch break
14^{00}—15^{00}: Lectures
Chairman: *Béla Márkus, József Popovits*
1. *Ágota Kovács:* Quality of Life in Inflammatory Bowel Diseases
2. *I. Bartha, L. Damjanovich, Zs. Kanyári:* Efficacy of preoperative Work-up in Patient Under 40
3. *J. Bezsilla, G. Csáky, Á. Botos:* Quality of Life after Operation for the Cancer of Stomach
4. *E. Brazda, E. Kádár, L. Baranyai, F. Jakab:* Hospital Acquired Infections after Vascular Surgical Intervention and Sterile Opoerations
15^{00}—15^{30}: Coffe break
15^{30}—17^{00}: General Assembly
Agenda:
1. Report of Secretary General
2. Report on Hungarian Chapter Foundation
3. New Members
4. 7th World Congress of IGSC, Budapest, 1996.
5. Varia

A Magyar Thrombosis és Haemostasis Társaság 3. Kongresszusát *1995. november 2—4.* között rendezi.

A kongresszus helye: Debrecen, DAB Székház, Thomas Mann u. 49.

A kongresszus fő témái:
1. Haemophilia, diagnosztika és terápia
2. Új utak az antithrombotikus terápiában
3. Szabadon választott témák

A kongresszus elnöke: Prof. Dr. Udvardy Miklós egyetemi tanár

A kongresszus főtitkára: Dr. Boda Zoltán egyetemi docens

A szervezőbizottság címe: 4012 Debrecen, DOTE II. Belklinika Telefon: 52-314-410 Fax: 52-314-410.

Meghívó

A Magyar Orvostudományi Társaságok és Egyesületek Szövetsége (MOTESZ) 1995. évi interdiszciplináris fórumsorozatának következő programját *Ultrahanggal végzett keringésvizsgálatok a klinikai gyakorlatban* címmel rendezi.

Időpont: *1995. október 20.* (péntek) 10.00—15.00 (büfé ebéd: 12.00—13.00)

Helyszín: MTESZ Székház 1055 Budapest, Kossuth L. tér 6—8. I. Em. 135. sz. terem

Üléselnökök: *Dr. Papp Zoltán* — SOTE I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika; *Dr. Harkányi Zoltán* — Heim Pál Gyermekkórház; *Dr. Varga Piroska* — Népjóléti Minisztérium

Referátumok:
I. rész
Dr. Harkányi Zoltán (Heim Pál Gyermekkórház): Az ultrahang keringésvizsgálatok új módszerei a képalkotó diagnosztikában (20 perc)
Dr. Lengyel Mária (Országos Kardiológiai Intézet): Felnőttkori szívbetegségek ultrahangdiagnosztikája (20 perc)
Dr. Kádár Krisztina (Országos Kardiológiai Intézet): Echocardiográfia gyermekkorban (20 perc)
Dr. Hajdú Júlia (SOTE I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika): A magzati szív pre- és neonatalis vizsgálata (20 perc)
Dr. Baranyai Tibor (Megyei Jogú Város Erzsébet Kórház, Sopron): A vénás keringés ultrahangvizsgálata (20 perc)

Szünet

II. rész
Dr. Német János (SOTE I. sz. Szemészeti Klinika): Orbitális keringésvizsgálatok színkódolt Doppler-technikával (20 perc)
Dr. Székely György (Szent János Kórház IV. Belgyógyászat): A májkeringés megítélése (20 perc)

Dr. Morvay Zita (SZAOTE Radiologiai Klinika): A renalis eredetű hypertonia ultrahang vonatkozásai (20 perc).

Dr. Jakab Zsuzsa (SOTE II. sz. Belgyógyászati Klinika): Color Doppler az urológiai diganosztikában (20 perc)

Dr. Szabó István (SOTE I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika): Színkódolt ultrahangvizsgálatok a női kismedencében (20 perc)

Vita a hallgatóság részvételével.

A fórumra Önt ezúton is tisztelettel meghívjuk.

A meghívottak a témákat kötetlen kerekasztal-beszélgetés formájában tárgyalják, melyhez várjuk a hallgatóság aktív bekapcsolódását.

Interdiszciplináris rendezvényeink a HIETE hivatalos elismerése alapján továbbképzésnek minősülnek. (Az igazolás kiállításához szükséges az orvosi nyilvántartási szám.) A rendezvény látogatása ingyenes. Szeretettel várunk minden érdeklődőt.

A MOTESZ Szervező Bizottsága nevében: *Prof. Dr. Ribári Ottó* elnök

Szponzorok: Byk Büro Kft., EGIS Gyógyszergyár, Innomed Kft., Schering Gyógyszergyár

A rendezvénnyel kapcsolatosan további felvilágosítással a Magyar Orvostudományi Társaságok és Egyesületek Szövetsége (MOTESZ) Szervezési és Jogi Osztálya készséggel áll rendelkezésre. Telefon: 112-3807, Telefax: 183—7918.

Jelenleg orvosi rendelőként működő 100 m^2-es helyiség (váró, 2 rendelő, mellékhelyiségek) XX. kerületben, 23-as autóbusz vonalán, kiadó november 1-jétől. Tel.: 284-3179.

Az Orvosi Hetilap 1995, *136,* 1984. oldalán megjelent **OH QUIZ**-re (XLII. sorozat) 2 helyes megfejtés érkezett: **Oláh Csaba dr.** (Dunaújváros) és **Mód Gabriella dr.** (Szekszárd). A szerencse a sorsolásnál **Oláh Csaba dr.-nak** kedvezett.

Szívből gratulálunk, nyereményét postán küldjük el.

A **Magyar Nephrologiai Társaság** 1995/96 évben is megrendezi a Nephrologiai Szemináriumokat.

Program:

1995. október 12. Beszámoló az 1995 évi nemzetközi kongresszusokról.

Koordinátor: *Prof. Nagy Judit, Dr. Ferenczy Sándor, Dr. Zakar Gábor*

november 16. *Dr. Németh József* (Csorna) Klinikopathologia POTE Nephrologiai Centrum: A crónicus veseelégtelenség gastrointestinalis szövődményei

december 14. *Dr. Kulcsár Imre* (Szombathely): Adekvát hemodialízis kezelés

Dr. Karátson András (Pécs): Az adekvát CAPD paraméterei

Dr. Zakar Gábor (Miskolc): Az automata PD indikációja és a megfelelő adag kiválasztása

1996. január 18. *Prof. A. M. Davison* (Leeds): The variability in glomerular response to injury

Dr. Radó János (Budapest): A vese koncentráló képessége és annak klinikai jelentősége

február 15. *Dr Túri Sándor* (Szeged) Klinikopathologia SOTE Urologiai Klinika: Oxidatív stressz és az antioxidáns védekező mechanizmus progresszív vesebetegségekben

március 14. *Prof. R. Gokal* (Manchester) Klinikopathologia SZOTE I. Belklinika: Overwiew of peritoncal dialysis

április 18. *Dr. Balla József* (Debrecen): A heme oxygenase és ferritin inductio védelmet nyújt a szabadgyök mediálta endofheliális sejtkárosodással és vesekárosodással szemben Klinikopathologia DOTE Belklinika.

május 30. *G. Eknoyan* (Houston): Kidney and electrolyte disorders in liver cirrhosis *Dr. Grósz Mária* (Tatabánya): Goodpasture szindróma és egyéb pulmorenális szindrómák

Az előadások 14 óra 30 perckor kezdődnek.

A szemináriumok helye: Kossuth Zsuzsa Egészségügyi Szakközépiskola (Budapest, III. Bécsi út 134.).

További információ: Dr. Walter Judit, az MNT főtitkára 1025 Budapest, Turista u. 51; tel.: 250-4796, fax: 188-9779

Nőgyógyász kollégának orvosi rendelő kiadó az I. kerületben, metróvonal mellett. Tel.: 201-7138 vagy 175-5047.

Az 1995 júliusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (IV. rész)

Laevofusin-Starter oldat — infúzióhoz (elektrolitkoncentrátum)

A „Laevofusin-Starter oldat — infúzióhoz" elektrolitkoncentrátum, mely infúziós oldatok kiegészítésére szolgál. Kizárólag infúziós oldathoz (vivőoldathoz) hozzákeverve alkalmazható.

A *nátrium* és a *klorid* az extracelluláris tér legfontosabb elektrolitjai.

A Na^+ koncentrációja a plazmában 143 mmol/l, az interstitialis folyadékban 145 mmol/l, a Cl^- koncentrációja 101 mmol/l a plazmában, ill. 114 mmol/l az intersititalis folyadékban.

Elsősorban a Na^+ és a Cl^- ionok koncentrációjától függ az extracelluláris tér ozmolaritása és ezeknek az ionoknak van a legfontosabb szerepük a folyadékmegoszlás szabályozásában is. A Na^+ és Cl^- felszaporodás az extracelluláris folyadék mennyiségének növekedéséhez, ezen ionok csökkenése — ennek megfelelően — az extracelluláris tér folyadéktartalmának csökkenéséhez vezet.

A *laktát* és az acetát megkötik a H^+ ionokat és az intermediaer anyagcserében tejsavként, ill. acetyl-coenzym A formájában vesznek részt. Ennek eredménye a bikarbonát megtakarítás, ill. a bikarbonát—szénsav—széndioxid pufferrendszer tehermentesítése az anyagcsere savi irányban történt eltolódásakor. Minthogy az erek fala a kis molekulatömegű elektrolitokat átereszti, az erekbe juttatott elektrolitoldatok már nagyon rövid időn belül az extracelluláris térbe — az interstitiumba — jutnak.

A nátrium és a klorid mozgását az extra- és az intracelluláris tér között ion-pumpák teszik lehetővé (aktív transport). A laktát és az acetát értékesítése intracellulárisan történik. A laktátot elsősorban a máj metabolizálja (akár óránként 10 grammnyi mennyiségig is). A nátrium és a klorid kiválasztása túlnyomórészt a vesén át történik, de a nagyfokú verejtékezés miatti elektrolitvesztésnek is lehet klinikai jelentősége.

Ha a Laevofusin-Starter elektrolitkoncentrátum az előírásoknak megfelelő módon hígítva kerül felhasználásra (tehát 1 ampulla Laevofusin-Starter elektrolitkoncentrátum + 500 ml infúziós oldat [vivőoldat]*), az elkészített infúziós oldat elektrolitkoncentrációja körülbelül egyharmada az extracelluláris folyadék elektrolitkoncentrációjának.

A fentiek szerint infúziós oldat bevitelekor:

— a vivőoldat kb. kétharmada az anyagcsere szempontjából „szabad víz"-ként jut a szervezetbe,

— a *nátrium* és a *klorid* koncentrációk a fiziológiás értékek egyharmadánál kissé magasabbak.

Mivel ez az infúziós oldat a nátrium és a klorid ionon kívül csak metabolizálható anionokat tartalmaz, infundálására akkor is mód van, ha a vesefunkcióról nincsenek adatok, vagy ha a rehidrálás célja a vese működésének megindítása. Mivel az ilyen állapotokhoz gyakran társul acidosis, kifejezetten előnyös, ha az extracelluláris tér bikarbonát tartalmának normalizálása laktát és acetát bevitelével történik. Ezen anionok anyagcsere-folyamatokban való részvétele enyhe alkalizáló hatást eredményez.

A Laevofusin-Starter elektrolitkoncentrátumból az ajánlott módon készített infúziós oldat elektrolitkoncentrációja és ozmolaritása az alábbi:

Elektrolitkoncentráció:

Na^+	58,8 mmol/l
Cl^-	39,2 mmol/l
laktát$^-$	9,8 mmol/l
acetát$^-$	9,8 mmol/l
Ozmolaritás:	
+ 5%-os glükóz infúzió:	389 mOsm/l

Összetétel	ampullánként (10 ml)
Natrium chloratum	1,17 g
Natrium aceticum	0,68 g
Natrium hydroxydatum	0,20 g
Acidum lacticum	0,50 g
Aqua destillata pro injectione	ad 10,00 ml

Elektrolitartalom:	mmol/10 ml (ampullánként)
Na^+	30
Cl^-	20
laktát$^-$	5
acetát	5

pH: 7,0—8,0

Javallatok: Folyadékbevitel a veseműködés megindítására extracelluláris folyadékhiány esetén (kiindulási helyzet: oliguria vagy anuria a vesefunkcióra vonatkozó adatok ismerete nélkül).

Ellenjavallatok: az előírás szerint végzett elsődleges kezelést követően a diuresis elmaradása, hypotoniás (hyponatraemiás) dehydratio, hyperhydratiós állapotok, alkalosis, hyperlactataemia, súlyos májműködési zavarok, hypokalaemia, a vivőoldattal (5%-os glükóz infúzióval) szembeni ellenjavallatok.

Adagolás és alkalmazás módja:

Az alkalmazás módja: Kizárólag intravénás cseppinfúzióban, csak megfelelő infúziós oldathoz (vivőoldathoz) keverve használható.

Vivőoldatként 5%-os glükóz infúziós oldatot lehet alkalmazni.

A vivőoldathoz való keverés módszere:

1. Egy ampulla Laevofusin-Starter elektrolitkoncentrátum — infúzióhoz tartalmát steril 10 ml-es fecskendőbe fel kell szívni.

2. Az alkalmazni kívánt infúziós oldat kiválasztása után, 70%-os alkohollal kell fertőtleníteni azt a területet, ahol az infúziós oldatot tartalmazó üveg vagy tasak átszúrásra kerül.

3. A szükséges mennyiségű Laevofusin-Starter elektrolitkoncentrátum befecskendezése, ill. a tű kihúzása után jól össze kell keverni az elektrolitkoncentrátummal kiegészített infúziós oldatot.

Adagolás

Felnőtteknek

Az előírásoknak megfelelően hígított Laevofusin-Starter elektrolitkoncentrátumot tartalmazó infúziós oldatból a testfelszínre számított adag 200—350 ml/m^2 (tehát kb. 300—700 ml, átlag

* Vivőoldatként 5%-os glükóz infúziós oldatot lehet használni.

500 ml) 45 perc alatt. Ha az oliguria, ill. anuria változatlan marad, oki kezelést kell bevezetni.

Az alkalmazott vivőoldat adagolására vonatkozó megszorításokat ugyancsak figyelembe kell venni.

Az infúzió sebessége

500 ml infúziós oldat 45 perc alatt történő beadása megfelel kb. 660 ml/óra, vagyis 11 ml/perc (kb. 220 csepp/perc) adagolási sebességnek.

(Az adagolásra vonatkozó javaslatok, melyek nem testsúlyra számítva vannak megadva, hozzávetőleg 70 kg súlyú betegekre vonatkoznak.)

Az infúziós mennyiség ml-ről cseppekre történő átszámolásakor olyan az infúziós szerelék, melynél 20 csepp tesz ki 1 ml-t.

Mellékhatások: Az alkalmazott vivőoldat (5%-os glükóz infúzió) mellékhatásaira figyelemmel kell lenni.

Gyógyszerkölcsönhatások: *A kompatibilitást (összeférhetőséget), az esetleges anyagkiválást* legalább vizuálisan gondosan ellenőrizni kellll, de így is fennáll a szemmel nem érzékelhető kémiai, továbbá terápiás inkompatibilitások veszélye abban az esetben:

— ha a Laevofusin-Starter elektrolitkoncentrátumot nem az ajánlott infúziós oldathoz (vivőoldathoz keverik hozzá (lásd az alkalmazás módját tárgyaló részt);

— vagy ha a laevofusin-Starter elektrolitkoncentrátum mellett egyéb gyógyszert (infúzió készítésére alkalmas koncentrátumokat, injekciós oldatokat, injekció készítésére alkalmas porampullák tartalmát) is hozzákevernek az infúziós (vivő-) oldathoz.

Figyelmeztetés: *A készítmény kizárólag infúziós oldathoz keverve használható.*

A szérum elektrolit-szintek és a sav-bázis háztartás gondos ellenőrzése szükséges.

Az organikus anionok (laktát és acetát) alkalizáló hatásukat csak akkor tudják kifejteni, ha nem károsodott az aerob anyagcsere (megfelelő oxigénellátottság!).

Tüdőoedemában és dekompenzált szívelégtelenségben a Laevofusin-Starter elektrolitkoncentrátum — infúzióhoz — mint minden más infúziós oldat — csak nagy óvatossággal adható.

Különös óvatosság indokolt hyponatraemiában.

A Laevofusin-Starter elektrolitkoncentrátum — infúzióhoz készítményt tilos hígítatlanul injiciálni vagy infundálni.

A felhasznált vivőoldat (5%-os glükóz infúzió) alkalmazására vonatkozó előírásokat figyelembe kell venni.

Terhesség és szoptatás időszakában a készítmény alkalmazását illetően nincsen szükség megszorításokra.

Csak tiszta és színtelen oldat használható fel.

Eltartása: szobahőmérsékleten (15 °C—25 °C között).

Megjegyzés: Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás: 25 × 10 ml.

Targocid 200 mg, ill. 400 mg injekció

Hatóanyaga, a teicoplanin *Actinoplanes teicomycetisből* előállított glikopeptid antibiotikum, mely számos Gram-pozitív kórokozó ellen hatékony.

A teicoplanin baktericid hatását elsősorban a baktérium sejtfal bioszintézisének gátlásával éri el. Nincs keresztrezisztencia a teicoplanin és a többi antibiotikum között.

Általában érzékeny törzsek:

— *Staphylococcus aureus* és koaguláz-negatív (meticillinérzékeny és -rezisztens) staphylococcusok, streptococcusok és enterococcusok,

— *Clostridium difficile* (toxintermelő, pseudomembranosus colitist is okozó törzsek) ellen;

— diphtheroidok ellen.

In vitroérzékeny organizmusok: *Listeria monocytogenes,* lactobacillus, actinomyces, clostridium és bacillus speciesek. Hatástalan in vitro a Gram-negatív pálcák, mycobacteriumok, gombák ellen.

Farmakokinetika: A teicoplanin iv. beadás után gyorsan megjelenik a szövetekben (bőr, zsír, csont, legnagyobb koncentrációban a vesében, tracheában, tüdőben és mellékvesében). Ép agyhártyákon nem jut át, meninigitisben azonban megjelenik a liquorban.

Iv. adás után megoszlása a plazmában bifázisos (a gyors megoszlási fázis félideje 0,3 óra, a lassú megoszlási fázis félideje 3 óra), ezt követi az elhúzódó eliminációs fázis, melynek félideje 70—100 óra ép veseműködés mellett.

A lokális megoszlási volumen azonos a teljes test folyadék mennyiségével 0,6 l/kg.

A volumenmegoszlás gyermekben, felnőttben azonos.

A szer érdemben nem metabolizálódik.

Az iv. beadott teicoplanin 97%-ban változatlan formában ürül a vizelettel.

A teicoplanin 90—95%-bn gyengén kötődik a plazmafehérjékhez.

Hatóanyag: 200 mg, ill. 400 mg teicoplaninum porüvegenként.

Oldószer: injekcióhoz való víz (3,2 ml) ampullánként.

Javallatok: Elsősorban súlyos meticillinrezisztens (*β*-laktamrezisztens) staphylococcus infekciók, pl. endocarditis, septikaemia; csont- és ízületi infekciók, pl. osteomyelitis; súlyos bőr- és lágyrészinfekciók; vese- és húgyúti infekciók; gyomor-bél traktusi, pl. pseudomembranosus enterocolitis; folyamatos ambulans peritonealis dialízishez társuló peritonitis; valamint penicillinekre, cefalosporinokra rezisztens kórokozók esetében, vagy a beteg e szerekkel szemben fennálló allergiája esetén.

Empirikus terápiaként súlyos, életveszélyes infekciókban, ha a kórokozó várhatóan:

— Meticillinrezisztens staphylococcus;

— *Streptococcus viridans, Streptococcus bovis* okozta endocarditis kezelésében (önmagában, vagy aminoglikozidokkal kombinálva);

— Enterococcus okozta (pl. *Enterococcus faecalis)* endocarditisben (csak aminoglikozidokkal kombinálva);

— Diphtheroid endocarditisben, S. epidermidis, vagy diphtheroidok okozta korai műbillentyű-endocarditisben (rifampicinnel, vagy aminoglikoziddal, vagy mindkettővel kombinálva).

Bacterialis endocarditis prophylaxisára penicillinallergiás betegeknek, akiknek bármilyen eredetű billentyűbetegsége van, továbbá szájsebészeti kezelés, ill. felső légúti műtétek esetén.

Minden kórkép kezelésében törekedni kell arra, hogy megfelelő mintát nyerjünk a kórokozó indentifikálására és teicoplanin-érzékenységének meghatározása céljából.

Oralis alkalmazása: (a porampulla tartalmának feloldásával, l. Adagolás).

Kizárólag antibiotikus kezeléssel összefüggő *Clostridium difficile* okozta pseudomembranosus colitis és staphylococcus enterocolitisben, amikor a parenteralis teicoplanin hatásossága önmagában nem bizonyított.

A teicoplanin profilaktikus alkalmazása igen ritkán indikált: vitiumos/műbillentyűs, penicillinallergiás beteg esetében, aki colorectalis vagy urológiai beavatkozásra kerül.

Ellenjavallatok: A hatóanyag iránti túlérzékenység.

Terhességben csak életveszély esetén az előny/kockázat mérlegelése alapján alkalmazható. Nem alkalmazható a liquortérbe.

Glikopeptidekkel szembeni túlérzékenység esetén fokozott óvatossággal adható, fennáll a keresztallergia veszélye.

Adagolás: A feloldott injekció közvetlenül alkalmazható iv., vagy im., vagy 30 perces infúzió formájában, általában naponta egyszer, súlyos fertőzésben az első napon 12 órás intervallummal két inj. adandó a megfelelő szérumkoncentráció eléréséhez. A kezelés időtartamát a fertőzés súlyossága dönti el.

A teicoplaninra érzékeny kórokozók által okozott infectiók leküzdésére általában 48—72 órás kezelés szükséges. A kezelés a láz és a klinikai tünetek megszűnte után legalább 3 napig folytatódjék.

Endocarditisben, osteomyelitisben azonban legalább 3 hetes kezelés indokolt.

A Targocid-kezelés időtartama a 4 hónapot ne haladja meg.

A pseudomembranosus enterocolitis oralis kezelése legalább 10 napig tartson.

Terápiás adagok normál vesefunkciójú felnőtt és idős betegeknek:

Enyhe fertőzésben kezdő adag: egyszer 400 mg iv. az első napon, majd fenntartó adag: egyszer 200 mg iv., vagy im. naponta.

Súlyos fertőzésben kezdő adag: 400 mg iv. 12 óránként az első két napon, majd fenntartó adag: egyszer 400 mg iv., vagy im. naponta.

Megjegyzés: a 200 mg, ill. 400 mg-os adagok átlagosan 3 mg/ttkg, ill. 6 mg/ttkg-os napi adagnak felelnek meg. Enyhe fertőzésben 3 mg/ttkg napi adag elegendő, súlyos fertőzésben 6 mg/ttkg — 12 mg/ttkg adagokra is szükség lehet.

Gyermekek súlyos fertőzésében, neutropeniában 10 mg/ttkg 12 óránként iv., az első 3 alkalommal, majd napi egy alkalommal 10 mg/ttkg iv., vagy im.

Gyermekek enyhe fertőzésében 10 mg/ttkg 12 óránként az első 3 alkalommal, majd 6 mg/ttkg fenntartó adag naponta iv., vagy im.

Újszülötteknek, csecsemőknek egyszer 16 mg/ttkg az első napon, majd 8 mg/ttkg fenntartó adag naponta, mindig 30 perces iv. infúzió formájában.

Veseelégtelenségben felnőtt és idős betegek normál adagjait a kezelés első 3 napján nem kell változtatni, még beszűkült vesefunkció mellett sem. Azonban a *4. napjától:*

— ha a kreatinin clearance 40—60 ml/min., a Targocid adagját felezni kell, vagy másodnaponta alkalmazni a normál dózist;

— ha a kreatinin-clearance 40 ml/min. alatt van, a Targocid adagja a szokásosnak $^1/_3$-a, vagy pedig a normál adag 3 naponként adható.

A dialízis nem távolítja el a teicoplanint.

Haemodialysisben (konvencionális membránnal):

Kezdő adagként az első nap 800 mg, majd hetente egyszer (a 8. és a 15. napon) 400 mg.

Életet veszélyeztető infekcióban az adagolási intervallum rövidíthető. A 800 mg-os kezdő adagot a 2., 3., 5. és 12. napon követheti a 400 mg-os adag, majd ezt követően csak heti egyszer 400 mg.

Folyamatos ambuláns peritonealis dialízisben:

— ha a beteg lázas, egyszer 400 mg iv. kezdő adag. Ha szükséges, ezt követően az első héten 20 mg/l minden liter peritonealis öblítő folyadékba;

— *a második héten* 20 mg/l minden második literbe (első heti adag fele);

— *a harmadik héten* 20 mg/l csak az esti-éjszakai öblítő folyadékba (első heti adag negyede).

A teicoplanint *terhességben* csak életmentő céllal szabad alkalmazni.

Bacterialis endocarditis prophylaxisa:

— szájsebészeti beavatkozás, felső légúti műtét előtt fél órával 400 mg iv. és 12 óra múlva ismét 400 mg iv.

Profilaktikus alkalmazás:

— colorectalis, valamint urológiai beavatkozás előtt fél órával 400 mg iv. és 12 óra múlva ismét 400 mg iv.

Az infúziós oldat készítése:

A porampulla tartalmát (200 mg, ill. 400 mg) felhasználás előtt a 3,2 ml oldószerben kell feloldani. Az ilyen módon elkészített oldatot 24 óráig szabad hűtőszekrényben (4 °C-on) tárolni.

További hígítás szükséges a következők szerint:

a 200 mg, vagy 400 mg teicoplanint tartalmazó 3,2 ml vizes oldatot minimum 100 ml izotóniás nátriumklorid-infúzióhoz, vagy 5%-os glükóz infúzióhoz kell adni. Elkészítés után az anyag felhasználandó, de 24 óráig hűtőszekrényben tárolva még hatáscsökkenés nélkül alkalmazható.

A teicoplanin vizes oldata az alábbi infúziós oldatokban hígítható:

— 5%-os glükóz és 0,9%-os nátriumklorid oldat.
— Ringer-laktát oldat,
— Ringer-laktát és 5%-os glükóz oldat,
— Ringer-acetat oldat,
— peritonealis dialízisre használatos oldat.

A fenti infúziós oldatokban a teicoplanin hűtőszekrényben 24 óráig tárolható. Beadás előtt a parenteralis készítményt ellenőrizni kell esetleges kicsapódás, vagy elszíneződés szempontjából.

Az infúziót legalább 30 percig tartó iv. infúzióként kell alkalmazni és megfelelő időközönként ismételni.

Per os alkalmazás:

A *Clostridium difficile* okozta pseudomembranosus colitis és a staphylococcus-enterocolitis kezelésére felnőtteknek a szokásos napi adag 400 mg, 2 részre elosztva.

Gyermekek napi adagja 10 mg/ttkg, napi 3—4 adagra elosztva 10 napon keresztül.

Az egyszeri adagot 50 ml desztillált vízben hígítva a beteg megissza. A szokásos ízesítésű szirupok a szájon át történő adagolást segíthetik. A hígított oldat orrszondán keresztül is alkalmazható.

Mellékhatások: Általában enyhék és átmenetiek.

Vesekárosító hatás: átmeneti szérumkreatinin-emelkedés (aminoglikozidokkal történő kombináció fokozza ennek valószínűségét).

Az elvétve megfigyelt enyhe halláskárosodás, tinnitus vagy vestibularis zavar főleg olyan betegeken jelentkezett, akik egyidejűleg potenciálisan ototoxikus gyógyszereket pl. aminoglikozidot kaptak.

Megfelelő adagolás, szérumszint-ellenőrzés mellett a hallás- és vesekárosodás veszélye minimálisra csökkenthető.

Vérképző szervek: reverzíbilis neutropenia, thrombocytopenia, thrombocytosis. A kezelés során a fehérvérsejtszám, thrombocytaszám ellenőrzése szükséges.

Gyomor-bél rendszer: hányiger, hányás, hasmenés.

Lokális reakció: erythema, phlebitis.

Egyéb: SGOT-, SGPT- és/vagy alkalikus foszfatáz emelkedése.

Túlérzékenységi reakcióként ritkán bőrkiütés, láz, eosinophilia, pruritus, bronchusgörcs, anaphylaxia előfordulhat.

Tartós alkalmazása rezisztens mikroorganizmusok és gombák túlnövekedését okozhatja.

Gyógyszerkölcsönhatások: Olyan gyógyszerek egyidejű, vagy követő alkalmazása esetén, melyekről ismert, hogy idegrendszeri és/vagy vesekárosító hatásuk van (mint pl. aminoglikozidok, colistin, amphotericin B, cyclosporin, furosemid, etakrinsav) fokozott ellenőrzés szükséges.

Klinikai jelentőségű szinergizmus áll fenn in vitro a teicoplanin és az aminoglikozidok között számos Staphylococcus aureus törzs, a D-streptococcus csoport nem enterococcus tagjai, az enterococcusok és streptococcus speciesekkel (viridans csoporttal) szemben.

A teicoplanin in vitro kombinációja rifampicinnel, vagy fluorokinolonokkal primer additív és néha szinergetikus hatást eredményez.

Figyelmeztetés: Más antibiotikumokkal történő kombinálása esetén a szerek elkülönítetten alkalmazandók.

A teicoplanin plazmából történő eliminációja elhúzódó jellegű, ezért a mellékhatások kivédése céljából, ha a szer alkalmazása tartós, vagy beszűkült vesefunkciójú betegnek történik, indokolt a beteg rendszeres ellenőrzése (fehérvérsejtszám, thrombocytaszám, SGOT, SGPT, alkalikus foszfatáz, vesefunkció- és hallásvizsgálat).

Terhességben biztonságos alkalmazása nem bizonyított, ezért csak életveszély esetén adható.

Koraszülöttekben, fiatal csecsemőkben vagy beszűkült vesefunkció esetén a szérumszint monitorozása szükséges.

Túladagolás eddig ismert eseteiben (100 mg/ttkg/nap, szérumkoncentráció 300 mg/l) intoxicatiós tünetek nem jelentkeztek.

Tüneti kezelés ajánlott, a glomerularis filtráció fenntartásával. Dialízis nem távolítja el a teicoplanint.

Eltartása: feloldás előtt szobahőmérsékleten (15—25 °C között), hőtől védve.

Az elkészített oldat 4 °C-on 24 óráig tárolható.

Megjegyzés: + Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás: 1, ill. 5, ill. 25 porüveg 200 mg + oldószer; 1, ill. 5, ill. 25 porüveg 400 mg + oldószer.

Paraplatin 50 mg, ill. 150 mg, ill. 450 mg oldatos injekció

A karboplatin alkilező hatású citosztatikum, mely a DNS-szálakon belül és a szálak közötti keresztkötések létrehozásával gátolja a DNS-szintézist.

A karboplatinból származó platina kismértékben, de irreverzibilisen kötődik a plazmafehérjékhez, eliminációs felezési ideje min. 5 nap.

60 ml/perc vagy ennél magasabb kreatinin clearance esetén az alkalmazott adag kb. 70%-a válaszódik ki a vesén át 24 óra alatt.

Hatóanyag: 50 mg, ill. 150 mg, ill. 450 mg carboplatinum 5 ml, ill. 15 ml, ill. 45 ml steril vizes oldatban üvegenként.

Javallatok: Epithelialis eredetű előrehaladott ovarium carcinoma elsődleges, vagy egyéb kezelésének sikertelensége esetén másodlagos terápiája; kissejtes tüdőcarcinoma; laphámsejtes fej-, nyakcarcinoma.

Ellenjavallatok: Platina vegyületek iránti túlérzékenység, súlyos myelosuppressio, súlyos veseelégtelenség (kreatinin clearance $\leq$20 ml/perc).

Adagolás: *Kizárólag intravénás infúzióban alkalmazható.*

Előzetesen nem kezelt, normál vesefunkciójú, felnőtt betegek esetén az ajánlott kezdő adag 400 mg/testfelület m^2 egyszeri, rövid ideig tartó (15—60 perc) iv. infúzióban vagy öt részre elosztva 5 egymást követő napon át beadva 4 hetenként. A kezelés csak a leukocyta, a neutrophil granulocyta és a thrombocytaszám normalizálódását követően ismételhető. *Idős korban, rossz általános állapot, vesekárosodás, előzetes vagy egyidejű myelosuppressiv kezelés, valamint egyéb kockázati tényező esetén* az adag csökkentése és/vagy az adagolási időközök meghosszabbítása válhat szükségessé. Az injekciós oldat 5%-os glükóz vagy 0,9%-os nátriumklorid infúziós oldattal hígítható. A hígítást követően a karboplatin infúzió szobahőmérsékleten (25 °C) 8 órán át, hűtőszekrényben (4 °C-on) 24 órán át őrzi meg stabilitását.

Alumíniumtartalmú injekciós tű vagy infúziószerelék csapadékképződés és hatáscsökkenés miatt nem használható a karboplatin infúzió elkészítéséhez, ill. beadásához.

Az infúziót lehetőleg erre kijelölt helyen védőkesztyű használatával kell elkészítenie a képzett szakembernek.

Ügyelni kell, hogy a karboplatin oldat szembe, bőrre vagy nyálkahártyára ne kerüljön. Ha ez mégis megtörténik, vízzel vagy fiziológiás sóoldattal azonnal ki, ill. le kell öblíteni.

Mellékhatások:

Vérképző rendszer: myelosuppressio [thrombocytopenia (50 000/mm^3 alatti thrombocytaszám), neutropenia (1000/mm^3 alatti granulocytaszám), leukopenia (2000/mm^3 alatti fehérvérsejtszám), anaemia], mely általában a kezelés 14—21. napja között jelentkezik.

Gastrointestinalis rendszer: étvágytalanság, hányinger, hányás (az 5 egymást követő napon végzett adagolás ritkábban idéz elő hányást mint az egyszeri adaggal történő intermittáló kezelés), hasmenés vagy székrekedés, mucositis, stomatitis.

Idegrendszer: perifériás neuropathia, paraesthesia (elsősorban 65 évesnél idősebb és korábban ciszplatinnal, valamint tartósan karboplatinnal kezelt betegek esetén), ototoxicitás, látászavarok, az ízérzet megváltozása.

Egyéb: szérumkreatinin-, karbamidnitrogén- és húgysavszint-emelkedés, összbilirubin-, SGOT-, alkalikus foszfatáz szint emelkedés, szérum elektrolitszint (nátrium, kálium, kalcium, magnézium) csökkenés, asthenia, alopecia, allergiás reakciók (urticaria, erythema, viszketés, bronchospasmus, hypotensio).

Gyógyszerkölcsönhatások: *Együtt adása tilos:*

— nephro- és ototoxikus gyógyszerekkel (pl. aminoglikozidokkal, kacsdiureticumokkal).

Óvatosan adható együtt:

— egyéb myelosuppressiv gyógyszerekkel,

— kelátképző gyógyszerekkel (a karboplatin hatása csökken).

Figyelmeztetés: Karboplatin kezelés csak a citosztatikus kemoterápiában jártas szakorvos által vagy felügyelete mellett végezhető.

A kezelés során a vérkép, a vese- és májfunkció rendszeres ellenőrzése szükséges.

Súlyos csontvelő-, máj- vagy vesefunkció-károsodás esetén a kezelést meg kell szakítani.

Terhesség idején a magzatkárosító hatás miatt csak az előny/kockázat szigorú mérlegelésével adható.

Alkalmazása alatt a szoptatást meg kell szakítani.

A kezelés során és azt követően 6 hónapig megfelelő (nem hormonális) fogamzásgátlást javasolt alkalmazni.

A karboplatin infúziós oldatot adagolás közben fénytől és fémfelületektől óvni kell.

A kezelés előtt és alatt audiológiai vizsgálat javasolt.

Túladagolás: antidotuma nem ismert. A túladagolás várható következményei a súlyos myelosuppressio, valamint májkárosodás.

Eltartása: szobahőmérsékleten (25 °C), fénytől védve.

Megjegyzés: + Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás: 1 üveg.

Multivitamin + vas rágótabletta gyermekeknek

9 vitamint (A, D, C, B_1, B_2, B_6, B_{12}, folsav, nikotinamid) és vasat tartalmazó tabletta gyermekek részére.

Hatóanyagok:

Retinolum A (Retinolum palmiticum)	5000	NE
Colecalcipherolum	400	NE
Acidum ascorbicum	50	mg
Nicotinamidum	15	mg
Thiaminum mononitricum	1,5	mg
Riboflavinum	1,5	mg
Pyridoxinium chloratum	1	mg
Cyanocobolaminum	3	μg
Acidum folicum	0,1	mg
Ferrum (Ferrosum fumaricum)	4	mg

Festékanyag: FD + C blue tartalmaz 11—14% indigotint E 132, FD + C red tartalmaz 15—18% erythrosint E 127, aromaanyag: citrom, narancs, cseresznye szacharózt is tartalmaz kb. 800 mg/tabl.

Javallatok: Vitamin- és vashiány, betegség utáni lábadozás, kimerültség, étvágytalanság.

Ellenjavallatok: Veseműködés zavara, A vagy D hypervitaminosis, hypercalcaemia, thiamin- és pyridoxinérzékenység, egyidejű retinoid kezelés.

Adagolás: 2—4 éves korig másodnaponta $^1/_2$, 4 éves kor feletti gyermekeknek napi $^1/_2$ tablettát vagy másodnaponta 1 tablettát szétrágva bő folyadékkal leöblítve kell bevenni.

Lehetőleg fogmosás kövesse a bevételt.

Figyelmeztetés: A- és D-vitamint tartalmazó készítménnyel együtt csak kifejezett orvosi utasításra szedhető. A riboflavin a vizeletet sárgára, a vas a székletet feketére festheti.

Az egy dobozban lévő tabletták összes vastartalma egyszerre bevéve káros lehet.

A tabletta vastartalma a fogak elszíneződését okozhatja, szacharóztartalma összerágva a kariogen hatást fokozza.

A fogak átmeneti elszíneződése nátriumbicarbonát tartalmú fogkrémmel eltávolítható.

Eltartása: fénytől védve, szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: Vény nélkül kiadható.

Csomagolás: 60 tabl.

Polysilan gél
Polysilan (cukormentes) gél

A dimeticonum (dimetilpolisiloxán) szilikon származék.

Kémiailag és biológiailag semleges, az emésztési traktusban lévő anyagokkal (emésztési nedvek, táplálék, gyógyszerek) nem reagál, és a mikroorganizmusok nem támadják meg. Habzásgátló hatású.

A finom emulzió (gél) formájában szájon keresztül bevett polysilan a gyomor és a nyelőcső nyálkahártyán vízhatlan filmbevonatot képez, amely a savaknak ellenáll.

A gyomornedv pH-jára nincs hatása.

A gél megszünteti az étkezés után előforduló felfúvódást is az aerophagiában szenvedő betegeknél. Nem okoz székrekedést.

A bélfalon nem jut át. Nem befolyásolja egyéb gyógyszerek bélben történő abszorpcióját és nem hat az intestinalis motilitásra sem. A Polysilan gél a röntgensugarakat átengedi.

Hatóanyag: *Cukortartalmú orális gél:*
25,5 g dimeticonum (170 g-os tubusban) édesítőszerként: szorbit 20,4 g, szacharóz kb. 40 g tubusonként, ill. 2,25 g dimeticonum (15 g-os tasakonként) édesítőszerként: szorbit 1,80 g, szacharóz 3,50 g tasakonként.
Festékanyag: Poncean 4R E 124, ízesítőanyag: málnaaroma.
Cukormentes orális gél:
2,25 g dimeticonum 15 g-os tasakonként.
Festékanyag quinolin sárga E 104, ízesítőanyag: banán aroma.

Javallat: Meteorismus és flatulencia kezelése. Étkezés utáni felfúvódás, gyomor teltségérzés, aerophagia. Különböző eredetű gyomorégések (gyógyszer, alkohol és dohányzás) okozta fájdalmak enyhítésére. Az oesophagus és gyomor mucosa védő terápiája. Savas regurgitáció.

Ellenjavallat: Ileus. Terhesség, szoptatás. A terhes nőkre vonatkozó, kontrollált vizsgálatok nem állnak rendelkezésre.

Adagolás: Szokásos adagja felnőtteknek általában (1 evőkanál = 15 g gél), vagy 1 zsacskó a főétkezések előtt és a gyomorégés jelentkezésekor. Az adagolás erős gyomorégések esetén megismételhető. A gélt víz hozzáadása nélkül, önmagában kell bevenni. A kezelést szükség esetén, huzamosan, csak az orvos beleegyezésével lehet folytatni.

Gyermekeknek a kortól függően 1—3 kávéskanálnyi naponta, vagy ennél több, az orvos utasítása szerint.

Mellékhatás: Jelenleg nem ismert.

Gyógyszerkölcsönhatás: Jelenleg nem ismert.

Figyelmeztetés: A Polysilan gél két változatban kerül forgalomba, a felírásnál kérjük megjelölni, hogy cukortartalmú vagy cukor nélküli.

A cukrot tartalmazó gél szorbittal és szacharózzal van édesítve. 1 evőkanál gél (= 1 tasak) 3,5 g cukrot tartalmaz. 1 tubus (= 11 evőkanál gél).

Eltartás: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 30 db (15 g-os) tasak (cukrot nem tartalmaz) piros színű, málnaillatú gél, 170 g gél tubusban (cukrot nem tartalmaz) piros színű, málnaillatú gél.
30 db (15 g-os) tasak (cukrot nem tartalmazó) halványsárga színű, banánillatú gél.

Dr. Hardy Gézáné — OGYI Törzskönyvező Osztály,
(*Budapest*, Zrínyi u. 3. 1051)

ISIS DIAGIMP
Orvosi
Műszerkereskedelmi
és Szolgáltató KFT.
9700 Szombathely,
Hadnagy u. 42.
Telefon:
06 (94) 325-156
és 06 (94) 325-661.

Társaságunk vállalja új és használt, jó minőségű
- ***orvosi diagnosztikus és terápiás készülékek: ultrahang-, EKG-készülékek, fizioterápiás eszközök***
- ***fogorvosi berendezések***
- ***endoszkópok, kauterek, sterilizálók, sebészi eszközök, stb.***
- ***praxishoz szükséges számítógépek és perifériák***

egyéni árfekvési igény szerinti beszerzését, engedélyezését, installálását rendelőjébe.

Kérjen kötelezettség nélküli árajánlatot!

A Mexler International az amerikai orvosi működési engedély megszerzéséhez szükséges vizsgák előkészítésére, szintfelmérésre kínál lehetőséget és segítséget.

Can you be a doctor in the USA?

ECFMG (Entrance Certificates for Foreign Medical Graduates) are provided for successful graduates of the USMLE (United States Medical Licensing Examination) which are held periodically in different location in Europe. Only Doctors who passed step 1 and step 2 of these examination are allowed to practice in the US.
Kaplan Education Centre is the largest test preparation company in the US and one of the largest private education companies in the world — owned by the Washington Post Company and a sister company of Newsweek and Newsweek International. The London Centre accepts and prepares doctors to successfully pass the USMLE.
Our Company holds the Initial diagnostic Profile Self-Assessment tests for Doctors who consider taking the Examinations. A one day test will give you a confidential computerised assessment of your level In English and medical knowledge. These tests are held weekly in Budapest, Hungary, and if you consider taking the course in London, our Company will assist you with the traveling, accommodation and registration.

To find out more, call or write to Mexler International. 1075 Budapest, Madách I. út 11. Hungary. Telefon: (36-1) 322-3407 Fax: (36-1) 342 2784

EREDETI BIOPTRON-EVOLITE gyógylámpák hivatalos importőrtől
akciós áron, amíg a készlet tart.
Bioptron 1 47 920 Ft + ÁFA, azaz 59 900 Ft.
Bioptron Compact 39 920 Ft + ÁFA, azaz 49 900 Ft.
Eredeti Bioptron lámpák garanciával, megbízható szakmai háttérrel!

SAX Kft.
1148 Budapest,
Nagy Lajos kir. út 17.
Telefon/fax:
251-4143

90 Ft

Orvosi Hetilap

1995. október 15. 136. évfolyam — 42. szám

Hepatitis C vírus RNS kimutatása in situ hibridizációval, fertőzött betegek perifériás vérének mononuclearis sejtjeiben
Moldvay Judit dr., Paul Deny dr., Stanislas Pol dr., Christian Brechot dr., Eugenia Lamas 2267

TERÁPIÁS KÖZLEMÉNYEK

Captopril kezelés felváltása cilazapril terápiával enyhe és középsúlyos essentialis hypertoniában
Kovács Péter dr., Juhász Attila dr., Gábeli Tamás dr., Karányi Zsolt, Polgár Péter dr., Paragh György dr., Lőrincz István dr., Arnold Csaba dr. 2273

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

A HLA II. antigén expresszió sajátosságai colitis ulcerosában és Crohn-betegségben szenvedő gyermekek rektum nyálkahártyájában
Hacsek Gábor dr., Arató András dr., Savilahti Erkki dr., Pászti Ildikó dr. 2279

SZŰRŐVIZSGÁLATOK

A klimax ambulancia helye és szerepe a hypertonia és rizikófaktorainak szűrésében
Szántó Ferenc dr., Hörömpöli Csaba dr. 2283

RITKA KÓRKÉPEK

Neurofibromatosis (von Recklinghausen-betegség) és carcinoid tumor a Vater-papillában
Simon László dr., Kiss János dr., Kovács Hedvig dr., Lukács Miklós dr., Nagy Pál dr. 2287

HORUS

Hermann von Helmholtz: akinek a szemtükröt köszönhetjük
Pék László dr. 2393

Miskolczy Dezső neuropathologiai munkásságáról
Leel-Őssy Lóránt dr. 2294

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 2301

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 2292

HÍREK 2299

GYÓGYSZER HÍRADÓ 2315

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA

Springer

Markusovszky Alapítvány

Sumamed®

AZITHROMYCIN
250 mg kapszula

1 KÚRA = 6 KAPSZULA

KEVESEBBEL SEBESEBBEN!

Légúti és minden egyéb fertőzésben adagja felnőtteknek
az első nap 500 mg (2 kapszula) egyszerre,
majd 250 mg (1 kapszula) további négy napon át.
A szexuális úton terjedő betegségek kezelésében
egyszeri 1 grammos adag (4 kapszula) elegendő.

A gyógyszeralkalmazási előírás szövegét az „Útmutató a gyógyszerészeti készítmények rendelésére" c. kiadvány tartalmazza.

CHINOIN

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

PLIVA

Hungarian Medical Journal

October 15, 1995. Volume 136. No. 42.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Detection of hepatitis C virus RNA in peripheral blood mononuclear cells of infected patients by in situ hybridization
Moldvay, J., Deny, P., Pol, S., Brechot, C., Lamas, E. 2267

THERAPEUTIC STUDIES

Replacement of captopril treatment with cilazapril therapy in mild to moderate hypertension
Kovács, P., Juhász, A., Gábeli, T., Karányi, Zs., Polgár, P., Paragh, Gy., Lőrincz, I., Arnold, Cs. 2273

ORIGINAL ARTICLES

The characteristics of HLA class II antigen expression in the rectal mucosa of children with ulcerative colitis and Crohn's disease
Hacsek, G., Arató, A., Erkki, S., Pászti, I. 2279

SCREENING STUDIES

The place and role of outpatient postmenopausal care in screening of the risk factors of hypertension
Szántó, F., Hörömpöli, Cs. 2283

RARITIES

Carcinoid of the ampulla of Vater in neurofibromatosis (von Recklinghausen's disease)
Simon, L., Kiss, J., Kovács, H., Lukács, M., Nagy, P. 2287

HORUS

Hermann von Helmholtz: to whom ophthalmoscope is to be thanked
Pék, L. 2393

On Dezső Miskolczy's neuropathological work
Leel-Őssy, L. 2294

FROM THE LITERATURE 2301

NEWS 2299

DRUG NEWS 2315

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 4704,— Ft, félévre 2352,— Ft, negyedévre 1176,— Ft,
1 hónapra 392,— Ft, egyes szám ára 90,— Ft

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS
KÖNYVTÁRA

Orvosi Hetilap

136. évfolyam 42. szám — 1995. október 15.

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 Tulassay Zsolt dr.

Szerkesztők — Editors

Betkó János dr., Btage Zsuzsanna dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáné dr., Hidvégi Jenő, Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Papp Miklós dr. (fmts), Pár Alajos dr., Regöly-Mérei János dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület — Advisory Board

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

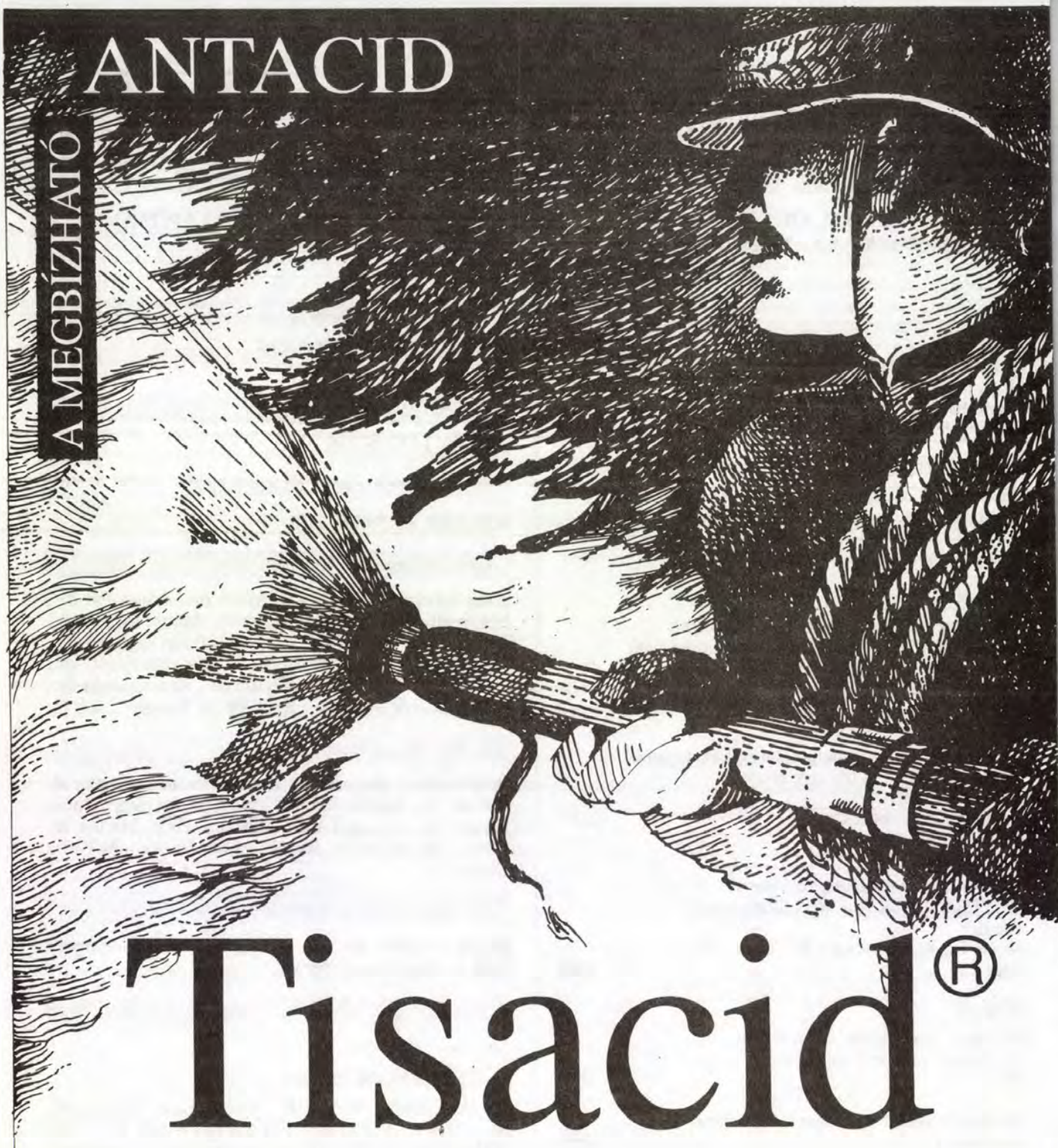
Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII.,
Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410.
Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7.,
Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 95.26235.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002



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

Hepatitis C vírus RNS kimutatása in situ hibridizációval, fertőzött betegek perifériás vérének mononuclearis sejtjeiben*

Moldvay Judit dr.[1+], Paul Deny dr.[2], Stanislas Pol dr.[3], Christian Brechot dr.[1, 3, 4] és Eugenia Lamas[1]**

INSERM U 370, CHU Necker, Párizs, Franciaország[1]
Laboratoire de Bacteriologie Virologie, Hôpital Avicenne, Bobigny, Franciaország[2]
Unité d'Hepatologie, Hôpital Läennec, Párizs, Franciaország[3]
Hybridotest, Institut Pasteur, Párizs, Franciaország[4]

A szerzők perifériás vér mononuclearis sejtjeiben vizsgálták in situ hibridizációval a hepatitis C vírus (HCV) fertőzést 11, chronikus hepatitisben szenvedő betegnél. ^{35}S jelzett HCV-RNS probe alkalmazása során HCV-RNS pozitív és negatív szálak voltak megfigyelhetők 3/11 beteg kezeletlen mononuclearis sejtjeiben; mindhárman korábban májtranszplantáción estek át és immunszupresszív kezelésben részesültek. HCV-RNS szakaszt mutattak ki 3 immunszupresszió nélküli beteg sejtjeiben, melyeket előkezeltek phytohaemagglutininnel (PHA), illetve pokeweed mitogénnel (PWM). Ezzel szemben nem találtak HCV-RNS-t annál az 5 betegnél, akiknél nem történt májtranszplantáció vagy előzetes sejtstimuláció. Eredményeik arra utalnak, hogy a HCV fertőzi a perifériás vér mononuclearis sejtjeit, továbbá azt mutatják, hogy a fertőzött sejtek mitogénnel történő stimulálása növeli a HCV-RNS replikációt.

Kulcsszavak: hepatitis C vírus RNS (HCV-RNS), mononuclearis sejtek, in situ hibridizáció

Detection of hepatitis C virus RNA in peripheral blood mononuclear cells of infected patients by in situ hybridization. In situ hybridization was used to investigate hepatitis C virus infection in peripheral blood mononuclear cells in 11 patients with chronic hepatitis. Using ^{35}S labeled HCV-RNA probe, HCV-RNA positive and negative strands were observed in unstimulated cells of 3/11 patients; all 3 being treated with immunosuppressive drugs after orthotopic liver transplantation. HCV-RNA sequences were also identified in mononuclear cells obtained from 3 patients without immunosuppression, after stimulation of the cells with either phytohemagglutinin or pokeweed mitogen. In contrast, HCV-RNA was not found in 5 cases, where there was no liver transplantation or cell stimulation by mitogens. These results definitely assess infection of mononuclear cells by HCV. In addition, they demonstrate that mitogenic stimulation of infected cells increases HCV-RNA replication.

Key words: hepatitis C virus RNA (HCV-RNA), peripheral blood mononuclear cells, in situ hybridization

A hepatitis C vírus egy kicsiny RNS-vírus, mely a poszttranszfúziós és sporadikus non-A non-B hepatitisek legnagyobb részéért felelős. Szerkezetét és hatásmódját jelenleg is intenzíven kutatják (11). E vírusfertőzésre jellemző az acut infekció chronikusba való átmenetének igen magas aránya (>50%). A HCV perzisztálásának és cellularis tropizmusának pontos mechanizmusa még nem tisztázott (1), továbbá nincs még vizsgálatára alkalmas sejttenyészeti rendszer. Kevés információ áll rendelkezésre a perifériás vér mononuclearis sejtjeiről HCV infekció során, habár nemrégiben PCR-rel (polymerase chain reaction) HCV-RNS-t mutattak ki HCV pozitív betegek véréből nemcsak a szérumban, hanem a mononuclearis sejtekben is (8, 18). PCR használatakor ugyanakkor nehéz teljesen kizárni a sejtek preparálásakor esetlegesen bekövetkező, fertőzött szérum okozta sejtkontamináció lehetőségét.

Munkacsoportunk és mások (2, 14, 17) korábbi vizsgálatai azt mutatják, hogy fertőzött májszövetben elszórtan HCV-RNS pozitív és negatív szálak detektálhatók in situ hibridizációval a májsejtekben. Kimutattuk továbbá HCV-RNS jelenlétét a gyulladásos beszűrődés sejtjeiben, melyekről feltételezhető, hogy mononuclearis sejtek (14). Annak demonstrálására, hogy a HCV valóban fertőzi a perifériás vér mononuclearis sejtjeit, 11 chronikus hepatitis C-ben szenvedő beteg vérmintáit vizsgáltuk in situ hibridizációval. ^{35}S jelzett HCV-RNS probe alkalmazása során HCV-RNS-t (mind pozitív mind negatív szálakat) tudtunk kimutatni 6 betegnél morfológiai bizonyítékául e sejtek HCV fertőzöttségének.

---

* A Blood c. folyóiratban megjelent közlemény (1994, *83*, 269—273.) engedélyezett fordítása alapján. Copyright © 1994 by the American Society of Hematology. Translation copyright © 1995 by Springer

** Moldvay Judit 1991—92 között a Francia Ráktársaság (ARC) ösztöndíjasa volt; munkahelye: SOTE I. Pathologiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

\+ *Jelenlegi munkahelye:* Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet

Rövidítések: HCV=hepatitis C vírus; PHA = phytohaemagglutinin; PWM = pokeweed mitogen; PCR = polymerase chain reaction; PFA = paraformaldehid; PBS = phosphate buffered saline

Betegek és módszerek

11 beteg vérmintáit vizsgáltuk (6 nő, 5 férfi, átlagéletkor 46 év), akik histologiailag igazolt chronikus hepatitisben szenvedtek. Valamennyien anti-HCV pozitívak (RIBA 2 assay, Ortho Diagnostic System), HBsAg és HIV negatívak voltak, és emelkedett volt a SGOT értékük (normál × 1,5—5). 11 betegből 3 (No 6, 7, 8) előzőleg májtranszplantáción esett át 21, 15, illetve 17 hónappal korábban *(1. táblázat)*.

1. táblázat: A vizsgált betegek klinikai és histopathologiai jellemzői

Betegek	Életkor (év)	Nem	Diagnózis	Anti-HCV
№ 1.	55	nő	CAH	pozitív
№ 2.	35	nő	CAH	pozitív
№ 3.	46	ffi	CAH	pozitív
№ 4.	50	nő	CAH	pozitív
№ 5.	36	nő	CAH	pozitív
№ 6. (*)	58	ffi	CAH	pozitív
№ 7. (*)	43	ffi	CAH	pozitív
№ 8. (*)	48	nő	CAH	pozitív
№ 9. (m)	35	ffi	CAH	pozitív
№ 10. (m)	61	nő	CAH	pozitív
№ 11. (m)	47	ffi	CAH	pozitív

CAH = chronikus activ hepatitis; (*) = májtranszplantált betegek; (m) = mitogén sejtstimuláció is történt

Negatív kontrollként 4 egészséges, anti-HCV negatív véradó mononuclearis sejtjeit használtuk. A HCV probe-ok specificitásának ellenőrzésére PCR-rel tesztelt, HCV pozitív májból készült szövettani metszeteket alkalmaztunk, negatív kontrollként pedig az ugyanazon tárgylemezen elhelyezett, HCV negatív májszövetből készült metszetek szolgáltak.

A sejtek preparálásához heparinnal levett vénás vért használtunk, amit Ficoll-Hypaque denzitás grádiensen lecentrifugáltunk (Ficoll-Hypaque Pharmacia, Uppsala, Sweden). A mononuclearis sejteket szeparáltuk, majd 3 × átmostuk RPMI 1640 mediumban történő centrifugálással (Seromed, Berlin, Germany).

A № 1—5 esetekben a T-lymphocytákat, különválasztottuk a többi fehérvérsejttől (B-lymphocyták, monocyták, polymorphonuclearis sejtek) rozetta képzési módszerrel. A mononuclearis sejteket 10×10^6 sejt/ml koncentrációban egy éjszakán át inkubáltuk neuraminidázzal kezelt birka vörösvértestekkel és komplementmentes fetalis borjú szérummal. A T-, illetve nem-T-sejteket másnap Ficoll grádiensen szeparáltuk, RPMI-ben centrifugálással 3 × átmostuk, majd reszuszpendáltuk. A szeparálás fokát FACS analízissel határoztuk meg (FACSstar, Becton Dickinson) monoclonalis antitestek (CD3, CD16, CD19; Immunotech S. A., France) alkalmazásával. A sejteket — $0{,}5—0{,}7 \times 10^6$/ml koncentrációban — cytocentrifugálással, zselatinnal előkezelt tárgylemezekre rögzítettük. Levegőn történő száradás után a sejteket (átlagosan 10 000/tárgylemez) 4%-os paraformaldehidben (PFA) fixáltuk 10 percig, 3 × átmostuk PBS-ben, alkoholsoron fokozatosan dehidráltuk (30%—100%), majd —20 °C-on tároltuk.

A № 6—8 esetekben kifejezett lymphopenia volt megfigyelhető, ezért az izolált mononuclearis sejteket szeparálás nélkül reszuszpendáltuk RPMI-ben, és $0{,}5—0{,}7 \times 10^6$/ml koncentrációban cytocentrifugáltuk, majd fixáltuk a fent leírt módon.

A № 9—11 esetekben az izolált mononuclearis sejteket PHA-val (4 μg 10^6 sejt/ml-hez), illetve PWM-mel (50 μg 10^6 sejt/ml-hez) (Gibco, Grand Island, NY) inkubáltuk. A PHA-t mint elsősorban a T-lymphocytákat stimuláló mitogént használtuk, a PWM-ről pedig ismeretes, hogy leginkább a B-lymphocytákat serkenti. 48 órás inkubálás után a sejteket összegyűjtöttük, majd többszöri átmosás után $0{,}5—0{,}7 \times 10^6$/ml koncentrációban RPMI-ben reszuszpendáltuk, végezetül cytocentrifugáltuk és fixáltuk.

A probe-ok készítéséhez HCV-RNS 5' non-coding régiójának megfelelő cDNS-t használtunk (259 bázispár), ami a különböző vírus-izolátumok között rendkívül állandó. Ezt a cDNS szakaszt Bluescript SK plazmidba építették be (Stratagene). A plazmid BamH-I-gyel történő linearizálása után az ‚antisens' RNS transzkripciójához T7 RNS polimerázt (Pharmacia) használtunk. A ‚sens' probe készítésekor a linearizáláshoz ECO RI-et (Boehringer), az átíráshoz T3 RNS polimerázt (Pharmacia) alkalmaztunk.

Negatív kontrollként cDNS-t nem tartalmazó Bluescript plazmid szolgált. A magas specifikus aktivitású RNS probe-ok szintetizálásához ^{35}S izotóppal jelölt UTP-t használtunk (specifikus aktivitás: >1000 Ci/mmol; Amersham). A probe-ok hosszát alkalikus hidrolízissel kb. átlagosan 50 nukleotidra csökkentettük, majd pedig a be nem épült nukleotidokat G-75 Sephadexen végzett gélfiltrációval eltávolítottuk. Precipitálást követően a probe-okat hibridizációs pufferben 500 000 cpm/20 μl végső koncentrációban ismét feloldottuk, majd —20 °C-on tároltuk.

Az in situ hibridizációhoz a preparátumokat 0, 85% NaCl oldatba merítettük (5 perc), majd utófixáltuk friss, 4% PFA-ban (20 perc). Ezután PBS-ben átöblítettük (2 × 5 perc), és 7 percen át proteináz K-val emésztettük (Merck; 10 μg/ml), amit 5 perces PBS-es öblítés és 5 perces 4% PFA fixálás követett. Desztillált vízzel történő gyors öblítés után acetiláltuk 0,09 M trietanolamin oldatban 1/400 v/v savanhidriddel (10 perc). A tárgylemezeket ezután PBS-ben és 0,85% NaCl oldatban áztattuk (5—5 perc), majd alkoholsoron (30%—100%) dehidráltuk és a hibridizációt megelőzően legalább 2 órán keresztül szobahőn szárítottuk.

A probe-ot denaturáltuk (80 °C; 2 perc) azután a tárgylemezen lévő sejtekre helyeztük és szilikonizált fedőlemezzel lefedtük. A hibridizáció 16 órán át, 52 °C-on, nedves kamrában történt.

A fedőlemezeket másnap gyengéden leúsztattuk 10 mM DTT-t (dithiotreiotol) tartalmazó 42 °C-os 5 × SSC pufferban (1 × SSC: 0,15 M NaCl, 0,015 M nátrium-citrát) (20 perc). Ezt követte egy erőteljes mosás 60 °C-on, egy 50% deionizált formamidot, 2 × SSC-t és 0,1 M DTT-t tartalmazó oldatban (30 perc). 2 × 10 perces pufferes öblítés után a nem hibridizálódott probe-okat RN-áz A (20 μg/ml) és T1 (2 μg/ml) (Boehringer) enzimekkel emésztettük 37 °C-on 30 percen át. Ezután 3 mosás következett 42 °C-on 2 × SSC, 0,5 × SSC és 0,1 × SSC oldatokban 15—15 percen át, majd pedig a dehidrálás 0,3 M ammonium-acetátot tartalmazó felszálló alkoholsoron.

Végezetül a tárgylemezeket Kodak NTB2 autoradiográfiás emulzióval vontuk be és +4 °C-on, fénytől védve inkubáltuk 10—14 napig. Előhívás után a sejteket Harris-féle haematoxylinnel megfestettük.

Eredmények

Vizsgáltuk 11, chronikus hepatitis C-ben szenvedő beteg perifériás vérének mononuclearis sejtjeit *(1. táblázat)*. Közülük háromnál a vérminta májtranszplantáció utáni follow-up időszakból származott.

Mind a 11 mintát megvizsgáltuk mitogén sejtstimuláció nélkül. HCV-RNS molekulákat találtunk 3/11 esetben *(2. táblázat)*. Mindhárom betegnél a közelmúltban májtranszplantáció történt.

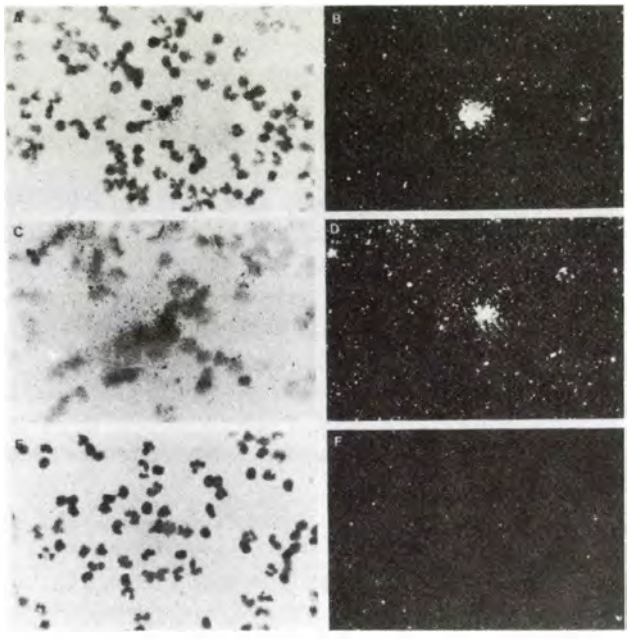
A HCV-RNS pozitív szálakat detektáló antisens probe-ot használva 3/3 esetben találtunk szignált (1. ábra, a, b), a negatív szálakat detektáló sens probe alkalmazásakor pedig 2/3 esetben volt szignál megfigyelhető *(1. ábra, c, d)*.

További 3 esetben a mononuclearis sejteket megvizsgáltuk mitogén előkezelés nélkül, valamint PHA, illetve PWM stimulációt követően is. HCV-RNS-t csak stimuláció után tudtunk detektálni; HCV-RNS pozitív szálakat 3/3 esetben találtunk, negatív szálakat 2/3-ban. Mind a PHA-

2. táblázat: HCV-RNS kimutatása a perifériás vér mononuclearis sejtjeiben

Betegek	HCV-RNS	Mononuclearis sejtek	
		Stimuláció nélkül A/S	Mitogén stimulációval A/S
№ 1.	nem	— —	n. v.
№ 2.	nem	— —	n. v.
№ 3.	nem	— —	n. v.
№ 4.	nem	— —	n. v.
№ 5.	nem	— —	n. v.
№ 6. (*)	igen	+ +	n. v.
№ 7. (*)	igen	+ —	n. v.
№ 8. (*)	igen	+ +	n. v.
№ 9.	igen	— —	+ +
№ 10.	igen	— —	+ +
№ 11.	igen	— —	+++ —

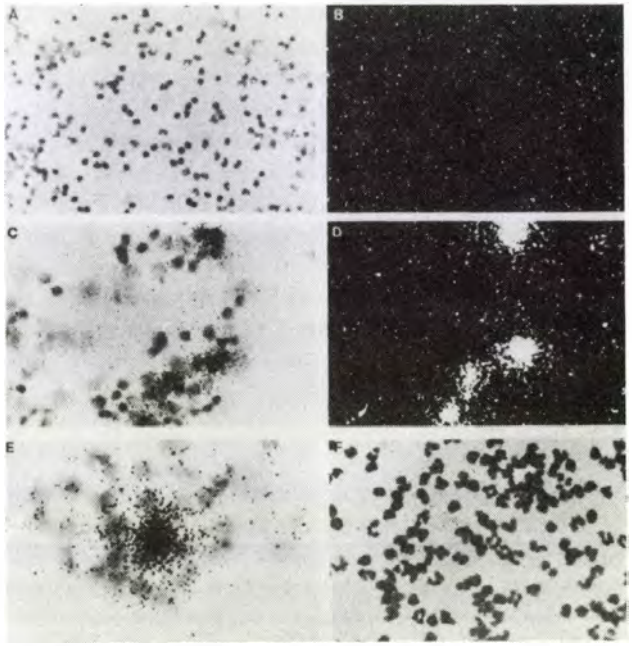
A = HCV-RNS antisens probe (a pozitív szálakat detektálja); S = HCV-RNS sens probe (a negatív szálakat detektálja); n. v. = nem vizsgált; +, ill. +++ = szemikvantitatív becslés; (*) = májtranszplantált betegek



1. ábra: In situ hibridizáció HCV fertőzött, májtranszplantált beteg mononuclearis sejtjein stimuláció nélkül
A: Antisens HCV-RNS probe alkalmazásakor (500 000 cpm/tárgylemez) szignál figyelhető meg az egyik sejten.
B: Ugyanazon kép sötét-látótérrel.
C: Sens HCV-RNS probe alkalmazásakor (500 000 cpm/tárgylemez) szintén megfigyelhető szignál.
D: ugyanazon kép sötét-látótérrel.
E: A negatív kontrollként használt Bluescript-RNS probe alkalmazásakor (500 000 cpm/tárgylemez) szignál nem volt detektálható.
F: Ugyanazon kép sötét-látótérrel.
(A, B, C, D, E, F: HE; 500-szoros nagyítás)

val, mind pedig a PWM-mel létrehozott stimuláció pozitív eredményt adott. Ezzel szemben szignált nem tudtunk kimutatni azon 5 esetben (*2. táblázat;* № 1—5), ahol nem volt májtranszplantáció vagy sejtstimuláció.

A pozitív jelölődésű sejtek megközelítően 0,01—0,03%-ban fordultak elő, habár egy esetben (*2. táblázat;* № 11) PHA-val történt sejtstimuláció után, antisens próbát



2. ábra: In situ hibridizáció HCV fertőzött beteg (A—E) és egészséges egyén (F) mononuclearis sejtjein PHA sejtstimuláció alkalmazása során
A: Sejtstimuláció előtt, antisens HCV-RNS probe alkalmazásakor (500 000 cpm/tárgylemez) szignál nem észlelhető.
B: Ugyanazon kép sötét-látótérrel.
C: PHA sejtstimuláció után, antisens HCV-RNS probe alkalmazásakor (500 000 cpm/tárgylemez) több sejten is specifikus szignál látható.
D: Ugyanazon kép sötét-látótérrel.
E: Az egyik pozitív sejt nagyobb nagyítással: az ezüst szemcsék teljesen befedik a sejtmagot és a cytoplasmát is.
F: Negatív kontroll: PHA sejtstimuláció után, antisens HCV-RNS probe alkalmazásakor (500 000 cpm/tárgylemez) szignált nem észleltünk.
(A, B: HE; 312,5-szeres, C, D, F: HE; 500-szoros, E: HE; 1250-szeres nagyítás)

használva a sejtek kb. 0,3%-ában tudtunk szignált detektálni *(2. ábra, a, b, c, d, e)*. Összehasonlítva a PHA-val, illetve PWM-mel történt mitogén stimulációt, a pozitív sejtek számára vonatkozóan nem volt szignifikáns különbség, bár diszkrét differencia tapasztalható volt a PHA javára.

A jelölődött sejteket rendszerint teljesen beborították az ezüstszemcsék, így azután nem lehetett különbséget tenni nuclearis és/vagy cytoplasmatikus jelölődés között *(2. ábra)*. Mivel a pozitív sejteken az ezüstszemcsék mindig igen nagy számban voltak jelen, ezért rendkívül nehéz volt quantitativ különbséget tenni antisens, illetve sens probe-val történt vizsgálat eredménye között, mégis egy minimális különbség megfigyelhető volt az antisens probe javára.

A kísérleteink során nyert szignálok specificitásának ellenőrzése érdekében az alábbi kontrollokat alkalmaztuk.

— 4 egészséges, anti HCV negatív véradó perifériás vérének mononuclearis sejtjei szolgáltak negatív kontrollként, és sem HCV-RNS antisens, sem pedig sens probe-val történt hibridizáláskor nem mutattak pozitív jelölődést.

— cDNS-t nem tartalmazó, ^{35}S jelölt Bluescript SK plazmidból készült probe-ot használtunk negatív kontrollként, mely mind a 11 beteg mononuclearis sejtjeinek vizsgálatakor negatív eredményt adott.

— végül pozitív kontrollként, HCV pozitív betegek májszövetéből készült metszeteket használtunk, ahol a májból a HCV-RNS-t előzőleg már PCR-rel igazolták. HCV antisens vagy sens probe-ok használata során specifikus szignál volt megfigyelhető elszórtan a hepatocytákban, valamint a gyulladásos infiltratum sejtjeiben is, de nem volt jelen a HCV negatív kontroll szövetekben (5).

Megbeszélés

Vizsgálataink eredménye egyértelműen azt mutatja, hogy HCV-RNS szekvenciák jelenléte kimutatható immunszuprimált (májtranszplantált) betegek perifériás vérének mononuclearis sejtjeiben, valamint ezen típusú sejtekben mitogén stimuláció után. Korábbi — PCR-rel végzett — vizsgálatoknál már felmerül, hogy a HCV fertőzi a vér mononuclearis sejtjeit (18). E módszer alkalmazásakor azonban, a sejtek preparálása során a fertőzött szérum általi sejtkontamináció lehetősége sohasem zárható ki teljes biztonsággal. Munkánk során, bár egy mintában PHA stimuláció után, HCV antisens probe-ot használva a sejtek 0,3%-ában szignál jelenlétét figyelhettük meg, valamennyi többi pozitív esetben a jelölődött sejtek aránya igen alacsony volt (0,01—0,03%). Ez az arány rendkívül hasonló ahhoz, amit AIDS és AIDS-related betegeknél megfigyeltek HIV-RNS probe-ok használatakor (0,001—0,01%) (10).

Hasonlóképpen, „bovine immunodeficiency-like" vírussal fertőzött borjak vérében, a mononuclearis sejtek kevesebb, mint 0,03%-ában volt vírus RNS jelenléte kimutatható (5).

Ezzel szemben, hepatitis B vírussal fertőződött betegekben in situ hibridizációval a mononuclearis sejtek 1—10%-ában voltak HBV-DNS szekvenciák kimutathatók (9).

Mitogénnel nem stimulált sejtekben szignált csak azon esetekben tudtunk detektálni, ahol a betegek a közelmúltban májtranszplantáción estek át *(2. táblázat)*. Feltehetően, ez a transzplantáció utáni immunszupresszív kezeléssel kapcsolatos. Fontos megjegyezni, hogy a korábbi vizsgálatok során HCV-RNS-t — akár PCR-rel a mononuclearis sejtekben, akár in situ hibridizációval a máj gyulladásos sejtjeiben — csak olyan HCV pozitív betegekben találtak, akiknél HIV koinfekció okozta immundeficiencia állt fenn (14, 18).

Ezen eredmények párhuzamba állíthatók a „woodchuck hepatitis virus"-nál megfigyelhetőkkel; a fertőzött állatok vérének mononuclearis sejtjeiben valóban kimutatták a vírus-DNS replikációjának fokozódását mitogén adását követően (11).

Nemrégiben arról számoltak be, hogy hepatitis B vírussal fertőzött perifériás vér mononuclearis sejtjeiben a vírusreplikáció PHA stimulációval szintén fokozható (4).

Az a tény, hogy találtunk pozitív sejteket HCV sens próba használatakor (amely a HCV-RNS negatív szálakat ismeri fel), szintén megerősíti a májban korábban megfigyelteket (14). A negatív RNS molekulák valószínűleg a HCV genom replikációjának köztes termékei.

A Flavivírusokban a negatív RNS szál a replikáció során templátként szolgál, és mivel a HCV kapcsolatban áll a flavivírusokkal, így feltételezhető, hogy a HCV ugyanazon szaporodási mintát követi. Kimutatták PCR-rel a májban és a szérumban, hogy a negatív szálak mennyisége 1/10—1/100 része a pozitívaknak (8).

Jelen munkánkban antisens vagy sens probe használatakor csak oly minimális különbséget észleltünk a HCV molekulák számát tükröző ezüstszemcsék sűrűségében, amely nem teszi lehetővé fentiekhez hasonló arány meghatározását, bár diszkrét különbség megfigyelhető volt a HCV-RNS pozitív molekulákat detektáló HCV antisens probe javára. Enyhe differenciát találtunk továbbá a jelölt sejtek számában PHA, illetve PWM alkalmazásakor (0,03%, illetve 0,01%) a PHA-val stimulált sejtek javára.

Mindezek ellenére ezen vizsgálatok alapján nem tudtuk egyértelműen meghatározni, hogy a perifériás vér mononuclearis sejtjeinek mely szubpopulációi fertőződtek a HCV-vel, aminek oka részben a kísérletekhez rendelkezésre álló sejtek alacsony száma volt. E kérdés megválaszolásának megkönnyítésére a jövőben az eddigi módszerek mellett az in situ PCR technikát kívánjuk bevezetni, összekapcsolva antitesttel jelölt FACS szelekcióval (15).

Bár sajnálatos módon éppen azon esetekben (№ 1—5) nem tudtunk HCV-t detektálni, ahol a T- és B-lymphocyták szeparálására sor kerülhetett, az a tény, hogy PHA és PWM használatát követően jelölt sejteket figyeltünk meg, arra enged következtetni, hogy ezen pozitív sejtek T- és B-lymphocyták. Mindez egybeesést mutat a *Zignego és mtsai* által nemrégiben közölt eredményekkel, amikoris PCR-rel néhány esetben HCV-RNS-t csak a T- és B-lymphocytákban tudtak kimutatni, a monocyta-macrophag frakcióban pedig nem (18).

Eredményeink emellett egyezést mutatnak human lymphocyta sejtvonal (MOLT4) HCV infekciójára vonatkozó vizsgálatokéval (16). Ugyanakkor érdemes megjegyezni, hogy egy közelmúltbeli cikk arra utal, hogy egyes HCV pozitív betegekben HCV kapszid antigén detektálható a keringő monocytákban (3).

Összefoglalva tehát, eredményeink a keringő mononuclearis sejtek HCV infekciójának morfológiai bizonyítékául szolgálnak. Hasonló megfigyelés történt a genetikailag rokon Flavi- és Pestivírusok, valamint néhány növényi vírus esetében is (6 és *Heinz-Jürgen Thiel,* személyes közlés).

A mononuclearis sejtek HCV fertőzöttségének szerepe mindmáig nem tisztázott, bár feltételezhető, hogy ez esetleg HCV variánsok szelekcióját eredményezheti, amint az megfigyelhető a lymphocytás choriomeningitis vírus esetében is (12). Károsodhat továbbá a HCV fertőzött sejtek funkciója, és a vírus perzisztálása felelős lehet a chronikus infekció igen gyakori előfordulásáért (1). Végezetül, a fertőzött mononuclearis sejtek „HCV-reservoir"-ként is szolgálhatnak, lehetővé téve HCV reinfekció kialakulását májtranszplantáció után (7).

Köszönetnyilvánítás: A munkát a CEE, ARC, LNC, INSERM és Diagnostic Pasteur Sanofi támogatta.

IRODALOM: 1. *Ahmed, R., Stevens, J. G.:* Viral persistence. In Virology. Szerk.: Fields, B. N., Knipe, D. M. New York, Raven Press LTD, 1990, 242 old. — 2. *Blight, K., Trowbridge, R., Roland, R. és mtsa:* Detection of hepatitis C virus RNA by in situ hybridization. Liver, 1992, *12,* 286—289. — 3. *Bouffard, P., Hayashi, R., Acevedo, R. és mtsai:* Hepatitis C virus is detected in a monocyte-macrophage subpopulation of peripheral blood mononuclear cells of infected patients. JID, 1992, *166,* 1276—1280. — 4. *Bouffard, P., Lamelin, J-P., Zoulim, F. és mtsai:* Phytohemagglutinin and concanavalin A activate hepatitis B virus in peripheral blood mononuclear cells of patients with chronic hepatitis B virus infection. J. Med. Virol., 1992, *37,* 255—262. — 5. *Carpenter, S., Miller, L. D., Alexandersen, S. és mtsai:* Characterization of early pathogenic effects after experimental infection of calves with bovine immunodeficiency-like virus. J. Virol., 1992, *66,* 1074—1083. — 6. *Choo, G.-L., Richman, K. H., Han, J. H. és mtsai:* Genetic organization and diversity of the hepatitis C virus. Proc. Natl. Acad. Sci., 1991, *88,* 2451—2455. — 7. *Féray, C., Samuel, D., Thiers, V. és mtsai:* Reinfection of liver graft by hepatitis C virus (HCV) after liver transplantation. J. Clin. Invest., 1992, *89,* 1361—1365. — 8. *Fong, T. L., Shindo, M., Feinstone, S. M. és mtsai:* Detection of replicative intermediates of hepatitis C viral RNA in liver and serum of patients with chronic hepatitis C. J. Clin. Invest., 1991, *88,* 1058—1060. — 9. *Hadchouel, M., Pasquinelli, C., Fournier, J. G. és mtsai:* Detection of mononuclear cells expressing hepatitis B virus in peripheral blood from HBsAg positive and negative patients by in situ hybridization. J. Med. Virol., 1988, *24,* 27—32. — 10. *Harper, M. E., Marselle, L. M., Gallo, R. C. és mtsai:* Detection of lymphocytes expressing human T-lymphotropic virus type III in lymph nodes and peripheral blood from infected individuals by in situ hybridization. Proc. Natl. Acad. Sci., 1986, *83,* 772—776. — 11. *Houghton, M. A., Weiner, A. H., Han, J. és mtsai:* Molecular biology of the hepatitis C viruses: implication for diagnosis, development and control of viral disease. Hepatology, 1991, *2,* 381—388. — 12. *King, C.-C., de Fries, R., Kolhekar, S. R. és mtsa:* In vivo selection of lymphocyte-tropic and macrophage-tropic variants of lymphocytic choriomeningitis virus during persistent infection. J. Virol., 1990, *64,* 5611—5616. — 13. *Korba, B. E., Cote, P. J., Gerin, J. L.:* Mitogen-induced replication of woodchuck hepatitis virus in cultured peripheral blood lymphocytes. Science, 1988, *241,* 1213—1216. — 14. *Lamas, E., Baccarini, P., Housset, C. és mtsai:* Detection of hepatitis C virus (HCV) RNA sequences in liver tissue by in situ hybridization. J. Hepatol., 1992, *16,* 219—223. — 15. *Omar, B., Hauptman, S. P., Lischner, H. W. és mtsai:* Detection of human immunodeficiency virus type 1 provirus in mononuclear cells by in situ polymerase chain reaction. N. Eng. J. Med., 1992, *326,* 1385—1391. — 16. *Shimizu, Y. K., Iwamoto, A., Hijikata, M. és mtsai:* Evidence for in vitro replication of hepatitis C virus genome in a human T-cell line. Proc. Natl. Acad. Sci., 1992, *89,* 5477—5481. — 17. *Yamada, S., Koji, T., Nozava, M. és mtsai:* Detection of hepatitis C virus (HCV) RNA in paraffin embedded tissue sections of human liver of non-A, non-B hepatitis patients by in situ hybridization. J. Clin. Invest., 1992, *6,* 40—46. — 18. *Zignego, A. L., Macchia, D., Monti, M. és mtsai:* Infection of peripheral mononuclear blood cells by hepatitis C virus. J. Hepatol., 1992, *15,* 382—386.

(Moldvay Judit dr., *Budapest,* Pihenő u. 1. 1529)

A Pluss, HIV pozitívokat és AIDS betegeket segélyező alapítvány azonnali, HIV/AIDS betegséggel, megelőzéssel kapcsolatos szakmai felvilágosítással és tanácsadással szolgál kórházak, klinikák, rendelőintézetek és orvosi rendelők részére.

Telefon: 06-20-349-449

Az MSD Kft. a MERCK & CO. INC. Whitehouse Station, N. J., U.S.A., leányvállalata 1996-ra négy ösztöndíjat hirdet meg klinikai farmakológusok számára az Egyesült Államokban lévő intézetekbe. A pályázatokat angol nyelven kell benyújtani.

Announcing

Merck Sharp & Dohme

International Fellowships

in Clinical Pharmacology

1996

- Four Fellowships to be awarded in 1996
- Each award provides up to two years training in clinical pharmacology at recognized training institutions in the United States.
- $ 30 000 stipend per year plus travel and medical benefits.
- Applicants must be a Hungarian citizen, must have an MD degree, and must be licensed to practise medicine in Hungary.
- Application deadline: December 31, 1995.
- Brochures and application forms are available at the Marketing Department of MSD Kft., Budapest XII., Tartsay V. u. 14. I. em.

Sponsored by the Merck Company Foundation

A DEPURAN®
növényi alapú kapszula, amely kíméletesen és megbízhatóan fejti ki hatását az éjszaka folyamán bélrenyheség és székrekedés esetén.

A szenna termésének kivonata hashajtó hatású, az illóolajok megszüntetik a puffadást, oldják a bél görcselt. Egy kapszulát este bevéve másnap reggelre érzi a megbízható és kíméletes hatást.

DEPURAN® hatás természetes hatóanyagokkal

Részletes információ a betegtájékoztatóban található. Amennyiben további kérdése van, forduljon bizalommal gyógyszerészéhez vagy irodánkhoz.

Rhône-Poulenc RORER, Magyarországi Képviselet
1012 Budapest, Pálya u. 9. Tel.: 1/201-5599. Fax: 1/138-2172.

RHÔNE-POULENC RORER
A. NATTERMANN & CIE. GMBH

Captopril kezelés felváltása cilazapril terápiával enyhe és középsúlyos essentialis hypertoniában

Kovács Péter dr., Juhász Attila dr., Gábeli Tamás dr.[1], Karányi Zsolt, Polgár Péter dr., Paragh György dr., Lőrincz István dr. és Arnold Csaba dr.[1]

Debreceni Orvostudományi Egyetem I. sz. Belklinika (igazgató: Kakuk György dr.)
Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Családorvosi Tanszék (igazgató: Arnold Csaba dr.)[1]

A szerzők 100 enyhe és középsúlyos essentialis hypertoniás betegben vizsgálták az előzetesen nem megfelelően hatásos, mellékhatással vagy non-compliance gyanújával járó captopril kezelést felváltó 12 hetes cilazapril terápia hatását. A hosszan tartó napi többszöri adagolású captopril kezelés mellett betegeikben igen magas non-compliance arányt (76%) észleltek a nem megfelelő terápiás hatás hátterében. A gyógyszerváltás után a captopril kezelés alatt mért 163,28±14,5/97,51±9,35 Hgmm átlagvérnyomás a 12 hetes napi egyszeri dózisú cilazapril kezelés végére 136,67±12/83,49±7,77 Hgmm-re csökkent ($p<0,001$). 80 betegben cilazapril monoterápiával történt a kezelés (54 esetben 2,5 mg, 18 betegben 5 mg, 4 betegben 7,5 mg, 2—2 esetben 1,25, ill. 1 mg), 20 beteg diureticumot is kapott, míg 3 esetben hatástalan volt a cilazapril terápia. Statisztikailag és klinikailag szignifikáns javulást eredményezett a cilazapril kezelés az előzetes captopril terápiához képest a hatásosságban, a tolerabilitásban és a betegek compliance-ában. 13 esetben 24 órás vérnyomás monitorozás is igazolta a cilazapril kezeléssel elért vérnyomáscsökkenést. A szerzők véleménye szerint a napi többszöri adagolású angiotenzin konvertáló enzim gátló captopril kezelés hatástalansága, vagy csak mérsékelt hatásossága esetén a valószínű non-compliance miatt a napi egyszeri dózisú gyógyszerre (például cilazaprilra) való áttérés indokolt.

Kulcsszavak: ACE gátló, compliance, hypertonia terápia, captopril, cilazapril, napi egyszeri dózis

Replacement of captopril treatment with cilazapril therapy in mild to moderate hypertension. Authors performed an open, crossover, multicenter study of oral cilazapril versus previous captopril treatment in mild to moderate hypertension. The treatment of the 100 outpatients on daily three or four times captopril was found ineffective, or in some cases side effects or non compliance necessitated a switch to a once daily dose of cilazapril. Reasons of ineffectivity were compliance problems in 76% of the patients during long term captopril therapy. Blood pressure decreased from 163.28±14.5/97.5±9.35 mmHg on captopril therapy to 136.67±12/83.49±7.77 mmHg at the end of a 12 week cilazapril treatment ($p<0.001$). 80 patients received cilazapril monotherapy (with doses of 2.5 mg in 54 cases, 5 mg in 18 patients). 7.5 mg in 4 cases, 1 and 1.25 mg in 2 patients. In 20 patients an adjunctive diuretic was also added, while the cilazapril treatment was ineffective in 3 patients. In respect of the global evaluation and scoring of cilazapril versus captopril therapy, a clear and statistically significant improvement could be demonstrated in efficacy, tolerability and compliance after a 12 week cilazapril treatment. The 24 hour ambulatory blood pressure measurement performed in 13 patients also verified a decrease in blood pressure achieved by cilazapril therapy. Authors conclude that in case of ineffectivity of three or four times daily captopril treatment (caused most likely by non-compliance), a switch to a once daily dose drug like cilazapril is indicated.

Key words: ACE inhibitor, compliance, hypertension therapy, captopril, cilazapril, daily once dose

Az első angiotensin convertáló enzim inhibitor (ACEi), a captopril több mint 10 éve szerepel az antihypertenzív gyógyszerek között. A captoprilt ma is széles körben alkalmazzák a hypertonia és a pangásos szívelégtelenség kezelésében. Megfelelő hatás biztosításához legalább napi 2—3 × kell alkalmazni (6). A napi többszöri adagolás (pl. idősek feledékenysége miatt stb.) gyakran gondot okoz és a gyógyszerbevétel elmaradása miatt nyilvánvalóan nem kellően hatékony a kezelés. A folyamatos ACEi kutatások célja arra irányult, hogy az „első generációs" captoprilhoz képest növeljék a gyógyszer convertáló enzim iránti specificitását és javítsák az inhibitor farmakokinetikai jellemzőit. Így került sor először az enalapril, majd a többi „második generációs"-nak tekinthető ACEi bevezetésére. Általában közös jellemzőjük az SH csoport hiánya és az, hogy nem a szer, hanem annak aktív metabolitja a hatóanyag, azaz lényegében ún. pro-drug. Ebbe a csoportba tartozik a grafikus komputer modellezéssel kifejlesztett cilazapril. A cilazaprilát eliminációja a vesén keresztül történik bifázisos kinetika szerint. Az ACE-hoz történő szaturábilis kötődés következtében az enzimhez kötött forma csak lassan szabadul fel, ezért válik lehetővé a napi egy-

szeri adagolás (22). Klinikai hatékonyságát már több mint 20 000 beteg kezelésének eredményei igazolták (7, 8). A cilazapril sikeres hazai alkalmazásával is több közlemény foglalkozik (6, 11, 25). Az ACEi gyógyszerek mellékhatásai lényegében hasonlóak, a beteg compliance viszont a napi egyszeri adagolás mellett nyilvánvalóan jobb. Emiatt racionális megoldás lehet a hosszan tartó, krónikus kezelést igénylő betegségekben (hypertonia, szívelégtelenség), a gyógyszer naponta egyszeri alkalmazására áttérni, hogy javítsuk a gyógyszerszedés pontosságát és ezáltal megfelelő terápiás hatást biztosítsunk. Több klinikai vizsgálatban (9, 19, 21, 27) hasonlították össze a captopril és egyéb második generációs ACEi hatását, valamint a captopril cilazoprilra történő lecserélése után a mellékhatások gyakoriságát értékelték (19).

Vizsgálatunk célja az volt, hogy enyhe és középsúlyos essentialis hypertoniában értékeljük a napi egyszer, reggel alkalmazott cilazapril hatékonyságát, tolerabilitását és a betegek compliance-át az előzetes captopril terápiához viszonyítva. A multicentrikus vizsgálat beteganyaga egy részének kezelésével szerzett tapasztalatokról *Arnold* és *Gábeli* (1) már beszámoltak.

Betegek és módszerek

Nyílt, keresztezett, önkrontrollos vizsgálatot végeztünk, két dózisban, napi egyszer alkalmazott cilazaprillal (Inhibace) 12 héten át, előzetes captopril (Tensiomin) kezelést követően. A vizsgálatban egységes protokoll szerint két egyetemi centrum (SOTE Családorvosi Tanszék és DOTE I. Belklinika) szervezésében 19 családorvos vett részt.

Betegek

A vizsgálatba bevont betegek kezelését megfelelő tájékoztatás után, írásbeli beleegyező nyilatkozatuk aláírását követően kezdtük el. Összesen 107 beteget vontunk be a vizsgálatba, de 7 beteg objektív, illetve szubjektív okok miatt nem fejezte azt be. Az eredmények és a statisztikai elemzések tehát 100 betegre (48 férfi és 52 nő, életkor 18—78 év között, átlag 55,07 ± 11,63 év) vonatkoznak. Testsúlyuk, testmagasságuk és a testtömeg index (BMI) értékeiket az *I. táblázatban* tüntettük fel.

A vizsgálat menete

Az alábbi kritériumok szerint válogattuk ki a betegeket: enyhe vagy középsúlyos essentialis hypertoniában szenvedő ambuláns betegek, akik előzetes captopril monoterápiában részesültek, de vagy az előzetes captopril terápia hatástalannak bizonyult (az ülve mért átlagos diastolés vérnyomás 95—114 Hgmm között maradt), vagy a többszöri adagolás okozta gondok, illetve az esetleges mellékhatás miatt célszerűnek látszott a gyógyszercsere. Kizárási kritériumok voltak az ACE gátlók iránti túlérzékenység, 18 év alatti életkor, ascites, vesebetegség, terhesség vagy a vérnyomást befolyásoló egyéb gyógyszeres kezelés.

A vizsgálat kezdetekor rögzítettük a részletes anamnesist és a fizikális statust. A vérnyomást ülő helyzetben mértük hagyományos higanyos vérnyomásmérővel 5 perc előzetes nyugalom után, két alkalommal (lehetőleg mindig azonos felkaron), auscultatiós módszerrel. A diastolés értéket a Korotkoff V. fázisnál olvastuk le. A két mérés eredményét, átlagértékét, valamint az arteria radialis feletti tapintással meghatározott pulzusszámot az egyéni adatlapokon dokumentáltuk.

Az első vizit során értékeltük az előzetes captopril (Tensiomin) terápia hatékonyságát (1.: hatásos, ha a vérnyomás 140/90 alá csökkent; 2.: közepesen hatékony, ha a diastolés érték 10 Hgmm-rel csökkent; 3.: hatástalan). A tolerabilitást: 1.: kiváló, 2.: jó, 3.: közepes és 4.: gyenge értékkel minősítettük. A beteg compliance-át is hasonló, 1—4-ig terjedő skálán minősítettük: 1.: spontán említve, 2.: rákérdezésre, 3.: az orvos által gyanítható an nem megfelelő a gyógyszerszedés, 4.: problémamentes a gyógyszerbevétel. Ugyanezen szempontok szerint értékeltük a 12 hetes cilazapril kezelést is a tizenkettedik heti 4. viziten és hasonlítottuk össze az előzetes captopril kezelés paramétereivel.

A debreceni centrumban betegeink egy részénél — 15 esetben — 24 órás ambuláns vérnyomás monitoros (ABPM) vizsgálatot is végeztünk, mind a captopril kezelés során, mind a 12 hetes cilazapril kezelés végén. Az ABPM-vizgálatot a Meditech ABPM-01 vagy 02 típusú készülékkel végeztük. A vérnyomásmérések nappal (06—22 h) 15 percenként, éjjel (22—06 h) 30 percenként történtek. A normális vérnyomás felső határát napközben 140/90, éjszaka a 120/80 Hgmm-es mért értéknél határoztuk meg. A mért paramétereket az ABPMbase software segítségével analizáltuk.

Az előzetes többhetes captopril (Tensiomin) kezelést követően indítottuk el a cilazapril (Inhibace) terápiát. A gyógyszer dózisát az előzetesen alkalmazott captopril napi összdózisa alapján választottuk meg, úgy, hogy napi 50 mg-ig terjdő Tensiomin adag esetén 2,5 mg-mal, 50—100 mg Tensiomin dózisnál pedig 5 mg Inhibacéval folytattuk a terápiát. A betegek a napi többször alkalmazott Tensiomin terápia befejezését követően a továbbiakban reggel egy alkalommal vették be az Inhibace tablettát. A további ellenőrzések az Inhibace kezelés 4. (második vizit), 8. (harmadik vizit) és 12. hetében történtek. Ezek során az első vizsgálattal egyező módon végeztük a kétszeri vérnyomásmérést és a pulzusszám ellenőrzését, valamint az esetleges mellékhatások felmérését. Ezeken a viziteken döntöttünk az Inhibace dózisának változtatásáról és az esetleg szükségessé váló diureticum adásáról. Az Inhibace dózisát a 4. héten emeltük szükség esetén 2,5 mg-ról 5 mg-ra, illetve a 8. héten az elhízott betegeknél esetleg 7,5 mg-ra. A kezelést ugyancsak a 8. héten egészítettük ki diureticummal, azaz hydrochlorathiaziddal (Hypothiazid) 12,5—25 mg dózisban.

Statisztikai elemzés

A statisztikai analízishez a SAS for Windows 6,08/SAS Institute Inc., Cary NC27512-8000, USA rendszert használtuk. A vérnyomás, a pulzus és a demográfiai adatok leíró statisztikájában átlag, szórás, minimum, maximum értékek szerepeltek. A vérnyomás és a pulzus kezelés alatti változását (0., 4., 8., 12. hét) ANOVA módszerrel értékeltük, melyet kiegészítettünk Dunett-féle

1. táblázat: A betegek demográfiai adatai (n = 100) [Átlag ± szórás (SD) és terjedelem értékek]

	Életkor (év)		Testsúly (kg)		Testmagasság (cm)		BMI (kg/m^2)	
Nő (n = 52)	53,0±11,8	(18—78)	81,9±12,7	(53—114)	172,1±7,1	(150—185)	28,4±5,1	(19,8—44,1)
Férfi (n = 48)	57,0±11,3	(28—75)	74,2±11,7	(52—106)	162,0±6,0	(140—180)	27,7±4,4	(17,5—38,1)
Összesen (n = 100)	55,1±11,6	(18—78)	77,9±12,7	(52—114)	166,8±8,3	(140—185)	28,1±4,8	(17,5—44,1)

2. táblázat: A betegek vérnyomás és pulzusszám változása a cilazapril kezelés során (n = 100)

		0. hét	4. hét	8. hét	12. hét	p
Systolés vérnyomás (Hgmm)	**átlag:**	**163,28**	**148,37**	**142,59**	**136,67**	<0,001
	szórás (SD):	14,5	13,7	14,3	12,0	
	minimum:	138,0	120,0	117,5	115,0	
	maximum:	210,0	195,0	180,0	177,0	
Diastolés vérnyomás (Hgmm)	**átlag:**	**97,51**	**89,25**	**85,47**	**83,49**	<0,001
	szórás (SD):	9,35	8,69	8,97	7,77	
	minimum:	77	70	70	73	
	maximum:	123	123	115	118	
Pulzus (1/min)	**átlag:**	**79,83**	**76,86**	**76,66**	**76,06**	<0,01
	szórás (SD):	8,00	7,15	7,45	6,49	
	minimum:	60	61	61	60	
	maximum:	100	95	100	94	

T-teszttel. A globális értékelés paramétereinek (hatékonyság, tolerabilitás, compliance) alakulását Wilcoxon-féle Matched Pairs teszttel vizsgáltuk. A kor és a kezelés összefüggésének vizsgálatánál korreláció analízist alkalmaztunk. A szignifikancia szintjét a szokásos $p \leq 0{,}05$ értéknél határoztuk meg.

Eredmények

A 100 beteg átlagos vérnyomása az előzetes captopril kezelés végén, a cilazaprilra való áttérés előtt 163,28±±14,5/97,51±9,35 Hgmm, az átlagos pulzusszám 79,83±8,0/min volt. A cilazapril kezelés 4. hetében (2. vizit) az átlagos vérnyomás 148,37±13,7/89,25±8,69 Hgmm-re ($p<0{,}001$), a pulzusszám 76,86±7,15/min-ra csökkent ($p<0{,}01$). A további ellenőrzések során (a cilazapril kezelés 8. és 12. hete, a 3. és 4. vizit) további egyenletes vérnyomáscsökkenést észleltünk. A 12. héten a mért értékek átlaga 136,67±12/83,49±7,77 Hgmm, a pulzusszám átlaga 76,06±6,49/min volt *(2. táblázat)*. Monoterápiában részesült összesen 80 beteg, közülük 54-en 2,5 mg Inhibacét, 18-an pedig 5,0 mg-ot kaptak. 4 beteget a protokoll szerint 7,5 mg dózissal kellett kezelni. 2—2 betegnek elegendő volt 1,0, illetve 1,25 mg Inhibace adása is. 20 beteg részesült kiegészítő diuretikus kezelésben (hydrochlorothiazid 12,5—25 mg/die), akik közül 16-an 5,0 mg cilazapril, míg 2—2 beteg 2,5 mg, illetve 7,5 mg cilazapril mellé kapott vízhajtót *(3. táblázat)*.

Az alkalmazott kezelés hatására 72 esetben csökkent a vérnyomás 140/90 Hgmm alá, azaz a terápia hatékony volt. A fennmaradó 28 eset közül 20-ban a diastolés érték 90—95 Hgmm közötti volt és legalább 10 Hgmm-es csökkenést értünk el a kiinduláshoz képest a systolés és/vagy a diastolés vérnyomásértéknél. 5 esetben maradt a diastolés érték 95 Hgmm felett, de még így is legalább 10 Hgmm-es systolés és/vagy diastolés tensiocsökkenést eredményezett a terápia. Mindössze 3 esetben bizonyult a kezelés hatástalannak *(1. ábra* és *4. táblázat)*.

Életkor függően elemezve az adatokat statisztikailag szignifikáns összefüggés a kezelés hatékonysága vagy hatástalansága, illetve a cilazapril dózisa között nem volt kimutatható. Megállapítható, hogy a kezelés egyaránt hatékony volt a fiatalabb, illetve idősebb (65 év feletti) korosztályban is.

3. táblázat: A vizsgálat során alkalmazott gyógyszerdózisok (n = 100)

Dózis	Esetszám	
	cilazapril monotherápia	cilazapril + diuretikum
1,0 mg	2	0
1,25 mg	2	0
2,5 mg	54	2
5 mg	18	16
7,5 mg	4	2

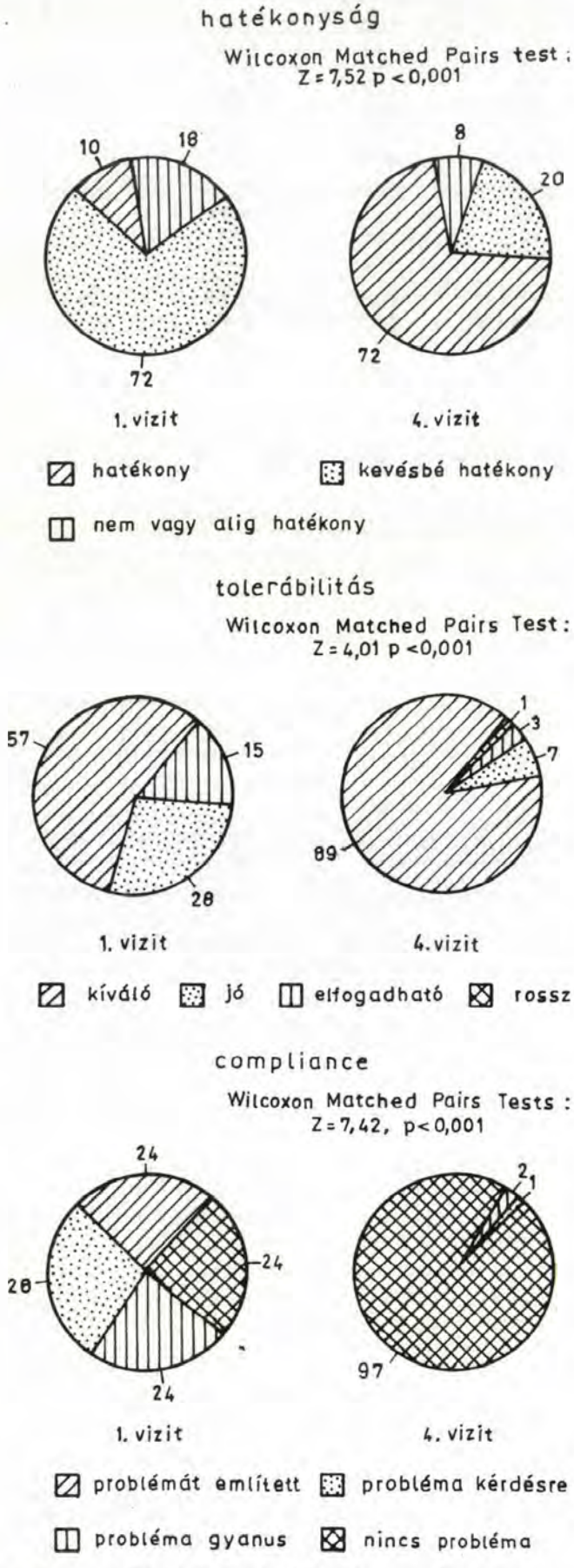
Betegeink 57%-a a captopril kezelést jól tolerálhatónak tartotta, míg 89%-uk minősítette a cilazapril terápiát kitűnően tolerálhatónak *(1. ábra)*.

A betegek compliance-át vizsgálva a captopril kezelés során 52-en jeleztek spontán, vagy rákérdezésre a gyógyszerszedéssel kapcsolatos non-compliance-ot. 24 esetben a kezelőorvos az esetleges hatástalanság hátterében gyógyszerszedési problémát valószínűsített. Tehát a betegek 76%-ában lehetett megállapítani non-compliance-ot. Meg kell azonban jegyezni, hogy betegeink valamennyien a captopril kezeltek azon mintegy tíz százalékot jelentő csoportjába tartoztak, amelyben a kezelés nem volt hatásos, illetőleg mellékhatással járt. A cilazapril napi egyszeri adagolása viszont kitűnő compliance-ot eredményezett, ugyanis 97 betegben semmilyen, a gyógyszerszedéssel kapcsolatos gond nem merült fel *(1. ábra)*.

A vizsgálatba bevont 107 beteg közül 7 beteg kimaradt, 3 a nem megfelelő kooperáció, 4 pedig a már előzőleg a captopril mellett is meglévő mellékhatások miatt kényszerült a vizsgálat megszakítására (köhögés miatt 2 esetben, fejfájás és köhögés, fejfájás + rossz közérzet + aluszékonyság miatt 1—1 esetben).

A vizsgálatot befejező 100 betegben a cilazapril kezelés során mellékhatásként a szokásos és várható, az ACEi gyógyszerosztályra általában jellemző mellékhatások jelentkeztek összesen 12 esetben. Ezek átmenetiek, illetve spontán szűnőek voltak, így a kezelés folytatható volt *(5. táblázat)*. Egy esetben a fejfájás végigkísérte a cilazapril kezelést és a vizsgálatot követően emiatt a captopril kezelésre való visszaállítás jó hatásúnak bizonyult.

A 15 ABPM vizsgálat (2 esetben a mérési adatok technikai okok miatt nem voltak statisztikailag értékelhetők)



1. ábra: A hatékonyság, a tolerabilitás és a compliance alakulása a cilazapril kezelése során

4. táblázat: A cilazapril hatékonysága eseteinkben (n = 100)

Hatékony	72 eset	RR 140/90 Hgmm alatt
Kevésbé hatékony	20 eset	diastolés RR 95 Hgmm alatt és legalább 10 Hgmm-es systolés vagy diastolés RR csökkenés
Alig hatékony	5 eset	diastolés RR 95 Hgmm felett és legalább 10 Hgmm-es systolés vagy diastolés RR csökkenés
Hatástalan	3 eset	

5. táblázat: Mellékhatások a cilazapril kezelés során (n = 100)

Tünet	Esetszám
Köhögés	6
Fejfájás	2
Gyengeség	2
Aluszékonyság	2

minden ABPM paraméter (systolés, diastolés, átlagos arteriás nyomás, hypertoniás időindex, hyperbariás impact, pulzus — ezek átlagai és szórásai, továbbá a variancia koefficiens) vonatkozásában csökkenést mutatott a 12 hetes cilazapril kezelés hatására. Ugyanakkor statisztikailag szignifikáns különbség ($p<0,05$) csak a nappali átlagos diastolés nyomás és a diastolés hyperbariás impact vonatkozásában volt kimutatható.

Megbeszélés

Az antihypertenzív kezelés célja a vérnyomás normalizálásán túlmenően a célszervkárosodás mértékének lehetőség szerinti csökkentése, illetve megelőzése, a teljes cardiovascularis kockázati profil kedvező befolyásolása, végeredményben pedig a vascularis morbiditás és mortalitás csökkentése. Az 1970-es és 80-as években lefolytatott, nagy esetszámú gyógyszervizsgálatok metaanalízise egyértelműen igazolta a hypertonia kezelésének eredményességét a stroke és a koszorúér-betegségek csökkenésében (4, 13). A nemzetközileg elfogadott irányelvek (23, 24, 26) meghatározzák a hypertonia kezelésében elsőként választható szereket (24). A legújabb hazai módszertani ajánlás (14) is az elsőként választandó és monoterápiában alkalmazható gyógyszerek között sorolja fel az ACE inhibitorokat is.

Ugyancsak elősegíti az ACEi-k elterjedését a pangásos szívelégtelenség kezelésében betöltött szerep (5, 20), valamint a postinfarctusos mortalitás csökkentésének valószínűsíthetősége (3, 17). A cilazapril kedvező hatását fokozza az a tény, hogy egyedüliként csökkenti az alvási apnoés szakaszokat, ez az essentialis hypertoniások mintegy 30%-ában önmagában is antihypertenzív hatású (10, 13). Közismert előnyei nephropathiában is indokolják használatát (7).

Captopril kezelés mellett betegeink vérnyomása jelentős számban (90%-ban) meghaladta a 140/90 Hgmm-t és hypertoniájuk nem volt megfelelően kontrollált. Vizsgálataink egyértelműen igazolták, hogy a captopril kezelés látszólagos hatástalansága mögött a rossz compliance, a gyógyszerszedés pontatlansága állt. A napi 3-szori gyógyszerszedést csak betegeink 24%-a végezte megfelelően. A napi egyszeri adagolás a cilazapril kezelés esetében a betegek 97%-ának nem okozott gondot. A compliance javulása igazolta, hogy a napi egyszeri adagolás a jó tolerabilitással látványosan javította a gyógyszerszedési „fegyelmet". A gyógyszervizsgálatban való részvétel és az új gyógyszerre való áttérés közismert compliance javító hatásait feltételezve is a javulás lényegesen meghaladta az ilyenkor szokásos mértéket. A cilazapril kezelés hatékonysága a captopril terápiával szemben a compliance javulásával értelmezhető. Mindenesetre hosszan tartó gyógyszerelés esetén hatástalanság, vagy nem megfelelő hatékonyság esetén viszonylag egyszerű kérdésekkel és módszerekkel a non-compliance könnyen kideríthető.

Két antihypertenzív gyógyszer vérnyomáscsökkentő hatása úgy vethető össze, ha a betegek randomizáltan szedik egyik, majd másik gyógyszert. Ilyan tanulmányban igazolták (21) a napi egyszeri cilazapril és a napi többszöri dozírozású captopril egyforma hatásosságát enyhe és középsúlyos hypertonia kezelésében (megfelelő compliance mellett). Vizsgálatunk nyílt önkontrollos jellege mellett, melyben a captoprillal folytatott kezelést valódi, vagy látszólagos hatástalanság miatt váltottuk fel cilazapril terápiával, a captopril valódi hatásossága nem tehető kérdésessé. Semmiképpen nem vonható le olyan következtetés, mely a captopril kellően hatékony vérnyomáscsökkentő hatását megkérdőjelezné. (Igen fontos figyelembe venni azt a tényt, hogy valamennyi betegünk a captopril kezeltek azon kb. 10%-ába tartozott, ahol a kezelést nem megfelelő hatásosság, ill. mellékhatás vagy non-compliance gyanú miatt kellett változtatni). Egyértelműen igazolható viszont ebben a betegcsoportban hatástalanság esetén a hosszan tartó kezelés során a napi háromszori gyógyszerbevételhez társuló rossz compliance, melynek inkább a mértéke (76%) meglepő, a fővárosi, a vidéki nagyvárosi és a falusi populációt reprezentáló beteganyagunkon. Olyan esetben, amikor az adott gyógyszerosztályba tartozó egyik készítménnyel nem érünk el megfelelő terápiás hatást, még megpróbálható ugyanazon gyógyszerosztály másik tagja (különösen, ha a compliance javulása várható). Vizsgálatunk igazolta, valóban elérhető a megfelelő hatás, hisz betegeink átlagos vérnyomása jelentősen csökkent. A cilazapril kezelés 72%-ban normalizálta, azaz 140/90 Hgmm alá csökkentette a betegek vényomását, s ha tekintetbe vesszük még azt a 20 beteget, akinél a 90—95 Hgmm közötti diastolés érték mellett a systolés és/vagy diastolés értékük legalább 10 Hgmm-rel csökkent, akkor még figyelemre méltóbb a kezelés eredményessége. Ez a magas hatékonyság minden bizonnyal annak is köszönhető, hogy betegeink már előzetesen részesültek captopril kezelésben, ami egyszer már (legalábbis kezdetben) hatékony volt, vagyis úgy tekinthetjük, mintha betegeinknél elvégeztük volna előzetesen a captopril-tesztet, amelyet különben az egyik centrumban jelentős esetszámban el is végeztek (1), s csak olyanokat vontunk volna a kezelésbe, akiknél a teszt „pozitív" volt. A kedvező vérnyomáscsökkentő hatás monoterápiával is biztosítható volt a betegek 80%-ában, az esetek többségében 2,5 mg adásával, de volt, akinél 1,25, sőt 1 mg Inhibace is elegendő volt. A diuretikus (pl. hydroclorothiazid) adása fokozza a renin-angiotenzin rendszer aktivitását, ezáltal potencírozza az ACEi-ok adását. Ennek megfelelően azon esetekben (20 betegnél), amelyekben a cilazapril monoterápia hatására a tenzió nem normalizálódott, a diuretikum adjuválás eredményes volt, ugyanis csak 3 beteg vérnyomása nem változott lényegesen a kiindulási értékhez képest. Mivel náluk a korábbi captopril kezelés is eredménytelen volt, esetükben más gyógyszerosztályba tartozó gyógyszerrel kellett a kezelést folytani.

Az irodalmi adatokhoz hasonlóan (22) a kezelés eredményessége, vagy a cilazapril dózis, ill. az adjuváns diuretikus kezelés szükségessége semmilyen korfüggést nem mutatott.

A viszonylag kevés mellékhatás jelentkezése minden bizonnyal azzal magyarázható, hogy a betegek előzetesen már ACEi (captopril) kezelésben részesültek. Egyes mellékhatások esetében azonban (pl. köhögés) megpróbálható a váltás egyik ACE-gátlóról a másikra (19). A kevés mellékhatás nagyban hozzájárul a betegek jó közérzetéhez. A captoprillal szemben, melyet 57 beteg véleményezett kitűnően tolerálhatónak, a cilazaprilról 89-nek volt ilyen véleménye.

Az ambuláns vérnyomás-monitorozás (ABPM) módszere egyre nagyobb tered kap az antihypertenzív gyógyszerek vizsgálatában (2, 9, 15, 16, 27, 28). A 13 beteg 12 hetes cilazapril kezelésének hatására lényegében minden ABPM paraméter csökkent, illetve javult, bár ez statisztikailag szignifikáns mértéket csak a nappali diastolés nyomás és a hyperbáriás impact esetében ért el. Ennek magyarázata egyrészt a kis esetszám lehet, másrészt felmerül a hagyományos vérnyomásméréssel kapcsolatos szubjektív hibák lehetősége, illetve a rendelői vérnyomásmérések során az ún. „fehérköpeny-jelenség".

Összességében megállapítható, hogy a hosszan tartó gyógyszerszedést igénylő enyhe vagy középsúlyos hypertoniában a napi háromszori dozírozású captopril monoterápia hatástalanságát vagy nem kellő hatékonyságát a non-compliance igen magas aránya okozza. Ez a kezelés látszólagos vagy valódi hatástalanságát eredményezi, ilyenkor és esetleges mellékhatások esetén célszerű a napi egyszeri adagolású ACE gátlóra (például cilazaprilra) áttérni, mert ezzel a compliance jelentős javulását, a terápia hatásosságát lehet elérni.

Köszönetnyilvánítás: Köszönetünket fejezzük ki a vizsgálatban való közreműködésért a következő háziorvosoknak és családorvosoknak: dr. Antalics G., dr. Apáthi J., dr. Ádám E., dr. Bordán L., dr. Csalay L., dr. Erdős É., dr. Esztergomi K., dr. Janus Á., dr. Juhász B., dr. Mika I., dr. Molnár L., dr. Szabó J., dr. Szabó M., dr. Szalay Zs., dr. Szerze P., dr. Tálas Á. és dr. Tímár É.

IRODALOM: 1. *Arnold Cs., Gábeli T.:* Javítható-e a hipertóniások kezelésének hatékonysága naponta egyszer adott angiotenzin konvertáló enzimgátló adásával? Med. Univ., 1994, *XXVII,* 165—170. — 2. *Bailey, R. H., Baurer, J. H.:* A review of common errors in the indirect measurement of blood pressure. Arch. Intern Med., 1993, *153,* 2741—2748. — 3. *Ball, S. G. és mtsai:*

Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) study investigators. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. Lancet, 1993, *324*, 821—828. — 4. *Collins, R., Peto, R., MacMahon, S. és mtsai:* Blood pressure, stroke, and coronary heart disease part 2, Lancet, 1990, *335*, 827—838. — 5. *CONSENSUS Trial Study Group:* Effects of enalapril on mortality in sever congestive heart failure. Results of the Cooperative Nort Scandinavian Enalapril Survival Study (Consensus). N. Eng. J. Med., 1987, *316*, 1429—1435. — 6. *Dudás M., Iványi J.:* Angiotenzinkonvertáló enzim-gátlók (ACE inhibitorok) a hypertonia kezelésében. Praxis, 1993, *2*, 13—15. — 7. *Farsang Cs.:* Az angiotenzin konvertáló enzim gátlók és klinikai alkalmazásuk. Medintel Könyvkiadó, Budapest, 1994. — 8. *Fernandez, P. G., Bolli, P., Lee C.:* The 24 h blood pressure responses of hypertensives to a once-a-day cilazapril regimen. Can. J. Cardiol., 1990, *6*, 53—58. — 9. *Frewin, D.B., Eyan, G. J., Rennie, G. C.:* A comparison of the efficacy of captopril and enelapril given once daily for the treatment of hypertension: A study using 24-hour ambulatory blood pressure monitoring, J. Clin. Pharmacol., 1991, *31*, 327—332. — 10. *Hla, K. M., Young, T. B., Bidwell, T. és mtsai:* Sleep apnea and hypertension: a population-based study. Ann. Intern. Med., 1994, *120*, 382—388. — 11. *Keltai M., Török E., Hajdú E. és mtsai:* Cilazapril hatása metoprololllal kezelt enyhe hypertoniában, a metoprolol kezelés elhagyása után. M. Belorv. Arch., 1992, *45*, 225—234. — 12. *MacMahon, S., Peto, R., Cutler, J. és mtsai:* Blood pressure, stroke, and coronary heart disease part 1, Lancet, 1990, *335*, 765—774. — 13. *Mayer, J., Peter, J. H.:* First experience with cilazapril in the treatment of sleep apnoea-related hypertension Drugs, 1991, *41* (Suppl. 1.), 37—47. — 14. Módszertani ajánlások. A hypertonia korszerű diagnosztikájának, terápiájának és gondozásának elvei. Orv. Hetil., 1995, *136*, 79—88. — 15. *Neutel, J. M., Smith, D. H. G., Ram, C. V. S. és mtsai:* Application of ambulatory blood pressure monitoring in differentiating between antihypertensive agents. Am. J. Med., 1993, *94*, 181—187. — 16. *O'Brien, E., O'Malley, K., Cox, J. és mtsai:* Ambulatory blood pressure monitoring in the evaluation of drug efficacy. Am. Heart J., 1991, *121*, 999—1006. — 17. *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 (SAVE). N. Engl. J. Med., 1992, *327*, 669—577. — 18. *Sanchez, R. A., Traballi, C. A., Marco, E. J. és mtsai:* Long-term evaluation of cilazapril in severe hypertension. Am. J. Med., 1989, *87* (Suppl. 6B), 56—60. — 19. *Schneeweiss, A.:* Effect of a switch to cilazapril on cough associated with angiotensin-converting-enzyme inhibitors. Cardiology, 1993, *82* (Suppl. 2.), 22—28. — 20. *The SOLVD investigators:* Effect of enalapril on survival inion, 1 patients with reduced ventricular ejection fractions and congenstive heart failure. N. Engl. J. Med., 1991, *325*, 293—302. — 21. *Stevenson, J. G., Chideckel, E. W.:* Evaluation of cilazapril versus captopril in patients with mild to moderate essential hypertension, Clin, and Exper. Hypertension. 1994, *16*, 179—196. — 22. *Szucs T.:* Cilazapril: a review. Drugs, 1991, *41* (Suppl. 1.), 18—24. — 23. The 1988 Report of the Joint National Committee on detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. Arch. Intern. Med., 1988, *148*, 1023—1038. — 24. The fifth report of the Joint National Committee on detection, evaluation, and treatment of high blood pressure (JNC V). Arch. Intern. Med., 1993, *153*, 154—183. — 25. *Vályi P.:* Az Inhibace (cilazapril) multicentrikus vizsgálata essentialis hypertoniában szenvedőkön. Gyógyszereink, 1993, *43*, 72—75. — 26. *Weber, M. A., Laragh, J. H.:* Hypertension: Steps forward and steps backward. (Editorial) Arch. Intern. Med., 1993, *153*, 149—152. — 27. *Whelton, A., Miller, W. E., Dunne, B. és mtsai:* Once-daily lisinopril compared with twicedaily captopril in the treatment of mild to moderate hypertension: Assessment of office and ambulatory blood pressures. J. Clin. Pharmacol., 1990, *30*, 1074—1080. — 29. *Whelton, A.:* 24-hour activity of lisinopril: Clinical advantage in blood pressure control. Cardiology, 1991, *79* (Suppl. 1.), 10—15.

(Kovács Péter dr., *Debrecen*, Pf. 19 4012)

TOVÁBBRA IS . . . **(KÖZGYÓGYELLÁTÁSBAN IS)**

ANGIOPURIN 400 **100x ÉS 50x**

AZ OLCSÓ PENTOXIFYLLIN TERÁPIA,

HAVI KEZELÉSI KÖLTSÉGE **87,-** Ft (napi 1,2 g dózis)

Fogy. ár: 50 filmtabl. 506,- Ft **Tér. díj: 67,- Ft,** 100 filmtabl. 975,- Ft **Tér.díj: 97,- Ft**

PDP Pharma

Egészségügyi, orvosi vállakozások részére

könyvelést vállalok

APEH revizori tapasztalattal

- **mérleg, adóbevallás-készítés**
- **bérszámfejtés, TB-bevallás készítés**
- **könyvvezetés, adótanácsadás**
- **APEH, TB-képviselet**

Szabó Csilla
Budapest XIII.,
Kresz Géza u. 38.,
fszt. 2.
Telefon: 118-0824

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

A HLA II. antigén expresszió sajátosságai colitis ulcerosában és Crohn-betegségben szenvedő gyermekek rektum nyálkahártyájában

Hacsek Gábor dr., Arató András dr., Savilahti Erkki dr.[1] és Pászti Ildikó dr.[2]

Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. sz. Gyermekklinika (igazgató: Tulassay Tivadar dr.)
Helsinki Egyetem I. sz. Gyermekklinika (igazgató: Perheentupa Jaakko dr.)[1]
Heim Pál Gyermekkórház-Rendelőintézet Sebészeti Osztály (osztályvezető: Tasnádi Géza dr.)[2]

A szerzők a HLA II. osztályba tartozó antigének expresszióját vizsgálták monoklonális antigének és egy érzékeny immunhisztokémiai módszer alkalmazásával négy Crohn-betegségben és 9 colitis ulcerosában szenvedő gyermek rektum nyálkahártyájában és az eredményeket 10 azonos korcsoportú kontrolléval hasonlították össze. A kontroll csoportot alkotó gyermekek vékonybélnyálkahártyája normális szerkezetet mutatott, s egyikükben sem volt kimutatható a felszíni epitheliumban, és a Lieberkühn-crypták epitheliumában HLA II. osztályba tartozó antigén expresszió. A betegek többségében kifejezett HLA-DR, és HLA-DP expresszió volt észlelhető, és néhányukban a HLA-DQ expresszió is kimutatható volt. Azokban a colitis ulcerosás betegekben, akiknek a klinikai állapota súlyosabb volt és a bélnyálkahártya szöveti szerkezete kifejezettebb eltérést mutatott, a HLA-DR és HLA-DP antigének expresszió intenzívebb volt, mint az enyhe tüneteket mutató betegek esetében ($p<0,05$). Vizsgálataink alapján úgy tűnik, hogy az epithelialis HLA II. osztályba tartozó antigének expressziójának mértékéből a colitis ulcerosa aktivitására lehet következtetni.

Kulcsszavak: colitis ulcerosa, Crohn-betegség, HLA II. antigén expresszió, immunhisztológia, rektum nyálkahártya

The characteristics of HLA class II. antigen expression in the rectal mucosa of children with ulcerative colitis and Crohn's disease. The staining of HLA class II. antigens was studied with monoclonal antibodies using sensitive immunohistochemical methods in the rectal biopsy specimens taken from 4 children with Crohn's disease and 9 with ulcerative colitis as well as from 10 controls. HLA class II. antigen expression was not seen in the surface and crypt epithelium of controls. The majority of patients showed epithelial HLA-DR, and HLA-DP expression, fewer had HLA-DQ expression. In patients who had more severe clinical and histological symptoms the epithelial HLA-DR and HLA-DP expression was more intense, than in those with milder presentation ($p<0.05$). We conclude that the activity of ulcerative colitis may be infered from the intensity of HLA class II. antigen expression.

Key words: ulcerative colitis, Crohn's disease, HLA class II. antigen espression, immunohistology, rectal mucosa

A krónikus nem specifikus gyulladásos bélbetegségek közé tartozó Crohn-betegség és colitis ulcerosa kiváltó oka ma még ismeretlen (18). Egyre több adat szól amellett, hogy mindkét betegség létrejöttében az immunreakciók játszanak alapvető szerepet (2, 4, 14, 25). A colitis ulcerosa incidenciája Magyarországon nem mutatott változást és 3,1 százezrelék körül mozgott, míg a Crohn-betegség előfordulása 20 éves követési időszakban 0,29 százezrelékről megduplázódott (16). Gyermekekben ennél magasabb incidenciát is észleltek, így Norvégiában a colitis ulcerosa incidenciája 4,3 százezrelék, míg a Crohn-betegségé 2,5 százezrelék (17).

A lymphocyták intenzív aktiválódásának jelentős szerepe lehet e két betegség patogenezisében, és a fokozott immunreakciók folyamatos fennállása végül a bélnyálkahártya károsodását váltja ki (6, 23, 24). Mindkét betegségben megfigyelték, hogy a bélfal lamina propriájából izolált mononukleáris sejtek felszínén, így a B-sejteken, ill. a $CD4^+$ és a $CD8^+$ T-sejteken, aktiválódásra utaló antigének ismerhetők fel (23). Mindkét betegségben a bélnyálkahártya lamina propriájában nagyszámú $CD25^+$ (interleukin-2 receptor pozitív) aktivált sejt jelenik meg, sőt Crohn-betegségben ezek a sejtek a perifériás vérben is megjelennek (3). Az aktivált T-sejtekből felszabaduló oldható anyagok a bélnyálkahártya MHC II. osztályú antigénjeinek rendellenes felszaporodásához vezethetnek mind Crohn-betegségben, mind colitis ulcerosában (2, 8, 10, 12, 19, 22).

A vékony- és vastagbél gyulladásai együtt járnak a crypták epitheliumának proliferációjával (1, 15). Az aktivált T-sejtekből felszabaduló oldékony mediátorok idézik elő az epithelialis sejtek fokozott turnoverét (7, 13). Ezek a megfigyelések jelzik a bélnyálkahártya sejtjei és az immunsejtek közti kapcsolatot. További összefüggések megismerése érdekében vizsgáltuk a végbél-nyálkahártya HLA II. expresszióját Crohn-betegségben és colitis ulce-

rosában szenvedő gyermekekben, és olyan kontroll gyermekekben, ahol a szövettani vizsgálat normális eredményt adott. Célunk volt annak vizsgálata is, hogy kimutatható-e összefüggés a betegség aktivitása és a HLA II. osztályba tartozó antigének expressziója között.

Betegek

Kilenc colitis ulcerosás beteg (3 lány, 6 fiú, átlagéletkor: 9,2 év; tartomány: 1,5—14,5 év) rektum nyálkahártyájából vett biopsziás mintát vizsgáltunk. A biopsziát a diagnózis felállítása céljából, a kezelés megkezdése előtt végeztük el. Minden beteg vezető klinikai tünete a véres széklet volt. A klinikai kép öt betegben enyhébb, négyben súlyosabb volt. A fertőzéses eredetet valamennyiükben kizártuk. Kolonoszkópiás vizsgálattal vérzéses, fekélyes gyulladást találtunk, legalább a colonra és a rectumra kiterjedően. Szövettanilag valamennyi betegben a colitis ulcerosára jellemző gyulladásos elváltozás volt kimutatható. A gyulladásos elváltozásokat 7 betegben kifejezettnek, kettőben mérsékeltnek minősítettük. A mintavétel mind a kilenc betegben az anus nyílástól 5—10 cm-re proximálisan történt.

Négy Crohn-beteget vizsgáltunk (2 fiú, 2 leány, átlagéletkor: 11,3 év; tartomány: 7,1—15,0 év), a betegség indulásakor, kezelés előtt. Panaszaik között görcsös hasi fájdalom, súlycsökkenés és gyorsult süllyedés szerepelt. Kolonoszkópia során valamennyiüknél megfigyelhető volt a colon gyulladása, egy esetben az ileum is érintett volt. Szövettanilag minden esetben a Crohn-betegségre jellemző granulomákat észleltük.

Kontrollként tíz olyan betegből vett szövetmintát használtunk fel, akikben ceroid lipofuscinosis gyanúja miatt történt rektumbiopszia (átlagéletkor: 5,5 év, tartomány: 0,6—18,0 év) (21). A diagnosztikus célból vett minta egy darabját használtuk fel ehhez a vizsgálathoz. A rektum biopsziával vett minta mintegyik esetben ép szöveti szerkezetet mutatott.

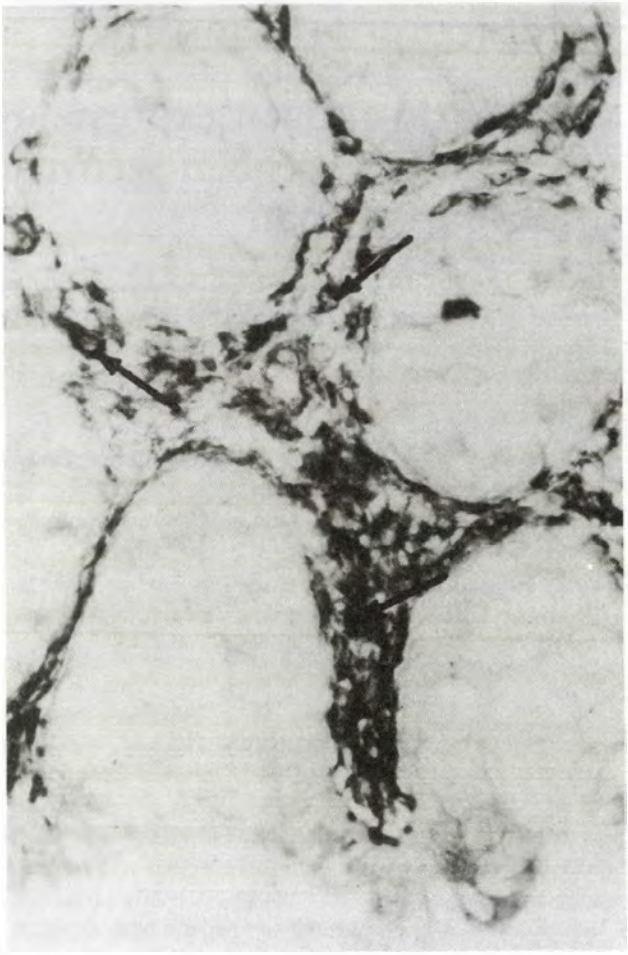
Módszerek

A betegektől és a kontrolloktól vett friss biopsziás anyagokat ketté osztottuk, az egyik rész rutin szövettani vizsgálatra került. Az anyag másik részét megfelelően orientálva OCT-be ágyaztuk (Tissue-TEC 4538, Miles Labs. Inc., Naperville, Ill. USA) és folyékony nitrogén fölé függesztett Freon 22-ben fagyasztottuk. A mintákat —70 °C-on tartottuk. A felhasználás napján 5 mikrométeres metszeteket készítettünk, amelyeket levegőn szárítottunk, acetonban fixáltunk +4 °C-on 10 percig, majd 30 perces kloroformos áztatás után háromszor mostuk pH 7,4-es Tris pufferban.

A HLA-DR és -DP konstans fragmentumához kötődő monoklonális antitesteket 1 : 1000, illetve 1 : 40-es hígításban alkalmaztuk (Beckton Dickinson, Mountain View, Ca. USA). Az anti-HLA-DQ monoklonális antitestet (Serotec Ltd., Oxford, England), mely minden HLA-DQ molekula konstans fragmentumával reagál, 1 : 400 arányban hígítottuk.

A monoklonális antitestekkel egy órán át inkubáltuk a metszeteket. A szövetek saját peroxidáz aktivitását 0,5%-os hidrogén-peroxidban való áztatással merítettük ki, majd Vectastain Elite ABC kitet használtunk (PK-6102, Vector Labs., Burlingham, Ca. USA) a gyártó előírásainak megfelelően, hogy a specifikusan kötődött monoklonális antitesteket kimutassuk az avidin-biotin rendszer és peroxidáz-antiperoxidáz módszer alkalmazásával. Minden mintából készítettünk olyan metszetet is, amely az összes munkafázison keresztülment, de a monoklonális antitest helyett csak a pufferrel inkubáltuk (negatív kontroll). A színreakciót aminoetil-karbazollal váltottuk ki, szubsztrátként 0,1%-os hidrogénperoxidot alkalmaztunk. Végül a készítményeket 30 mp-ig Harris-oldattal festettük.

A mikroszkópos feldolgozást Leitz-Wetzlar Ortholux fénymikroszkóppal végeztük. 900×-os nagyítás mellett egy 0,21 mm oldalhosszúságú okulár négyzet területén számoltuk a lamina propria sejtjeit. 30—40 mezőt számoltunk meg a felszíni epithelium és a muscularis mucosae között. A sejtek sűrűségét sejt/mm^2-ben adtuk meg. Az ismételt meghatározások során a különbség mindig 10% alatt volt. Eredményeink statisztikai elemzéséhez a variancia analízist és a Fisher egzakt tesztet használtuk.



1. ábra: Fagyasztott metszet egészséges kontroll nyálkahártyájából anti HLA-DR monoclonalis antitesttel festve. Sem a felszíni, sem a Lieberkühn crypták epitheliumában nem látható HLA-DR expresszió. A lamina propriában HLA-DR expressziót mutató sejtek figyelhetők meg (nyilak) (nagyítás: × 200)

Eredmények

A HLA II. expressziót mutató epithelialis sejtek jól ábrázolódtak. Ugyancsak könnyen azonosíthatók voltak a lamina propriában is a HLA antigén expressziót mutató mononukleáris sejtek. A normális szövettani struktúrát mutató kontrollokban sem a felszíni, sem a crypták epitheliumában nem volt megfigyelhető HLA II. osztályú molekula expresszió *(1. ábra)*.

A betegekben a felszíni és a crypták epitheliuma a rektum biopsziák többségében pozitívan festődött a HLA-DR, HLA-DP és HLA-DQ ellen termelt monoklonális antitesttekkel. A HLA-DQ expresszió nem volt olyan gyakori, mint a HLA-DR és a HLA-DP *(1. táblázat)*. Azokban a colitis ulcerosás betegekben, akikben súlyosabb klinikai tü-

1. táblázat: Az epithelialis HLA II. antigén expresszió a colitis ulcerosában és Crohn betegségben szenvedő gyermekek és a kontrollok rektum nyálkahártyájában

Csoport	n	HLA-DR		HLA-DP		HLA-DQ	
		fe	cr	fe	cr	fe	cr
CB	9	5**	7***	4*	5**	3*	3*
CU	4	4***	4***	2	3**	1	2
Kontrollok	10	0	0	0	0	0	0

* $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,01$ v. s. kontrollok
CU = colitis ulcerosa, CB = Crohn-betegség, fe = felszíni epithelium, cr = crypta

2. táblázat: A HLA II. antigen expresszó intenzitása a rektum nyálkahártya felszíni epitheliumában és a cryptákban enyhe és súlyos klinikai tüneteket mutató colitis ulcerosás gyermekekben

HLA II. antigén	Klinikai tünetek	Esetszám	Intenzitás (felszín/crypta)		
			erős	gyenge	negatív
HLA-DR	enyhe	5	0/1	2/2	3/2*
	súlyos	4	3/3	0/1	1/0
HLA-DP	enyhe	5	0/0	1/1	4/4*
	súlyos	4	3/3	0/1	1/0
HLA-DQ	enyhe	5	0/0	1/1	4/4
	súlyos	4	1/1	1/1	2/2

* $p<0,05$ az enyhe klinikai tüneteket mutatókkal szemben

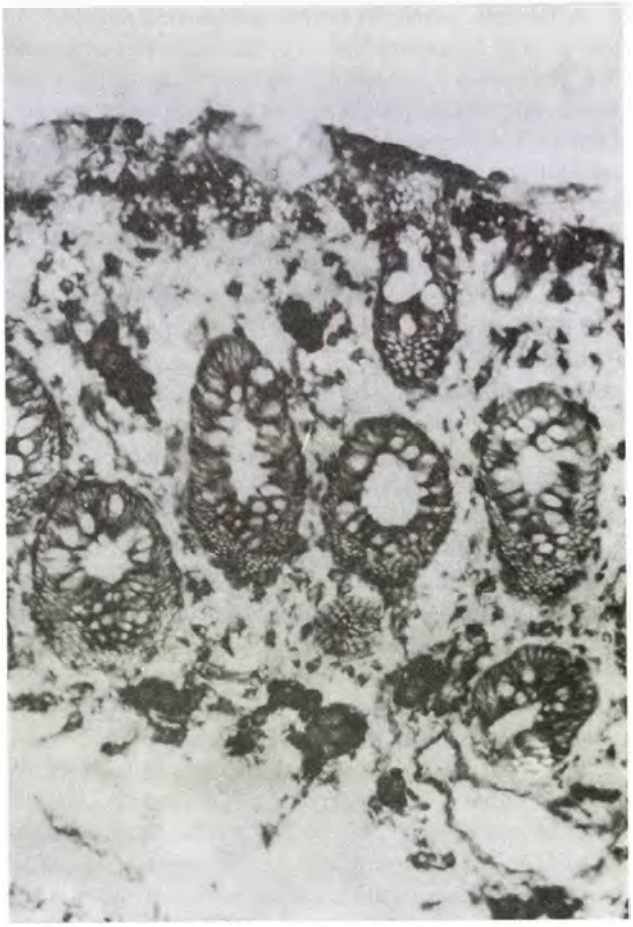
neteket észleltünk, a HLA-DR és a HLA-DP expresszió mind a felszínen, mind a crypták epitheliumában kifejezettebb volt, mint azokban a betegekben, akikben enyhébb tünetek voltak *(2. táblázat, 2. ábra)*. A HLA-DQ antigén esetében nem volt kimutatható hasonló összefüggés.

A colitis ulcerosás és Crohn-betegségben szenvedő betegekben a HLA-DR és HLA-DP expressziót mutató sejtek száma szignifikánsan magasabb volt a rektum nyálkahártya lamina propriájában, mint a kontrollokban *(3. táblázat)*. A HLA-DQ pozitív sejtek száma is magasabb volt a betegekben, de a statisztikusan szignifikáns szintet csak a colitis ulcerosásokban érte el.

Az intraepithelialis lymphocyták sem a betegekben, sem a kontrollokban nem mutattak HLA II. expressziót.

Megbeszélés

Jelen vizsgálatunk megerősítette azokat a korábbi megfigyeléseket, hogy a Crohn-betegségben és colitis ulcerosában szenvedő betegek rektum nyálkahártyájában a HLA II. típusú molekulák expressziója kifejezett (2, 12, 18, 19, 22). A HLA-DR-en kívül a HLA-DP és HLA-DQ expresszió is megjelenik. Mi, akárcsak *Horie és mtsai* (12) úgy találtuk, hogy az epitheliumban a HLA II. típusú molekulák közül a HLA-DR expressziója a legkifejezettebb. A nem specifikus gyulladásos bélbetegségekben a HLA II. osztályú antigének termelődését a lamina propria immunsejtjei által termelt limfokinek idézik elő. Kimutatták, hogy egyes citokinek, így a gamma interferon (20), az interleukin-4 (5) és a granulocita/markofág kolónia stimuláló faktor (9) képesek a II. osztályba tartozó antigének termelését serkenteni különböző humán sejteken. Így ezek a citokinek képesek lehetnek a HLA II. osztályú antigének termelésének fokozására a colon epitheliumán is. *Lowes és mtsai* (13) ismertették, hogy a nem specifikus gyulladásos bélbetegségben szenvedő betegek vastagbél-nyálkahártyájából izolált mononukleáris sejtek a gamma interferon fizikokémiai és immunológiai tulajdonságainak megfelelő citokint termelnek, ami serkenti az epithelium HLA-DR expresszióját a HT-29 epithelium sejtvonalon (13).



2. ábra: Fagyasztott metszet súlyos klinikai tüneteket mutató colitis ulcerosás gyermek rektum nyálkahártyájából. Mind a felszíni epitheliumban, mind a crypták epitheliumában intenzív HLA-DR expresszió látható (nagyítás: × 100)

3. táblázat: A HLA II. antigén pozitív sejtek száma a colitis ulcerosás és Crohn betegségben szenvedő betegek, valamint a kontrollok rektum nyálkahártyájának lamina propriájában (átlag±(SEM)/mm^2)

Antigén	Crohn-betegség n = 4	Colitis ulcerosa n = 9	Kontrollok n = 10
HLA-DR	849±(47)***	798±(81)***	427±(39)
HLA-DP	968±(98)**	949±(139)*	544±(38)
HLA-DQ	668±(119)	904±(125)**	426±(47)

* $p<0,05$, ** $p<0,01$, *** $p<0,001$ a kontrollokkal szemben

A HLA II. osztályba tartozó antigéneket hordozó sejtek, miután felszaporodnak a gyulladásos bélbetegségekben, antigéneket prezentálhatnak az intraepithelialis limfocitáknak, tovább fokozva ezzel a gyulladásos folyamatot. Legutóbb *Hoang és mtsai* (11) mutatták ki, hogy HLA II. molekulákat termelő emberi colon epithelium sejtvonal kevert sejtkultúrában aktiválta az izolált intraepithelialis limfocitákat, és az aktiváció foka pozitív összefüggést mutatott a HLA-DR expresszióval.

Ezzel összhangban van az a megfigyelésünk, hogy azokban a colitis ulcerosás betegekben, akikben súlyosabb klinikai tüneteket észleltünk, a HLA II. osztályú expreszszió is intenzívebb volt a rektum nyálkahártya epithelialis sejtjeiben. Úgy véljük, hogy colitis ulcerosában a HLA II. osztályú antigén epithelialis expressziójának vizsgálata hozzásegíthet a gyulladásos folyamat intenzitásának megítéléséhez.

Az a megfigyelésünk, hogy a HLA II. pozitív mononukleáris sejtek a colitis ulcerosa és a Crohn-betegség esetén a lamina propriában felszaporodnak, arra utalhat, hogy mind az antigént prezentáló sejtek száma, mind az aktivált T- és B-sejtek mennyisége növekszik a betegekben. Korábban már leírtuk, hogy a $CD4^+$ T-sejtek és a $CD20^+$ B-sejtek száma emelkedik a colitis ulcerosás betegek lamina propriájában, s felvetettük annak a lehetőségét, hogy colitis ulcerosában a nyálkahártya B-sejtjei érett IgG termelő sejtekké alakulnak át. Újabb felismerés, hogy a lamina propriában nagyszámú $CD3^+$ $CD25^+$ sejt szaporodik fel mindkét betegcsoportban (3). Ezek az aktivált sejtek, valamint a fokozott HLA II. expresszió egymás hatását felerősítve gyulladásos reakciót létrehozva okozhatják a klinikai tüneteket. Ismeretlen azonban, hogy mi indítja el az immunfolyamatokat ezekben a betegségekben, illetve hogy a nagy mennyiségben termelt immunglobulinok valójában mely antigén ellen termelődnek.

Köszönetnyilvánítás: A vizsgálatok elvégzése az Országos Tudományos Kutatási Alap támogatásával készült (OTKA T-012791).

IRODALOM: 1. *Allan, A., Bristol, J. B., Williamson, R.:* Crypt cell production rate in ulcerative proctocolitis: differential increments in remission and relapse. Gut, 1985, *26,* 999—1003. — 2. *Arató A., Savilahti, E., Tainio, V. M. és mtsa:* Immunohistochemical study of lymphoplasmacytic infiltrate and epithelial HLA-DR expression in the rectal and colonic mucosae of children with ulcerative colotis. J. Pediatr. Gastorenterol. Nutr., 1989, *8,* 172—180. — 3. *Arató A., Savilahti, E., Pászti I.:* Crypt hyperplasia related to increased lymphocyte activation in the rectal mucosa of children with ulcerative colitis. Z. Gastroenterol., 1994, *32,* 483—487. — 4. *Brandtzaeg, P., Halstensen, T. S., Kee, K. és mtsai:* Immunobiology and immunopathology of human gut mucosa: humoral immunity and intraepithelial lymphocytes. Gastroenterology, 1989, *97,* 1562—1584. — 5. *Crawford, R. M., Finbloom, D. S., Ohara, J. és mtsai:* B cell stimulatory factor-1 (interleukin 4) activates macrophages for increased tumoricidal activity and expression of Ia antigens. J. Immunol., 1987, *139,* 135—141. — 6. *Entrican, J. H., Busutil, A., Ferguson, A.:* Are the focal microscopic jejunal lesions in Crohn's disease produced by a T-cell mediated immune response. Scand. J. Gastroenterol., 1987, *22,* 1071—1075. — 7. *Evans, C. M., Phillips, A. D., Walker-Smith, J. A. és mtsai:* Activation of lamina propria T cells induces crypt epithelial proliferation and goblet cell depletion in cultured human fetal colon. Gut, 1992, *33,* 230—235. — 8. *Fais, S., Pallone, F., Squarcia, O.:* HLA-DR antigens on colonic epithelial cells in inflammatory bowel disease. I. Relation to the state of activation of lamina propria lymphocytes and to the epithelial expression of other surface markers. Clin. Exp. Immunol., 1987, *68,* 605—612. — 9. *Falk, L. A., Wahl, L. M., Vogel, S. N.:* Analysis of Ia antigen expression in macrophages derived from bone marrow cells cultured in granulocyte-macrophage stimulating factor or macrophage colony-stimulating factor. J. Immunol., 1988, *140,* 2652—2660. — 10. *Hirata, I., Austin, L. L., Blackwell, W. H. és mtsai:* Immunoelectron microscopic localisation of HLA-DR antigen in control small intestine and colon and in inflammatory bowel disease. Dig. Dis. Sci., 1986, *31,* 1317—1330. — 11. *Hoang, P., Crotty, B., Dalton, H. R. és mtsa:* Epithelial cells bearing class II. molecules stimulate allogenic human colon intraepithelial lymphocytes. Gut, 1992, *33,* 1089—1093. — 12. *Horie, Y., Chiba, M., Izuka, M. és mtsa:* Class II. (HLA-DR, HLA-DP, and HLA-DQ) antigens on colonic epithelia in ulcerative colitis: a comparison between uneventful and intractable cases. Tohoku J. Exp. Med., 1991, *165,* 87—97. — 13. *Lowes, J. R., Radwan, P., Priddle, J. D. és mtsa:* Characterisation and quantification of mucosal cytokine that induces epithelial histocompatibility locus antigen-DR expression in inflammatory bowel disease. Gut, 1992, *33,* 315—319. — 14. *MacDermott, R. P., Stenson, W.F.:* Alteration of the immune system in ulcerative colitis and Crohn's disease. Adv. Immunol., 1988, *42,* 285—328. — 15. *MacDonald, T. T.:* Epithelial proliferation in response to gastrointestinal inflammation. Ann. NY. Acad. Sci., 1992, *664,* 202—209. — 16. *Nagy Gy., Prónay G., Újszászy L.:* Terápiás tapasztalataink colitis ulcerosában és Crohn-betegségben. Orv. Hetil., 1985, *126,* 17—24. — 17. *Olafsdottir, E. J., Fluge, G., Haug, H.:* Chronic inflammatory bowel disease in children in western Norway. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., 1989, *8,* 454—458. — 18. *Podolsky, D. K.:* Inflammatory bowel disease. N. Engl. J. Med., 1991, *325,* 928—35. — 19. *Poulsen, L. O., Elling, P., Brandt-Sörensen, F. és mtsa:* HLA-DR expression and disease activity in ulcerative colitis. Scand. J. Gastroenterol., 1986, *21,* 364—368. — 20. *Pujol-Borell, R., Tood, I., Doshi M. és mtsai:* HLA class II. induction in human islet cells by interferon-gamma plus tumor necrosis factor or lymphotoxin. Nature, 1987, *326,* 304—306. — 21. *Rapola, J., Santavuori, P., Savilahti, E.:* Suction biopsy of rectal mucosa in the diagnosis of infantile and juvenile type of neuronal ceroid lipofuscinosis. Hum. Pathol., 1984, *15,* 352—360. — 22. *Selby, W. S., Jánossy, G., Mason, D. Y. és mtsa:* Expression of HLA-DR antigens by colonic epithelium in inflammatory bowel disease. Clin. Exp. Immunol., 1983, *53,* 614—618. — 23. *Schreiber, S., MacDermott, R. P., Raedler A. és mtsai:* Increased activation of isolated lamina propria mononuclear cells in inflammatory bowel disease. Gastroenterology, 1991, *101,* 1020—1030. — 24. *Schreiber, S., Raedler, A. S., Conn, A. R. és mtsai:* Increased in vitro release of soluble interleukin 2 receptor by colonic lamina propria mononuclear cells in inflammatory bowel disease. Gut, 1992, *33,* 236—241. — 25. *Strober, W., James, S. P.:* The immunological basis of inflammatory bowel disease. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., 1986, *6,* 415—432.

(Hacsek Gábor dr., *Budapest,* Bókay u. 53. 1083)

A klimax ambulancia helye és szerepe a hypertonia és rizikófaktorainak szűrésében

Szántó Ferenc dr. és Hörömpöli Csaba dr.

Csongrád, Szülőotthon (vezető főorvos: Hörömpöli Csaba dr.)

A szerzők elemzik a csongrádi klimax ambulancián változáskori panaszok miatt jelentkezett nők hypertonia kialakulásában szerepet játszó rizikófaktorait. Összehasonlítják a hyertoniás és a normotoniás csoportban az anamnesztikus adatokat, a szérum laboratóriumi eredményeket. Anyagukban a hypertoniás betegek 40%-a, a hypercholesterinaemiás betegek 35%-a korábban ismeretlen volt és ezek csak a klimax ambulancián elvégzett rutin vizsgálatokkal derültek ki. Az a véleményük, hogy a klimax ambulancia egy újabb lehetőséget jelenthet a magasvérnyomás-betegség bizonyos rizikófaktorainak — túlsúly, dohányzás, emelkedett koleszterinszint — és magának a hypertoniának a kiszűrésére.

Kulcsszavak: klimax ambulancia, magas vérnyomás, rizikótényezők, szűrővizsgálat

The place and role of outpatient postmenopausal care in screening of the risk factors of hypertension. The authors studied the risk factors of hypertension in women treated at the outpatient postmenopausal care unit in the town Csongrad. Anamnestic data, serum parameters were compared in the hypertension and in the normotension groups. 40% of women with hypertension and 35% of women with hypercholesterinaemia have been discovered for the first time at the postmenopausal care unit. The authors emphasize the important role of the postmenopausal care unit in screening of some risk factors of hypertension — overweight, smoking, hypercholesterinaemia — and in screening of the hypertension itself.

Key words: postmenopausal care, hypertension, risk factors, screening

A cardiovascularis megbetegedések egyik fontos, de nagyrészt megelőzhető oka a magas vérnyomás. A kezeletlen hypertonia növeli a korai elhalálozás, az agyi insultusok, a coronaria megbetegedések, valamint a szívelégtelenség és a veseelégtelenség előfordulását (1, 7, 25). Bár a hypertonia önmagában is növeli mindezek gyakoriságát, egyéb rizikófaktorokkal együtt — dohányzás, túlsúlyosság, hypercholesterinaemia — synergistikus hatásúak (18, 20, 22).

Az utóbbi években egyre nagyobb szerephez jut a megelőzés kérdése. Ma már közhelynek számít, hogy olcsóbb és hatékonyabb valamit megelőzni, mint kezelni (3, 8). Különösen érvényes ez a magasvérnyomás-betegségre és a 40 év feletti női lakosság későbbiekben várható klimaxos panaszaira, melyek rizikótényezőinek egy része előre kideríthető és megfelelő időpontban elkezdett hatékony kezeléssel a késői szövődmények elkerülhetők (10, 11, 12).

Csongrádon 1994 tavasza óta működik klimax ambulancia, mely a nőgyógyászaton belüli szakambulancia formájában ezen női populáció speciális szűrését és kezelését végzi. A kivizsgálás során feltűnt az eddig ismeretlen és ezért még nem kezelt magas vérnyomásos betegek nagyobb száma, ezért megvizsgáltuk a klimax ambulancia helyét és szerepét a magasvérnyomás betegség és rizikófaktorainak felderítésében.

Beteganyag és módszer

Jelen munkánkban a klimax ambulanciánkon a megalakulás óta eltelt 6 hónapban jelentkezett betegeink adatait dolgoztuk fel és értékeltük. A kivizsgálás egységes szempont szerint történt *(1. táblázat)*. A személyi adatfelvétel és anamnézis kikérdezése után nőgyógyászati vizsgálat és rákszűrés történt. Ezt követően laboratóriumi vizsgálatokat végeztünk (koleszterin, triglicerid, vércukor, máj- és vesefunkció, húgysav, elektrolitok, süllyedés, vérkép, vizelet), majd sor került a műszeres vizsgálatokra (vaginalis sonographia, mammographia, csont densitometria). A kapott eredményeket számítógépes program segítségével rögzítettük és elkezdtük a megfelelő kezelést. Rendszeres időközönként, kez-

1. táblázat: Kivizsgálás menete a klimax ambulancián

1.	Adatfelvétel
2.	Anamnézis
3.	Nőgyógyászati vizsgálat
4.	Rákszűrés
5.	Labor
6.	Kismedencei ultrahang vizsgálat
7.	Mammographia
8.	Densitometria
9.	Vizsgálati eredmények rögzítése
10.	Terápia
12.	Kontroll időpont megbeszélése

detben 1, majd 3 havonta kontroll vizsgálatokat végeztünk. A vérnyomást 15 perces nyugalmi állapot után 2 alkalommal a bal felkaron a szív magasságában (Korotkoff V) mért értékekből számítottuk. Akinél ez a 150/90 Hgmm értéket meghaladta — mely egy korábbi csongrádi vérnyomásérték szűrővizsgálaton a határértékként szerepelt — 15 perccel később ismételt vérnyomásmérés történt. Az így kialakított hypertoniás csoport adatait hasonlítottuk össze a normotoniás csoport adataival. Túlsúlyosnak tekintettük a beteget, ha a testtömeg index (BMI) 30 kg/m^2 felett volt. A kóros laboratóriumi értékeket az emelkedett szérum szintek alapján a relative kis esetszám miatt további csoportokra már nem bontottuk (kóros — nem kóros). A helyi viszonyok nem tették lehetővé a szérum össz-koleszterinmeghatározáson kívül a HDL, LDL frakciók mérését. A helyi testmozgási és étkezési, illetve a korábban készült csongrádi felmérések adatait figyelembe véve a szérum koleszterinszintet 6,2 mmol/l felett tekintettük kórosnak.

Eredmények

A klimax ambulancia megalakulása óta a betegforgalom növekedését a *2. táblázatban* tüntettük fel. Mivel a környéken hasonló jellegű szakambulancia sem korábban, sem jelenleg nem működik, ezért a vizsgált időszakban jelentős emelkedés volt tapasztalható a betegforgalomban. A vizsgálat 6 hónapja alatt 205 új beteg jelentkezett és 162 kontrollvizsgálatra került sor.

A *3. táblázatban* a hypertonia szempontjából fontosnak ítélt és a klimax ambulancián a rutin anamnézisfelvétel során felderített rizikófaktorok szerepelnek. A 205 betegünk közül 71-nél (35%) találtuk a vérnyomást 150/90 Hgmm felettinek. A hypertoniás és a normotoniás csoport adatait összehasonlítva megállapítható, hogy az életkor és a korábbi orális fogamzásgátló szedése tekintetében nem volt különbség a két csoport között. A hypertoniás csoportban szignifikánsan gyakoribb volt a dohányos és a túlsúlyos betegek száma.

2. táblázat: A klimax ambulancia forgalma

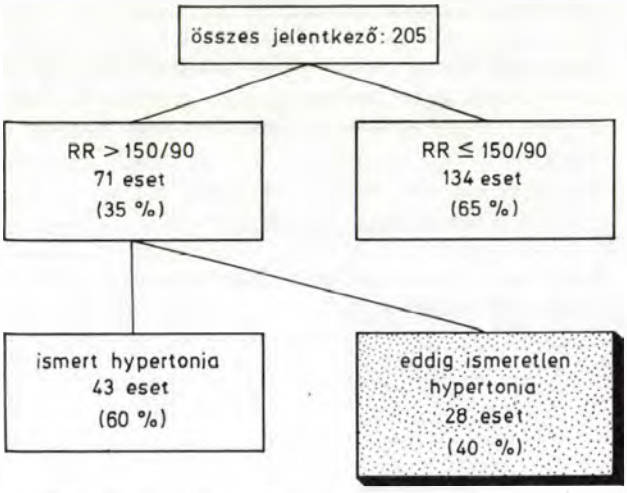
	Új jelentkező	Kontroll vizsgálat
Április	17	0
Május	29	15
Június	44	27
Július	5	3
Augusztus	49	53
Szeptember	61	64
Összes	205	162

3. táblázat: A klimax ambulancián jelentkezett betegek adatai (n = 205)

	Hypertónia		Normotónia		Szignifikancia
	esetszám	%	esetszám	%	
Életkor	51±9,4		49±7,5		NS
Dohányzás	52	73	41	30	p<0,001
Túlsúly	54	76	59	44	p<0,01
Korábbi orális fogamzásgátló szedése	61	85	107	79	NS

4. táblázat: A klimax ambulancián jelentkezett betegek kóros laboratóriumi értékei (n = 205)

	Hypertónia		Normotónia		Szignifikancia
	esetszám	%	esetszám	%	
Koleszterin	27	38	25	19	p<0,001
Triglicerid	9	12	12	9	p<0,01
Vércukor	6	8	7	5	p<0,01
Májfunkció	1	1,5	3	2,2	NS
Vesefunkció	1	1,5	3	2,2	NS
Vérkép	2	2,8	1	1	NS
Elektrolit	0	0	0	0	NS
Süllyedés	0	0	1	1	NS
Húgysav	2	2,8	3	2,2	NS

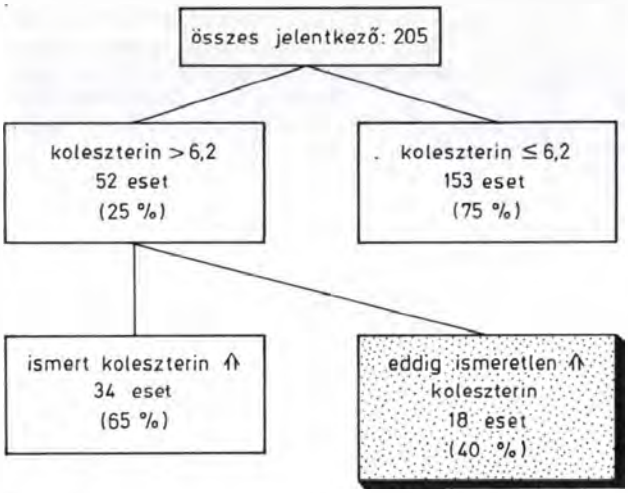


1. ábra: Hypertoniás betegek gyakorisága a klimax ambulancián

A *4. táblázatban* a két csoport kóros labortóriumi értékei találhatók. A táblázat adatai alapján a hypertoniás csoportban szignifikánsan több volt az olyan esetek száma, ahol a vér koleszterin, triglicerid és vércukor érték az emelkedett tartományba esett. Egyéb lényeges laboratóriumi eltérést a két csoport között nem találtunk.

Az *1. ábrán* az eddig ismeretlen hypertoniás betegek előfordulási gyakoriságát demonstráltuk. A 205 betegünk közül 71 (35%) vérnyomása volt magasabb 150/90 Hgmm-nél. Közülük 43 esetben (60%) ez az emelkedett vérnyomásérték már korábban is ismert volt. Kiemelkedő, hogy 28 esetben (40%) a betegek magas vérnyomásról nem tudtak.

A *2. ábrán* feltüntettük az eddig ismeretlen hypercholesterinaemiás betegek előfordulási gyakoriságát. Az összesen 205 betegünk közül 52 esetben (25%) volt a szérum koleszterinszint 6,2 mmol/l felett. Közülük 34 esetben (65%) az emelkedett koleszterinszint ismert volt. Kiemelkedő, hogy 18 esetben (35%) a magasabb koleszterinszint csak a klimax ambulancia szűrése során derült ki.



2. ábra: Hyperkoleszterinaemiás betegek gyakorisága a klimax ambulancián

Megbeszélés

A magasvérnyomás-betegség ma már népbetegségnek számít (2, 26). Nagyobb anyagon gyűjtött elemzés alapján a hypertoniás populáció csak mintegy fele tud magas vérnyomásáról, és az ismert hypertoniásoknak is csupán fele részesült megfelelő kezelésben (1, 12, 17). Ezért minden lehetőséget meg kell ragadni ezen betegség kiszűrésére, preventív intézkedések megtételére, illetve a már kialakult hypertonia mielőbbi korszerű és hatékony kezelésére (2, 9, 23). A hypertonia betegség a cardiovascularis megbetegedésekkel szorosan összefügg, egyik fő rizikófaktorukat képezi. Ép cardiovascularis rendszerhez normotoniás vérnyomásérték szükséges (16, 20).

A hypertonia kialalulásában szerepet játszó néhány tényező hatása ma már közismert (21, 24). Jelen munkánkban a túlsúlyosság, a dohányzás és az emelkedett szérum koleszterinszint jelentőségét tanulmányoztuk. Az obesitas elsősorban megnövekedett intravascularis térfogattal és ennek megfelelő magas perctérfogattal jár, mely segíti a hypertonia kialakulását (1, 13). A dohányzás feltehetően a megemelkedett noradrenalinszint révén idézi elő a vérnyomás emelkedését. Ebben azonban számos más mediátornak is szerepe van, mely ma még nem egyértelműen tisztázott (1, 21). A hypercholesterinaemia szintén több tényező révén vezet cardiovascularis megbetegedéshez, hypertonia kialakulásához. Fontos szerepe van az érfali rigiditásnak, a perifériás ellenállás növekedésének, melyet közvetlenül az áramlásmérés technikájával bizonyítottak (4, 6, 19). A legvitatottabb a női hormonok szerepe. Az utóbbi 1—2 évben Magyarországon is kialakult a klimax ambulanciák hálózata. Jelen munkánban azon betegek adatai szerepelnek, akik a klimax ambulanciánkon megfordultak. Közismert, hogy az életkor előrehaladtával a női nemi hormonok szintje lecsökken, változáskori tünetek jelentkeznek, melyek közül a késői klimakteriális tünetek között a cardiovascularis megbetegedések is szerepelnek (1, 14). Kialakulásukban a csökkent oestrogen szintnek is szerepet tulajdonítanak (14), hozzátéve, hogy természetesen ez csak egyike a számos aetiologiai tényezőnek. Több megfigyelés is alátámasztja az ostrogen cardiovascularis rendszert védő szerepét: fertilis korban, amikor a szérum oestrogen értékek még a normális tartományba esnek, kevesebb a nők között a cardiovascularis megbetegedések száma, elsősorban az ischaemiás szívbetegségek száma csökken, az oestrogen endothelt védő hatása kifejezettebb (20, 25). A korai vagy műtéti menopausa növeli a petefészek-működés kiesése révén a cardiovascularis megbetegedések kockázatát (25, 26), a változáskor kezdetén a vérnyomás változó, gyakran emelkedett. A hormonpótló kezelések során az tapasztalható, hogy hosszabb távú oestrogen substitutio után csökken a cardiovascularis megbetegedések, a hypertonia előfordulási gyakorisága (15, 25), kedvezően alakul a szérum lipid szint, elsősorban a HDL értékek emelkedése révén (1, 15). A legújabb kutatások lehetővé tették a színes Doppler technika alkalmazását, mely a postmenopausában direkt perifériás resistencia fokozódást mutatott ki az endogén oestradiol szint csökkenését követően (6, 19), mely hormonpótló kezelés hatására csökken.

A klimax ambulancia tevékenysége egy újabb lehetőség a hypertoniás betegek kiszűrésére. Magas számban találtunk eddig ismeretlen hypertoniás és hypercholesterinaemiás betegeket, akiket rutinvizsgálatokkal a klimax ambulancián szűrtünk ki. A klimax ambulancia — fő feladatai mellett — alkalmas lehet egyes hypertonia rizikófaktorok, mint a túlsúlyosság, a dohányzás, az emelkedett koleszterinszint kiszűrésére és magának a már kialakult hypertoniának a felismerésére.

A fentiek alapján úgy gondoljuk, hogy a most már lassan országosan is kialakuló klimax ambulanciai hálózatnak jelentős szerepe lehet a hypertoniás vagy erre hajlamos betegek szűrésében, illetve a családorvosi hálózattal együttműködve a nyomon követésben és gondozásban.

IRODALOM: 1. *Barry M.:* Hypertonia. In: Korszerű orvosi diagnosztika és therapia. Szerk.: Lawrence M. Melania Kiadó, Budapest, 1994, 352—369. old. — 2. *Boume, T.:* Oestrogen, arterial status and postmenopausal women. Lancet, 1990, *1*, 1470—71. — 3. *Clement, A.:* Advances in the treatment of the menopausa and osteoporosis Br. J. Obstet. Gynecol., 1994, *101*, 170—73. — 4. *Dancsó, J.:* Hormonpótló kezelés hatása az artéria uterina véráramlására. MNL, 1994, *57*, 273—275. — 5. *Frohlich, E. D.:* Preventive aspects of heart disease. Cardiovasc. Clin., 1990, *20*, 1—4. — 6. *Gangar, K.:* Pulsatile index in internal crotid artery in menopause. Lancet, 1991, *338*, 839—842. — 7. *Gordon, T.:* Menopause and coronary heart disease. Ann. Intern. Med., 1978, *89*, 157—61. — 8. *Hansen, M. A.:* Potential risk factors for development of postmenopausal osteoporosis. Osteoporosis Int., 1991, *1*, 95—97. — 9. *LaRosa, J. C.:* Lipoproteins and cardiovascular disease risk. Can. J. Cardiol., 1990, *6*, 238—240. — 10. *Martin, M. J.:* Serum cholesterol, blood pressure and mortality. Lancet, 1986, *2*, 933—934. — 11. *Meschia, M., Brincat, M.:* Effect of hormone replacement therapy and calcitonin on bone mass in postmenopausal women. Eur. J. Obstet. Gynecol., 1992, *47*, 53—56. — 12. *Paganini-Hill, A.:* Postmenopausal oestrogen treatment and stroke. Br. Med. J., 1988, *297*, 519—522. — 13. *Ragerio, A.:* Cardiovascular implications of estrogen replacement therapy. Obstet. Gynecol., 1990, *75*, 3—7. — 14. *Rákóczi I.:* A klimax gyógyszeres kezelése. Gyógyszereink, 1992, *42*, 145—148. — 15. *Rijpkema, A. H.:* Effects of postmenopausal estrogen-progesteron replacement therapy on serum lipids. Maturitas, 1990, *12*, 259—261. — 16. *Rosenberg, L.:* Early meno-

pause and the risk of myocardial infarction. Am. J. Obstet. Gynecol., 1981, *139,* 47—51. — 17. *Ross, R. K.:* Menopausal estrogen therapy and protection from death. Lancet, 1981, *1,* 858—861. — 18. *SiltruckWare, R.:* Ostrogen replacement therapy and cardiovascular disease in postmenopausal women. Maturitas, 1989, *11,* 259—261. — 19. *Szabó J.:* Color Doppler nőgyógyászati kórképekben. MNL, 1994, *57,* 391—394. — 20. *Vessey, M.:* The menopausa, hormon replacement therapy and cardiovascular disease. In Studd, JWW. Whitehead, MI (eds.), The menopausa, Blackwell Scientific Publication, Oxford, 1988, 190—191 old. — 21. *Whitehead, M. I.:* Controversies concerning the safety of estrogen replacement therapy. Am. J. Obstet. Gynecol., 1987, *156,* 1313—1316. — 22. *Whitehead, M. I.:* Cardiovascular disease and menopause. In: An atlas of the menopause. Szerk.: Whitehead, Parthenon Scientific Publication, London, 1993, 17—21. old. — 23. *Wolf, P. H.:* Reduction of cardiovascular disease related to mortality among postmenopausal women. Am. J. Obstet. Gynecol., 1991, *64,* 489—492. — 24. *Wood, P. D.:* The effect of plasma lipoproteins of a prudent weight reducing diet in overweight men and women. N. Engl. J. Med., 1991, *325,* 461—464. — 25. *Wren, B. G.:* Blood pressure changes: ostrogen in climacteric women. Med. J. Aust., 1981, *2,* 528—531. — 26. *Wren, B. G.:* Compliance with HRT. Maturitas, 1991, *13,* 17—21.

(Szántó Ferenc dr., *Csongrád,* Vasút u. 92. 6640)

HA A FINN MINŐSÉGEN KÍVÜL AZ OLCSÓ ÁR IS ÉRDEKLI...

VERPAMIL

40 mg és 120 mg filmtabletta

	Fogy. ár	Támogatás	Fizetendő
40 mg filmtabl. 30x	207,- Ft	191,- Ft	**16,- Ft**
120 mg filmtabl. 30x	427,- Ft	395,- Ft	**32,- Ft**

ORION

Aladdin

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

HEWLETT PACKARD

HEWLETT-PACKARD AUTHORIZED DEALER akciót hirdet:

15 % árengedményt adunk minden 1995. október 31-ig megrendelt
HEWLETT-PACKARD Cardiotocográfra.
(Fetal Monitor)

Egyúttal figyelmükbe ajánljuk kiváló minőségű, olcsó árfekvésű 3-6-12 csat. EKG családunkat:

HP PageWriter 100

- 3-4 csatorna egyidejű regisztrálása a leggazdaságosabb áron
- 30 másodpercen belüli automatikus EKG nyomtatás
- 40 EKG regisztrálásához elegendő kapacitású beépítetett akkumulátor
- Különlegesen jó ár/érték arány háziorvosok számára

HP PageWriter 200

- Alfanumerikus billentyűzet és folyadékkristályos kijelző
- 3, 4, 6 vagy 12 csatorna egyidejű regisztrálása
- Kinyomtatás előtti ellenőrzés lehetősége a folyadékkristályos kijelzőn
- Páciensadatok bevitele az alfanumerikus billentyűzeten!

- A család legfejlettebb, interpretív tagja

PageWriter 200i

- Rendelkezik a PageWriter 200 összes előnyös tulajdonságával, valamint...

- A HP jól bevált, magas színvonalú interpretációs programjával.

Neurofibromatosis (von Recklinghausen-betegség) és carcinoid tumor a Vater-papillában

Simon László dr.[1], Kiss János dr.[2], Kovács Hedvig dr.[2], Lukács Miklós dr.[1] és Nagy Pál dr.[3]

Tolna Megyei Önkormányzat Kórháza, Szekszárd, Gastroenterologiai Osztály (főorvos: Simon László dr.)[1]
Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Budapest, Sebészeti Klinika (igazgató: Kiss János dr.)[2] és
Patológiai Intézet (igazgató: Kendrey Gábor dr.)[3]

Az emésztőszervrendszer carcinoid tumorai — az APUD-omák egyik megjelenési formája — rendkívül ritkán fordulnak elő a Vater-ampulla területén. Különös érdekességű, hogy ezen belül az ampullaris carcinoid viszonylag gyakran társul von Recklinghausen-betegséggel. A szerzők 49 éves férfi betegük esetét ismertetik, aki congenitalis neurofibromatosisban és ennek számos következményében szenvedett, majd elhanyagolt és atípusos hasi panaszainak hátterében a Vater-papilla carcinoid tumorát igazolták. Az eset extrem ritkaságát jelzi, hogy a világirodalomban mindeddig csak 73 Vater-papilla carcinoid tumor ismeretes, von Recklinghausen-betegséggel szövődve az eset a világon huszonegyedik, hazánkban pedig az első. Az eset kapcsán a szerzők áttekintik a vonatkozó világirodalmi adatokat, és felhívják a figyelmet a két betegség közötti összefüggés ismeretének, a korrekt kórismézésnek és a megfelelő műtéti eljárás megválasztásának fontosságára.

Kulcsszavak: Vater-papilla tumor, carcinoid tumor, Recklinghausen-betegség, neurofibromatosis

Carcinoid of the ampulla of Vater in neurofibromatosis (von Recklinghausen's disease). The localization of the carcinoid tumors of the gastrointestinal tract — as a part of the APUD system — is extremely seldom at the region of ampulla of Vater. A case of congenital neurofibromatosis is reported in a 49-year-old male patient, with a carcinoid tumor of the ampulla of Vater in the background of long-standing, atypical biliary complaints. Periampullary neoplasm of neural-crest origin are very rare, up to this time 73 cases of Vater papilla carcinoid tumors were described. Regarding the development of VP carcinoid in neurofibromatosis, our patient is the 21st reported case in the world literature, and the first one in Hungary. The authors review the literature, giving special attention to the risk of periampullary neoplasms in von Recklinghausen's disease, the need of accurate diagnosis and the correctly selected operative intervention.

Key words: tumours of papilla of Vater, carcinoid tumour, von Recklinghausen disease, neurofibromatosis

Az emésztőtraktus carcinoid tumorai az APUD (amine precursor uptake and decarboxylation) rendszerből származó neoplasztikus elváltozások (23). Ezek a daganatok gyakran maradnak tünetmentesek, máskor viszont gastrointestinalis vérzést, elzáródást, hasi fájdalmat okoznak, vagy az esetek mintegy 1,6%-ában a generalizált carcinoid syndroma részjelenségeként jelentkezhetnek (9, 13). Az emésztőszervek közül a carcinoid tumorok leggyakrabban a féregnyúlványban (kb. 60%), majd a distalis vékonybélben, a rectumban és a gyomorban helyezkednek el (9, 30). A Vater-ampullában vagy környékén a carcinoid tumor megjelenése rendkívül ritka, ebben a lokalizációban viszont komoly differenciáldiagnosztikus nehézségeket jelentő elzáródásos sárgaságot okozhat (2, 32).

A későbbiekben a nevével jelzett von Recklinghausen-betegség (a továbbiakban: VRD), a neurofibromatosis első esetét a névadó szerző 1882-ben írta le (25). A neurofibromatosis dominánsan öröklődő neuroektodermális dysplasia, férfiakban gyakrabban jelentkezik, 3000 szülésre esik egy VRD (6). Tipikus tünetei közé tartoznak a cutan neurofibromák és abnormális bőrpigmentációk, valamint a perifériás és központi idegrendszer jó- és rosszindulatú daganatai. Malignus tumorok az esetek 3—15%-ában fordulnak elő, és elsősorban neurogén vagy endokrin sejtes eredetűek (16, 22).

A VRD betegek mintegy egynegyedében észlelhető gastrointestinalis manifesztáció, elsősorban multiplex neurofibromák, ganglioneuromák, paragangliomák és neurilemmomák formájában (17). Valószínűsíthető, hogy a VRD megjelenéséért felelős genetikai abnormalitás fokozza a nem neurogen eredetű daganatok kialakulásának kockázatát is (10).

1970-ben *Lee* és *Garber* (19) közölték először carcinoid tumor előfordulását von Recklinghausen-betegségben. Saját esetünk leírásával hazánkban először ismertetjük ezt a ritka, de diagnosztikai, terápiás és prognosztikus szempontokból rendkívül figyelemreméltó klinikai entitást.

Esetismertetés

A 49 éves férfi beteget 1994 áprilisában vettük át egy vidéki kórház általános belgyógyászati osztályáról, ahová néhány napos jobb bordaív latti görcsös fájdalmak, subicterus miatt utalta háziorvosa. Korábban lényeges hasi panaszai nem voltak, „a zsíros

Rövidítések: VRD = von Recklinghausen-betegség; VP = Vater papilla; PTC = percutan transhepatikus cholangiographia

ételeket nehezebben emésztette". Rákérdezésre kiderült, hogy gyakran érzett tompa jobb oldali „hasi nyomást", de ennek okát sohasem kutatták.

Távoli (hetero-) anamnéziséből kitűnt, hogy betegünk 37 éves cukorbeteg anya 12. gyermeke. Tizenegy testvére egészséges, ő viszont születése óta számtalan problémával küszködik. Ismert volt enyhe fokú hydrocephalusa, a szellemi fejlődésben meglehetősen visszamaradt, serdülőkora óta epilepsiás rohamai voltak, ezért évek óta Sertant és Diphedant szedett. Tizenöt éves korában vették észre, hogy bőrében testszerte számos, időnkénti viszkető csomó van, de egyéb egészségügyi problémái miatt — és mivel súlyosabb panaszokat nem okozott — nem foglalkoztak részletesen ezzel az elváltozással. Hasonló megbetegedés előfordulásáról családtagjai között nem tudtak.

Fizikális vizsgálata során már a megtekintés során feltűnő volt a subicterus, a bőrben elhelyezkedő számtalan lencsényi-babnyi fájdalmatlan csomó és a testszerte több helyen látható tejeskávészín: (café au lait) folt, valamint a megnagyobbodott, kocka alakú koponyaforma. A mellkas, a tüdők és a szív vizsgálata nem fedett fel lényeges eltérést. A máj egyenletesen megnagyobbodott (2—3 hu.), alatta puha, alig fájdalmas, fluktuáló rezisztenciát tapintottunk. A hasfal bőrében számos, fájdalmatlan kután csomót lehetett tapintani. RR: 140/80 Hgmm.

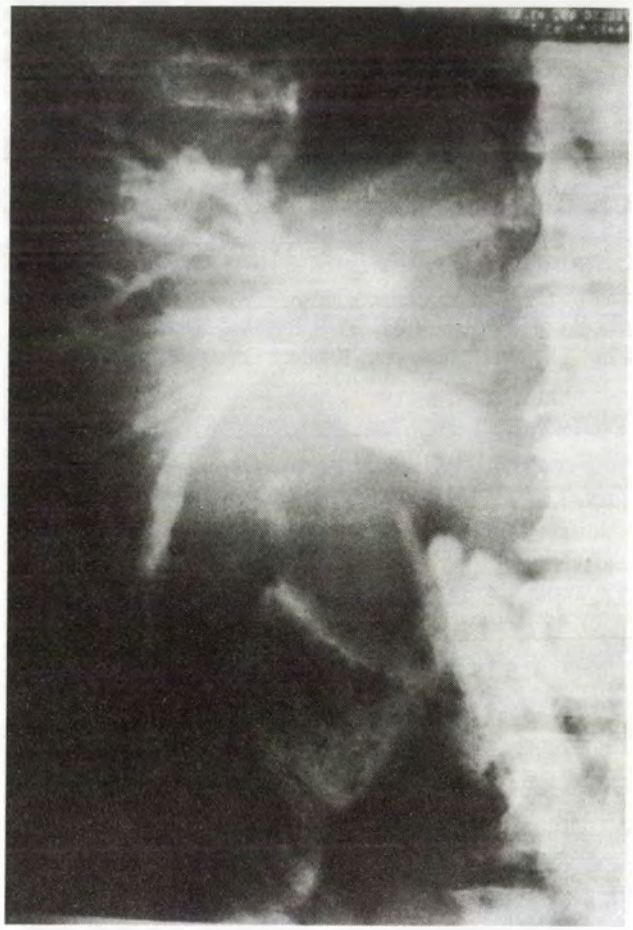
Laboratóriumi vizsgálatai közül csak az obstructiós icterusra jellemző eredményeket emeljük ki: Se-bi.: 48,2 μmol/l, dir.: 43,3 μmol/l, SGOT: 46—70 U/l, SGPT: 60—86 U/l, gamma GT: 2540—2338 U/l, alkalikus phosphatase: 930—875 U/l, amylase: 1469—558 U/l, lipase: 680 U/l. Az egyéb vizsgálati eredmények — beleértve a quantitativ és qualitativ vérképet, serum-ionok, húgysav, fehérjekép, cholesterin, triglicerid, vérzési és alvadási idő, prothrombin stb. vizsgálatát — nem mutattak kórjelző eltérést.

A has ultrahangvizsgálata során megnagyobbodott májat láttunk, benne elszórtan apró hangárnyékokkal kísért reflexiókat. Ugyancsak jelentősen megnagyobbodott az epehólyag is, amelyben számos, 6 mm körüli hangárnyékkal kísért echodens képlet volt megfigyelhető. Hasoló echodens képleteket láttunk a kb. 20 mm-re kitágult choledochusban is. A máj bal lebenyében az intrahepatikus epeutek is tágultak voltak.

Az endoscopos retrográd chlangiographia (ERCP) kísérlete során a duodenum leszálló szárában a papilla majornak megfelelően kb. diónyi, épnek látszó nyálkahártyával borított képletet *(1. ábra)* láttunk, amely az orificiumot oly mértékben diszlokálta, hogy a kanült nem lehetett az ampullába vezetni. Hasonló, de lényegesen kisebb elváltozást láttunk a papilla minor helyének megfelelően is. Adenomyomatosist, esetleg itt elhelyezkedő neurofibromát feltételezve biopsiát is végeztünk, de — várakozásunknak megfelelően — a felületes kimetszés csak kissé oedemás, ép duodenum-nyálkahártyát mutatott.

A klinikai kép alapján mindenképpen radikális sebészeti megoldásra volt szükség, ezért — a morphologiai szituáció pontos tisztázására percutan transhepaticus cholangiographiát (PTC) végeztünk *(2. ábra)*.

1. ábra: A Vater papilla helyének megfelelően diónyi, sima felszínű, épnek látszó nyálkahártyával fedett tumor, amely az orificiumot jobbra és lefelé diszlokálja



2. ábra: Perkután transzhepatikus cholangiographia (PTC) (leírás a szövegben)

L. a. behatolásból a b. o. ductus hepaticust pungáltuk meg. Az intrahepatikus epeutak teljes lefutásukban tágultak voltak, a kontrasztanyag a villa magasságában sokáig stagnált, majd lassan kitöltötte a kövekkel zsúfolásig telt choledochust és az epehólyagot. Néhány kis kő a nagy hepatikus ágakban is látható volt. A papilla magasságában kifejezett elfolyási akadályozottság, a choledochust ívelt lágyrész-intenzitású árnyékkiesés zárta el.

A hasi computertomographia — amelytől a papilla környéki viszonyok, esetleges metastasisok felfedezését vártuk — nem nyújtott az előzőekhez képest többletinformációt.

Bár a bőrgyógyászati vizsgálat egyértelműen VRD kórismédjét erősítette meg, mivel a beteg életében ennek szövettani igazolása még nem történt meg, eltávolítottunk egy babnyi csomót a hasfal bőréből, melynek szövettani vizsgálata neurofibromát igazolt.

A műtét a Haynal Imre Egészségtudomány Egyetem Sebészeti Klinikáján történt (Kiss János dr.).

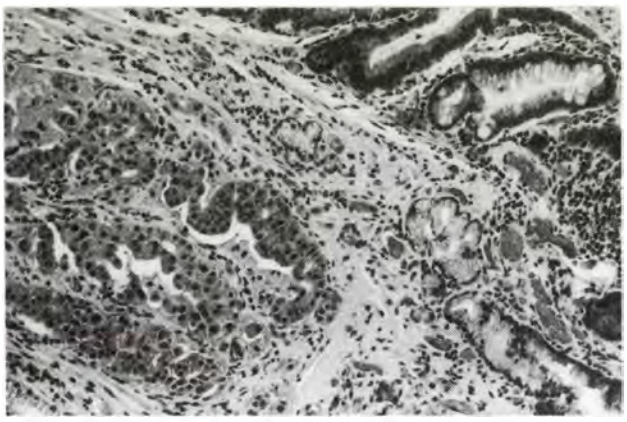
Műtéti leírás: Jobb oldali felső-középső paramedian laparotomia. Az exploratio során látjuk a hatalmas, mintegy 6—7 dl űrtartalmú tágult epehólyagot. A choledochus átmérője 5—6 cm, benne több borsónyi kő tapintható. A cholecysta szifon részén ugyancsak jelentős tágulattal „S"-kanyar formációt ír le és így csatlakozik a tágult közös epevezetékhez. A duodenum pars descendensének distalis részében és a pars horizontalis inferior kezdeti szakaszán jól tapinthatók az endoscopos vizsgálatnál látott elváltozások. Eltávolítjuk az epehólyagot, choledochotomiát készítünk és az intrahepatikus epeutakból is eltávolítjuk a számos borsnyi-borsónyi nagyságú követ. Hosszanti duodenotomia a pars horizontalis inferior kezdeti szakaszán és feltárjuk az epeelfolyási zavart okozó papilláris tumort. Jól látható, hogy a choledochus és a d. Wirsungianus a daganatos papillán keresztül nyílik a duodenumba. Kétfelé választva excindáljuk a kb. diónyi nagy-

ságú, „ép" nyálkahártyával borított daganatot. A visszamaradó kb. 1 cm átmérőjű choledochust és a kb. 0,5 cm átmérőjű Wirsung-vezetéket egymáshoz és körkörösen a duodenumhoz kiszegjük. Egyrétegű duodenumvarrat. A közös epevezetéket 16 Ch-s Kehr-cső visszahagyásával zárjuk.

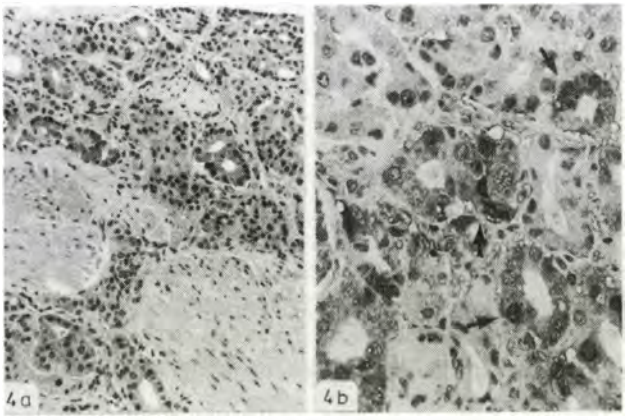
Szövettani vizsgálatra (12 292/94) érkezett 2 db mogyorónyi, szabálytalan alakú, egyenetlen felszínű rugalmasan tömött, metszlapon szürkésfehér szövetdarab. Mikroszkóposan haematoxylin-eosin festéssel a szövetdarabok felszínén felismerhető a duodenum kissé szakadozott, de ép szerkezetű nyálkahártyája. Ez alatt a bélfdal muscularis rétegében vaskos izomrostokkal övezett daganatszövet látható. A daganatsejtek helyenként szolid sejtcsoportokat, máshol apró mirigylumeneket formálnak *(3. ábra)*.

Cytologiailag a sejtek mérsékelten nagyok, lényeges alak- és nagyságbeli eltérést nem mutatnak. Magjaik kerekek, chromatinállományuk laza, 1—2 nucleolust tartalmaznak. Cytoplasmájuk eosinophil, finoman szemcsézett *(4/a ábra)*. A tumorban egy-egy osztódó sejt is előfordul. Néhány látótérben a daganat a duodenum nyálkahártyáját is eléri, és a kimetszés szélén is daganatszövet található. PAS reakcióval a tumorsejtekben pozitivitást nem tudtunk kimutatni.

Immunhisztokémiai reakciókat neuron-specifikus enolase (NSE), S-100 protein, chromogranin (mindhárom neuroendokrin marker), keratin és simaizom-ellenes antitestekkel végeztünk (ABC-technika, DAKO). A neuroendokrin markerekkel a tumorsejtek pozitív reakciót adtak, míg simaizom aktinnal az ezeket övező vaskos simaizomrostok rajzolódtak ki *(4/b ábra)*.



3. ábra: A kép jobb felső negyedében duodenum nyálkahártyarészlet. Alatta mirigyformáló, infiltráló daganatszövet (120×)



4. ábra: a) Glanduláris, trabekuláris daganatrészlet. A sejtfészkek között hypertrophizált simaizomrostok nyalábjai (120×)
b) NSE reakció. Jelölődő, az ábrán sötét (nyilak) daganatsejtek (320×)

Diagnosis: Malignus neuroendokrin daganat (carcinoid) a Vater-papillában.

A posztoperatív szak zavartalan volt, a beteg a féléves ellenőrzés során is panaszmentes. Carcinoid syndromára utaló klinikai tünet ugyan nem jelentkezett, és az eddig elvégzett képalkotó eljárások sem utaltak metastasisok jelenlétére, a szövettani lelet birtokában mégis indokoltnak láttuk elvégezni a somatostatin receptor scintigraphiát (Szilvási István dr., Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Izotópdiagnosztikai Laboratórium). Ennek során — 60 MBq In-111 — Octreoscan adása után — a mellkas és a has területén kóros somatostatin-receptor tartalmú képletet nem láttak.

A műtéti területet és a choledochus átjárhatóságát ERCP-vel ellenőriztük (dr. Simon). A sebészi papillectomia és stoma területéről végzett többszörös biopsziás mintavétel nem mutatott kórosat, a choledochus még tágabb, de kőmentes és könnyen átjárható volt.

Klinikai áttekintés

A Vater-papilla carcinoid tumora rendkívül ritka klinikai entitás, a világirodalomban — jelenlegi esetünkkel együtt — mindössze 73 beteg közlése ismeretes (4, 5, 9, 21, 23, 31, 33). Ezek között viszont feltűnően magas (21 eset, 28,9%) azon betegek aránya, akikben az ampullaris regio carcinoid daganata VRD fennállása mellett keletkezett. A virágirodalomban eddig leírt eseteket *1. táblázatunk*ban tekintjük át.

Ezen 21 beteg mellett, még 36 — nem VRD-hez csatlakozó — ampullaris carcinoidról közöltek részletes, értékelhető adatokat. Érdekesnek látszott összehasonlítani néhány demográfiai adatot, valamint a kezdeti tünetek típusát *(2. táblázat)* a két betegcsoportban.

Adatainkból megállapítható, hogy míg a VRD-ben jelentkező (vegyes összetételű) periampulláris daganatok nemi megoszlásában lényeges különbség nem észlelhető (54% férfi vs. 46% nő) (17), carcinoid tumor a Vater-ampullában VRD nélkül lényegesen gyakrabban jelentkezik férfiakban, VRD-vel társulva pedig a nemi megoszlás csaknem egyenletes. Életkori differenciát igazolni nem sikerült *(2. táblázat)*.

A leggyakoribb tünet — érthetően — az icterus, amelyet nem VRD-hez társuló VP carcinoid esetekben 61,1%-ban, a VRD-ben jelentkező VP carcinoidos betegekben 57,1%-ban észleltek. Feltűnő viszont, hogy összehasonlítva a VP carcinoidos beteganyagot a periampulláris, illetve az ampulláris regióra terjedő pancreas-rákokkal (9), ez a típusú daganat lényegesen fiatalabb korban jelentkezik [47—52 év (saját áttekintés), 51 év (9) *versus* 60 év periampulláris ráknál, 65 év pancreas-ráknál (9)], és az előbb felsorolt kategóriáknál a fogyás is csak 4,7—11—10%-ban (9) vezető tünet, szemben a periampulláris carcinomában szenvedő betegekben megfigyelhető 75%-kal. Ugyanígy — ha nem is szignifikáns a különbség — úgy látszik, hogy a VRD-ben fellépő VP carcinoid jelentkezése és lefolyása is jóval tünetszegényebb.

Von Recklinghausen-betegségben nem csak a carcinoid tumor gyakorisága kiemelkedő. *Klein* (17) 1989-ben az addig ismeretes VRD-ben előforduló periampulláris daganatok között a *3. táblázatban* feltüntetett sejttípus megoszlását találta.

1. táblázat: VRD és ampulláris carcinoid tumor: az eddig leírt esetek áttekintése

Sorszám	Szerző, év	Nem	Kor	Vezető tünet	Preop. kórisme	Metastasis	Kezelés
1.	Lee (19) 1970	F	72	fájdalom	—	nincs adat	—
2.	Weichert (34) 1971	N	34	sárgaság	—	nem volt	Whipple
3.	Barber (2) 1976	F	30	sárgaság	—	nincs adat	excisio
4.	Ross (27) 1980	N	50	sárgaság	—	nincs adat	excisio
5.	Johnson (14) 1980	N	53	sárgaság, fájdalom	—	nincs adat	epe-drainage
6.	Alamowitc (1) 1982)	N	43	fogyás	—	nyirokcsomók	Whipple
7.	Hough (13) 1983	F	59	sárgaság	US, PTC	nyirokcsomók	Whipple
8.	Kapur (15) 1983	F	32	sárgaság, fájdalom	ERCP	nyirokcsomók	Whipple
9.	Marcial (20) 1983	F	28	sárgaság, fájdalom	—	nyirokcsomók	Whipple
10.	Griffiths (8) 1984	N	49	nincs adat	nincs adat	nincs adat	excisio
11.	ua.	N	60	nincs adat	nincs adat	nincs adat	nincs adat
12.	ua.	F	79	sárgaság	nincs adat	nincs adat	nem történt
13.	Dawson (7) 1984	N	70	sárgaság, ascites	—	diffúz	nem történt
14.	Boissonas (3) 1985	F	52	sárgaság	US	nem volt	excisio
15.	Stamm (29) 1986	F	36	ulcus duodeni	—	nem volt	vagotomia, mellkéklelet
16.	ua.	F	32	fájdalom	—	nyirokcsomók	Whipple
17.	Hibi (11) 1985	F	51	hyperamylasaemia	—	nyirokcsomók	Whipple
18.	Posalaky (24) 1987	F	51	melaena	ERCP	nincs adat	Whipple
19.	Kunieda (18) 1986	N	46	fájdalom	—	nyirokcsomók	Whipple
20.	Klein (17) 1989	F	23	sárgaság, pancreatitis		diffúz a májban	palliatív drainage
21.	Saját eset 1994	F	49	sárgaság, epekövek	ERCP, PTC	nem volt	excisio

2. táblázat: Carcinoid tumor a Vater-ampullában, vezető tünetek, a betegek neme és kora

A betegek neme, kora	VP carcinoid VRD nélkül (n = 36)	VP carcinoid VRD-ben (n = 21)	
Férfi/Nő	27/9 (3 : 1)	13 (8) (1,62 : 1)	$p<0,5$
A betegek kora átlag (min-max)	52,05 (31—75 év)	47,57 (23—79 év)	N. S.
Vezető kezdeti tünet			
Sárgaság	22/36 (61,1%)	12/21 (57,1%)	N. S.
Gastroint. vérzés	5/36 (13,8%)	2/21 (9,5%)	
Melaena	4/36	2/21	N. S.
Haematemesis	1/36		
Fájdalom	17/36 (47,2%)	7/21 (33,3%)	N. S.
Pancreatitis	7/36 (19,4%)	4/21 (19,0%)	N. S.
Fogyás	4/36 (11,1%)	1/21 (4,7%)	N. S.

3. táblázat: Periampulláris tumorok VRD-ben: sejt típusok

Szövettani típus	Betegszám
Carcinoid	15
Neurofibroma	11
Adenocarcinoma	3
Neurofibrosarcoma	3
Neurilemmoma	2
Paraganglioma	2
Ganglioneurinoma	1
Összesen	37

A preoperatív kórismézés rendkívül nehéz. Az eddig leírt 73 periampulláris carcinoid közül mindössze 10 esetben (13,7%), a VRD-ben előforduló 21 carcinoid tumornál 6 esetben (28%) sikerült valamilyen módon a preoperatív szakban igazolni az ampulláris regiót obstruáló tumor fennállását, a biopsia azonban ezeknek az eseteknek a többségében is kevéssé volt informatív, hiszen az elváltozást — mint betegünkben is — általában ép duodenumnyálkahártya borítja.

Figyelemre méltó a kórkép relatív jóindulatúsága: az összes leírt VP carcinoid eset közül csak két betegben jelentkeztek a carcinoid syndroma tünetei közül flush, hasmenés és asztma. Ezekben a betegekben diffúz májmetastasisokat találtak (9). A túlélés is meglepően jó, a sikeresen eltávolított tumoros betegek 78%-a volt életben 7 hónap—8 év megfigyelési idő után (17).

Megbeszélés

A neurofibromatosisban (VRD) szenvedő betegekben gyakran fordulnak elő zsigeri daganatok is. Minden negyedik betegben jelentkezik valamilyen gastrointestinalis szövetszaporulat, legtöbbször neurofibroma, leggyakrabban a distalis ileum területén (17). Ezen túlmenően, meglehetősen gyakori VRD-ben a változatos sejtfelépítésű periampulláris tumorok előfordulása is *(3. táblázat)*, ezek közül pedig 40—45% a carcinoid daganatok aránya, szemben az általános populatio periampulláris tumoraiban észlelt 2—3%-os aránnyal (28, 29).

Érdekes magyarázatául szolgálhat ennek a jelenségnek egy több irányból alátámasztott (17) hypothesis. Egy régebben közölt idős, VRD-ben szenvedő nőbeteg esetében számos — a duodenumban, jejunumban és az ileumban elhelyezkedő — intestinalis neurofibromát találtak. A legnagyobb ileális tumor részletes szövettani feldolgozása a daganat mélyében típusos neurofibroma-szerkezetet mutatott, amely a felszín felé közeledve közvetlenül és folyamatosan carcinoid tumor jellegzetességeibe ment át. Ez a megfigyelés azt az elméletet támasztja alá, amely szerint létezik embrionálisan egy olyan multipotenciális neuroec-

todermalis őssejt, amely alapját képezi az APUD sejtvonalak és a neurogén szöveteknek egyaránt. Egy endodermális-neuroektodermális komplexum, amelyet számos sejtvonal (epithelialis sejtek, ganglion-sejtek, Schwann-sejtek) alkot, kimutatható a pancreas, vékonybél és az appendix területén, és különösen koncentráltak a Vater-ampulla regiójában. Valószínűsíthető, hogy a VRD betegekben észlelhető neurofibromák, paragangliomák és carcinoid tumorok ezen endodermális-ektodermális szerkezet transzformációja révén jönnek létre. Az is elképzelhető, hogy ennek a komplexnek az epithelialis sejtkomponense szolgál eredetként a VRD-ben gyakran felfedezhető duodenális és pancreas adenocarcinomák kifejlődéséhez (17, 22).

Mint az előzőekben láttuk, ezek a speciális daganatok aránylag fiatal korban jelentkeznek, hosszú idő telik el az első bizonytalan tünetek és a kórisme felállítása között. Szerencsés esetekben a korán jelentkező vezető tünet, a sárgaság aránylag korai szakban is vezethet a kis — többnyire preoperatíve felismert — ampulláris daganat eltávolításához. Tekintetbe véve azt is, hogy ezekben a daganatokban legtöbbször hosszú idő telik el a malignus elfajulásig, valamint — szemben a vékonybél gyorsan májmetastasist adó más carcinoid tumoraival — ritkán okoznak carcinoid syndromára jellemző klinikai tüneteket, esetünk és az irodalmi áttekintés alapján jogosnak látszik néhány fontos diagnosztikus és terápiás következtetés levonása:

— VRD-s betegekben — az őket legtöbbször észlelő bőrgyógyásszal együttműködve — érdemes nagy figyelemmel értékelni az esetleges hasi tünetek jelentkezését. Az időben elvégzett endoszkópos és radiológiai vizsgálatok — speciálisan fokuszálva a duodenum és a Vater-papilla környékére — az atípusos panaszok mögött is korán kideríthetik a jellegzetes elváltozást, ezzel lehetővé téve a korai kezelést.

— Másrészről, jellegtelen hasi tünetekkel, nehezen indokolható enyhe — esetleg intermittáló — sárgasággal jelentkező betegekben érdemes a bőr gondos vizsgálata negligált banális „csomók", „café au lait" foltok irányában. Típusos VRD bőrjelenségek és sárgaság társulása viszont a Vater ampulláris regio — valószínűen endokrin jellegű — tumorának evidenciáját kell felvesse a gyakorlott gastroenterologus vizsgálóban.

A kezelés természetesen a sebészi eltávolítás: biztató, hogy lokális excisióval és pancreato-duodenectomiával egyaránt hosszú túlélés várható (26). Nyilvánvalónak látszik, hogy — amennyiben a beteg állapota megengedi — onkológiai szempontokból elsősorban a radikális pancreato-duodenectomiára kell törekedni, azonban az egyébként is multisymptomás kórkép számos más kockázati faktora — mint betegünkben is — ezt nem teszi minden esetben lehetővé.

IRODALOM: 1. *Alamowitch, C., Larousse, L.:* Association maladie de Recklinghausen et carcinoide de l'ampoule de Vater: une nouvelle entité nosologique: les apudomes. Nouv. Presse Méd., 1982, *11*, 3255—3257. — 2. *Barber, P. V.:* Carcinoid tumor of the ampulla of Vater associated with cutaneous neurofibromatosis. Postgrad. Med. J., 1976, *52*, 514—517. — 3. *Boissonas, A., Buttin, S., Khalifa, P. és mtsai:* Tumeur carcinoidienne Vatéroduodénale et neurofibromatose de Recklinghausen. Ann. Med. Interne, 1985, *136*, 46—48. — 4. *Cantor, A. M., Rigbi, C. C., Beck, P. R., Mangion, D.:* Neurofibromatosis, phaeochromocytoma and somatostatinoma. Brit. Med. J., 1982, *285*, 1618—1619. — 5. *Chen, C. H., Lin, J. T., Lee, W. Y. és mtsai:* Somatostatin-containing carcinoid tumour of the duodenum in neurofibromatosis: report of a case. J. Formos. Med. Assoc., 1993, *92*, 900—903. — 6. *Crowe, F. W., Schull, W. J., Neil, J. W.:* A clinical, pathological and genetic study of multiple neurofibromatosis. Charles C Thomas Publisher, Springfield IL., 1956. — 7. *Dawson, B. V., Kazama, R., Paplanus, S. H.:* Association of carcinoid with neurofibromatosis. South. Med. J., 1984, *77*, 511—513. — 8. *Griffiths, O. F. R.:* Glandular duodenal carcinoid — a somatostatin rich tumour with neuroendocrin association. J. Clin. Pathol., 1984, *37*, 163—169. — 9. *Hatziteoklitos, E., Buchler, M. W., Friess, H. és mtsai:* Carcinoid of the ampulla of Vater. Clinical characteristics and morphological features. Cancer (US), 1994, *73*, 1580—1586. — 10. *Hecht, F., McCaw, B. K.:* Neurofibromatosis and malignancy. J. Pediatr., 1979, *94*. 1010. — 11. *Hibi, M., Kato, Y., Nimura, Y.:* An operative case of primary malignant somatostatinoma of the papilla of Vater with neurofibromatosis. Jpn. J. Gastroenterol. Surg., 1985, *18*, 2387—2390. — 12. *Hochberg, F. H., Batista Dasilva, A., Galdabini, J. és mtsa:* Gastrointestinal involvement in von Recklkinghausen's neurofibromatosis. Neurology, 1974, *24*, 1144—1151. — 13. *Hough, D. R., Chan, A., Davidson, H.:* Von Recklinghausen's disease associated with gastrointestinal carcinoid tumours Cancer (USA), 1983, *51*, 2206—2208. — 14. *Johnson, L., Weaver, M.:* Von Recklinghausen's disease and gastrointestinal carcinoids. JAMA, 1981, *245*, 2496. — 15. *Kapur, B. M. L., Sarin, S. K., Anand, C. S. és mtsa:* Carcinoid tumour of the ampulla of Vater associated with viscero-cutaneous neurofibromatosis. Postgrad. Med. J., 1983, *59*, 734—735. — 16. *Keller, R., Logan, G. M.:* Adenocarcinoma of the pancreas associated with neurofibromatosis. Cancer, 1977, *39*, 1264—1266. — 17. *Klein, A., Clemens, J., Cameron, J.:* Periampullary neoplasm in von Recklinghauesen disease. Surgery, 1989, *106*, 815—819. — 18. *Kuneida, Y., Tamaru, Y., Sasaki, H.:* Carcinoid of the papilla of Vater: somatostatinoma. Jpn. J. Cancer Clin., 1986, *32*, 831—836. — 19. *Lee, H. Y., Garber, P. E.:* Von Recklinghausen's disease associated with phaeochromocytoma and carcinoid tumour. Ohio State Med. J., 1970, *66*, 583—586. — 20. *Marcial, A. M., Pinkus, S. G., Skarin, A. és mtsai:* Ampullary somatostatinoma: psammo — matous variant of gastrointestinal carcinoid tumour: an immunohistochemical and ultrastructural study: report of a case and review of literature. Am. J. Clin.Patho.l., 1983, *80*, 755—761. — 21. *Meyer, G. W., Griffiths, W.J., Welsh, J. és mtsai:* Involvement in von Recklinghausen's disease. Ann. Intern. Med., 1982, *97*, 722—723. — 22. *Noda, Y, Watanabe, H., Iwafuchi, M. és mtsai:* Carcinoids and endocrine cell micronests of the major and minor duodenal papillae. Cancer (US), 1992, *70*, 1825—1833. — 23. *Pearse, A. G. E., Polak, J. M., Heath, C. M.:* Polypeptide hormone production by 'carcinoid' apudomas and their relevant cytochemistry. Wirchows Arch. (Cell. Pathol.), 1974, *16*, 95—110. — 24. *Posalaky, Z., Mulholland, M., Kasperson, E., Posalaky, I. P.:* Duodenal carcinoid in neurofibromatosis: a calcitonin and amyloid containing tumour. World J. Surg., 1987, *11*, 120—124. — 25. *von Recklinghausen, K.:* Über die multiplen Fibromen der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen Neuromen. Berlin: Wirchows Festschrift, 1882. — 26. *Ricci, J. L.:* Carcinoid of the ampulla of Vater. Local resection or pancratoduodenectomy. Cancer (US), 1993, *71*, 686—690. — 27. *Ross, M. D., Dent, R. I.:* Foregut apudomas in Zimbabwe-Rhodesians africans. Clin. Oncol., 1980, *6*, 167—180. — 28. *Schürmann, G., Betzler, M., Waldherr, R.:* Das Carcinoid der Ampulla Vateri. Morphologie, Diagnostik und Therapie eines seltenes Papillentumors. Chirurg., 1988, *59*, 670—675. — 29. *Stamm, B., Hedinger, E., Saremaslani, P.:* Duodenal and ampullary carcinoids. Wirchows Arch. (A) 1986, *408*, 475—489. — 30. *Szőke T., Horváth Ö. P., Farkas Gy. és mtsai:* Gyomor-carcinoid operált esetei. Magyar Sebészet, 1993, *46*, 75—79. — 31. *Tishler, J. M., Han, S. Y., Colcher, H., Hal-*

pern, N. B.: Neurogenic tumours of the duodenum in patients with neurofibromatosis. Radiology, 1983, *149*, 51—53. — 32. *Warren, W. K., McDonald, M. W., Humelogan, J. C.:* Periampullary and duodenal carcinoid tumours. GUT, 1964, *5*, 448—453. — 33. *Weder, W., Saremaslani, P., Maurer, R.:* Calcitoninbildendes Duodenalkarzinoid bei Neurofibromatose von Recklinghausen. Fallbericht und Literaturübersicht. Schweiz. med. Wschr., 1983, *113*, 885—892. — 34. *Weichert, R. F., Roth, L. M., Krenentz, E. T. és mtsai:* Carcinoid islet cell tumours of the duodenum — report of 21 cases. Amer. J. Surg., 1971, *121*, 195—205.

(Simon László dr., *Szekszárd*, Pf. 85. 7100.)

Az MMG Automatika művek Rt. üzemi orvosi rendelőjébe

főfoglalkozású foglalkozás-egészségügyi szolgálat vezetőt keres,

aki vállalkozó minőségben látja el a 27/1995. (VII. 25.) NM rendelet szerinti feladatokat.

A feladat ellátáshoz szükséges minden egyebet (a rendelő üzemeltetése, ápoló stb.) a társaság biztosít.

A társaság budapesti telephelyén 1250 főt foglalkoztat. A 89/1995. (VIII. 14.) Korm. rendelet 3. sz. melléklete szerinti F érték: 77,3.

Jelentkezéseket (szakmai önéletrajz és a szolgálat működtetésével kapcsolatos elképzelések bemutatásával) a Munkaügyi Irodán várjuk a 1037 Bp., III., Szépvölgyi út 41. címre.

Minden érdeklődőt, kollégát szeretettel meghívunk
a **Pharmacia Gyógyszergyár** és a ***Springer Hungarica*** közös rendezésében:

a

Metabolikus Klub

következő összejövetelére

1995. október 27-én, pénteken 17 órakor a MUOSZ Székházába (VI. Andrássy út 101.)

Az előadást **Dr. Kerkovits Gyula** egyetemi docens, főorvos tartja:
Angina pectoris címmel.

Az előadást követően esetmegbeszélésekre, néhány perces referátumokra, kongresszusi beszámolókra, illetve a hazai orvosi közélet híreinek ismertetésére kerül sor.

Metabolikus Klub

Létrehozásának gondolatát az adta, hogy a napi feladatok ellátása mellett nem marad idő az osztály, vagy a praxis profiljától eltérő szakterületek újabb eredményeinek megismerésére.
A Klub foglalkozásai minden hónap utolsó péntekén, a MUOSZ székházban zajlanak. A programot mindig időben közzétesszük az Orvosi Hetilap hasábjain.
A rendezvényeken a Springer Hungarica is jelen van új orvosi könyveivel, információival.

Minden érdeklődő orvoskollégát szeretettel várunk!

Dr. Medgyesi János
diabetologiai referens
Pharmacia
1118 Budapest
Dayka G. u. 3.
tel.: 269-8228

Dr. Székely Gábor
orvosi főszerkesztő
Springer Hungarica
1075 Budapest
Wesselényi u. 28.
tel.: 251-5569

Hermann von Helmholtz: akinek a szemtükröt köszönhetjük

Tavaly emlékeztünk meg halálának 100. évfordulójáról. Helmholtz azon ritka egyéniségek közé tartozott, akik tevékenységükkel az akkori világkép megváltozásához jelentősen hozzájárultak.

Az 1821. évben született *Potsdamban,* tanító fiaként. Már kora ifjúságában matematikai és fizikai kérdésekkel foglalkozott és ez az érdeklődési terület élete során megmaradt. Mivel apja tanítói jövedelme nem volt elég fia egyetemi tanulmányainak fedezésére, katonaorvosnak jelentkezett, vagyis a diploma megszerzése után köteles volt bármikor élete során katonaorvosként tevékenykedni. Orvosi munkája mellett párhuzamosan tovább foglalkozott kedvenc szakterületeivel. 1847-ben jelent meg tanulmánya „Az energia megmaradásának elvéről", amelyben Julius Robert *Mayer* (1842) felvetését, a termodinamika első törvényének létezését, amely szerint az energia egyik alakjából (hőből) másikba (mechanikai munkába) átalakulhat és a folyamat megfordítható, de összességében az energia mennyisége azonos marad, ennek előzetes ismerete nélkül erősítette meg exakt matematikai bizonyítékokkal. Ez az alapvető felfedezés nemcsak a fizikát, hanem az orvostudományt, így a fiziológiát is megtermékenyítette: lehetővé vált az anyagcsere quantitativ tanulmányozása (a dolgozat hatására mentette fel Alexander Humboldt Helmholtzot a katonaorvosi teendők alól).

1849-ben nevezték ki az élettan és általános pathologia professzorának a *königsbergi* egyetemre, majd *Bonnban* 1855-ben az anatómia és élettan, 1858-ban Heidelbergben az élettan, majd 1871-ben Berlinben a fizika professzorának, ami az akkori időkben nagy feltűnést keltett: egy orvost, egy fiziológust neveztek ki Németország legelőkelőbb fizikai tanszékére. Az akkori évtizedeket az ismereti anyag nagyfokú bővülése következtében a diszciplínák különválása jellemzi. Ez a körülmény Helmholtz életútját is meghatározta, hiszen minden egyes újabb megbízással beszűkült az oktatott tárgyak köre.

1888-ban nevezték ki elnökként a fizikai kutatás fellegvárába, a Berlin-Charlottenburgban létesített *Fizikai-technikai Birodalmi Intézet* élére, ahol az 1894. évben bekövetkezett haláláig tevékenykedett.

Helmholtz érdeklődését a fizika kötötte le, így az élettan fizikai oldalának tanulmányozása vált életének fő feladatává. Többek között mérte az idegingerület és a reflexfolyamatok sebességét, de fő kutatási területe az *érzékszervek* működésének vizsgálata volt. 1856 és 1866 között írt fiziológiai optikája és az 1862. évben megjelent tanulmánya a *hangtanról* mai napig is érvényes megállapításokat tartalmaz, bár egyes elméleti elgondolásai felett már elhaladt az idő. Ezek a művek végleg megdöntötték az érzékszervek működésében a vitalis erők szerepéről szóló elméleteket. Tanulmányokat közölt továbbá a meteorológia, az akusztika, a physiologiai optica, a villamosság egyes kérdéseiről, valamint a fizikai mértékegységek egységesítéséről.

1851-ben jelent meg 43 oldalas közleménye *„Beschreibung eines Augen-Spiegels zur Untersuchung der Netzhaut im lebenden Auge"* („Egy szemtükör leírása, amely a retina vizsgálatára élőben alkalmas"). Ez az írás a szemészetet, amely addig a sebészet jelentéktelen ága volt, gyakorlatilag az érdeklődés homlokterébe helyezte.

Korábban is felfigyeltek a pupilla területében időnként felvillanó vörös vagy zöldes reflexre, sőt egyesek még ereket is meg tudtak benne figyelni. Helmholtz volt azonban az első, aki egy igen szellemes készüléket hozott létre a szemfenéki képletek vizsgálatára és ennek matematikai definícióit is lefektette. A szemtükör lehetővé tette, hogy a szembe fényt vetítve, ezzel egyidejűleg a szemfenék képleteit megfigyelhessük. Ezzel eszközt adott az orvosok kezébe, hogy megoldják azt a rejtélyt, amely a medicinát hosszú évszázadokon át foglalkoztatta: mi okozza a vaksággal járó *„fekete hályogot"*?

Leírta továbbá, hogy a tükrözésnél a bevetülő fénysugár és a vizsgáló szemének optikai tengelye *közötti szög nem lehet 10 foknál nagyobb* (ez a körülmény okozza villanó fénnyel készített fényképek esetében a zavaró vörös reflexes szemeket: a villanófény és a fényképezőgép objektívje közötti szög kisebb 10 foknál). Az első ophthalmoscopoknál a vizsgáló vagy a vizsgált személy fénytörési hibájának javítására próbaüvegeket használt. Helmholtz technikai segédének, *Rekossnak* támadt az a remek ötlete, hogy a convex és concav lencséket sorba egy fordítható korongra helyezze el és ezeken keresztül figyelje meg a szemfeneket. Ezt az eljárást mind a mai napig a legújabb szemtükröknél is alkalmazzuk. Kétségtelenül Helmholtzot főleg a szemfenék vizsgálatának matematikai és fizikai jellemzői foglalkoztatták és a szemtükrözés a mindenapi gyakorlatba való bevezetése a múlt század másik kiemelkedő személyisége, F. W. A. von *Graefe* nevéhez fűződik, aki számos szemfenéki elváltozást definiált és írt le, ezzel is legyőzve a szemorvosok kezdeti idegenkedését az új módszerrel szemben. Ez a műszer volt az első a készülékek (tükrök, ultrahang stb.) sorában amelyek segítségével képesek vagyunk az élő szervezetbe közvetlenül és nem invazívan betekinteni.

Elsőnek írta le Helmholtz, hogy a *papillán nincs photosensitiv sejt,* bár a vakfolt létezése, amelynek felfedezése a francia tájképfestő, *Mariotte* nevéhez fűződik, már a XVII. század óta ismeretes volt.

Jelentős érdeme volt továbbá, hogy kiegészítette a Young által leírt színtant, amit a primer három színre visszavezetve ma márt *Young—Helmholtz*-féle színelméletnek nevezünk.

Helmholtz maradandót alkotott az accomodatiónak általa leírt magyarázatával is, amely ma is általánosan elfogadott.

Elsőnek mérte le a szaruhártya görbületét az általa konstruált ophthalmometerrel. Megjegyzendő, hogy a modern *Zeiss*-féle ophthalmometerek is e készülék elvei alapján készülnek. Helmholtz ophthalmometere segítségével állapította meg, hogy a magas szembelnyomás *nem változtatja meg a cornea görbületi viszonyait.*

Rövid dolgozat keretén belül szinte lehetetlen taglalni azokat az érdemeket, amelyeket Helmholtz az orvostudomány, jelesül a szemészet fejlesztésében, sőt a fizika terén elért, de hangsúlyoznunk kell, hogy szemtükre nélkül, számos kórképnél az adequat kórisme megállapítása szinte lehetetlen volna, többek között a belgyógyász vagy az ideggyógyász számára is.

IRODALOM: 1. *Bíró I.:* A szemtükör centenáriuma. Orv. Hetil., 1952, *92,* 985. — 2. *Bíró I.:* Helmholtzra emlékezünk... Orv. Hetil., 1981, *122,* 2362. — 3. *Bíró I.:* A szemészet haladása Helmholztól napjainkig. Orv. Hetil., 1982, *123,* 475. — 4. *Bíró I.:* Az európai szemészeti iskolák hatása a magyar szemészet fejlődésére a XIX. században. Orv. Hetil., 1987, *128,* 2109. — 5. *Halberg, G. P.:* Eyecare Technology, 1994, 35, May—June. — 6. *Hirschberg J. in „Graefe-Saemisch",* Hb. der gesamten Augenheilkunde Geschichte der Augenheilkunde, 1874—1880, 292. — 7. *Nagy F.:* A szemtükör fejlődéséről. Orv. Hetil., 1951, *92,* 31, 989—990.

Pék László dr.

Miskolczy Dezső neuropathologiai munkásságáról*

Miskolczy professzor *(1. ábra)* neuropathologiai munkásságának ismertetése egyrészt könnyű feladat, mivel olyan gazdag és értékes, hogy órákat lehet róla beszélni, másrészt viszont nehéz, mivel munkássága bőséges tárházát felsorolni is nehéz. Így csak a nagyobb munkákra összpontosíthatunk, kiemelve egyes kérdések aktualitását. A neuropathologiai témákat az életút szerint tárgyaljuk. Mielőtt azonban ezekre térnénk, röviden ismertetjük Miskolczy Dezső pályafutását (3, 4).

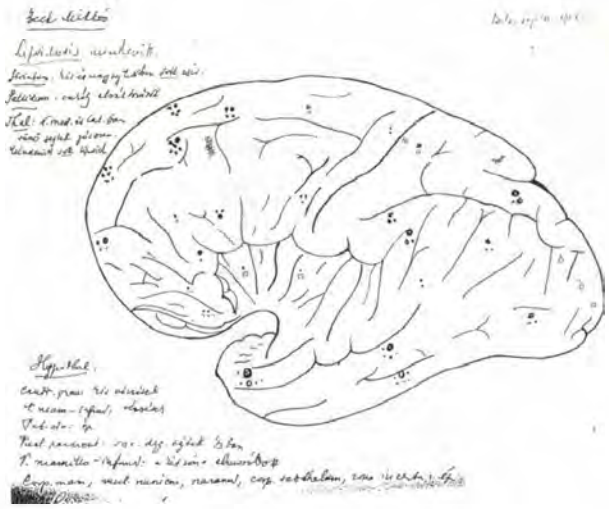
Négygyermekes tisztviselőcsaládban első gyermekként született Baján 1894. aug. 12-én. Az elemi iskoláit és az első gimnáziumot Vácott végezte, majd Baján folytatta, ahol 1911-ben jelesen érettségizett. A Budapesti Királyi Tudományegyetem Orvosi Karára 1911. szept. 1-jén iratkozott be és kiváló oktatóktól hallgatta az előadásokat (Eötvös Loránd, Lenhossék Mihály, Entz Géza, Pólya Jenő, Schaffer Károly, Jendrassik Ernő, Ranschburg Pál, Bókay Árpád, Moravcsik Ernő, Genersich Antal stb.). Miután első orvosi szigorlatát 1913. jún. 9-én letette, önkéntes katonaként vonult be. Tanulmányi szabadságot kért 1918-ban, hogy bevégezze az egyetemet és így 1919. aug. 19-én avatták doktorrá.

Miskolczy Dezsőt már egészen fiatal korában lenyűgözte az idegrendszer morphologiai tanulmányozása, amit

* A Magyar Tudományos Akadémia a 100. éves jubileum alkalmából tudományos ülést rendezett 1994. nov. 30-án, ahol az Orvosi Osztály felkérésére ez az előadás elhangzott Molnár László („Miskolczy Dezső életútja") és a Gallai Margit („Miskolczy Dezső klinikai tevékenységének ismertetése.") professzorok előadásai mellett.

1. ábra: Miskolczy Dezső születésének 100. évfordulóján Marosvásárhelyen kiadott „Viharban" c. emlékfüzet címlapja

2. ábra: Schaffer Károly és néhány tanítványa: Középen ül: Schaffer Károly, jobbra Miskolczy Dezső, balra Richter Hugó. Állnak (balról jobbra): Meduna László, Szigethy Aladár, Lehoczky Tibor, Környey István



3. ábra: Az egyik tanulmányozott schizophreniás agy morphologiai leletének vázlata: Eredetileg színes körök jelezték az elváltozások súlyossági fokozatát, amit itt a pontok sűrűsége mutat

bizonyított az, hogy már orvostanhallgatóként 1913-tól bejárt Schaffer Károly Agyszövettani Intézetébe. A Lenhossékok társaságában élő és dolgozó Schaffer professzornak különös tehetsége volt, hogy a kiváló fiatalok egész sorát megnyerje az idegrendszer kutatásának (Richter H., Környey I., Sántha K., Lehoczky T., Horányi B., Meduna L.) *(2. ábra)*. Miskolczy az avatás után előbb a budapesti Diagnosztikai Klinikán, majd az Erzsébet Szegényház Kórházban (a mai Korányi Kórház) szerezte meg az idegelmeorvosi képzettséget és csak 1921. szept. 1-től lett gyakornok, később tanársegéd az Agyszövettani Intézetben. Richter Hugó után ő lett a Schaffer-iskola legidősebb tagja, akit mestere már néhány év után arra méltatott, hogy Rockefeller-ösztöndíjra javasolja és a Nobel-díjas Cajal intézetébe küldje. Itt újabb nagy és irányt adó hatást kapott a másik mestertől. Neuropathologiai munkásságát végigtekintve lehetetlen észre nem venni a két mester hatását, amelyek nem a témák szolgai másolását jelentették, mivel Miskolczy rendkívül precíz módszereivel nemcsak tovább gazdagította azokat, hanem az új problémák egész sorát vetette fel és dolgozta ki. A mikroszkópban látottakat mesteri rajzokkal tudta ábrázolni. Ezt a képességét mindkét mester elismerte és minősítéseikben ki is fejezték. Schaffer a magántanári habilitációs véleményében írta: „A dolgozatot (az idegregenerációról) 26 sajátkezű, szerfelett világos és szép rajz világítja meg." Miskolczy professzor tudott és szeretett rajzolni, és szinte minden régebbi közleményét rajzaival gazdagította *(3. ábra)*.

Régi munkái között olyanokat is találunk, amelyek impregnációs módszerek módosítását írták le. *Szállási* (38) orvostörténeti munkájában Miskolczy Dezsőt említette a leggyakrabban, mint aki Cajal legjobb és leghűségesebb tanítványa volt. A „Mester" különösen kedvelte az impregnációs módszereket és ahogyan a cikkben olvashatjuk „Miskolczy a fixálás művészetét elsajította Tőle". Cajal és Miskolczy 1925—1934-ig — a mester haláláig — levelezésben álltak egymással, ami világszerte ismert volt. *Leonhardt* (8) egy életrajzi könyvben a Cajalról írt fejezetben a következőket írta: „Sein (Cajal) letzter Beitrag zum Handbuch der Neurologie war im Druck, als er am 5. 8.

1932 an seinen Schüler Miskolczy schrieb: »Mein Ungeduld ist verständlich. Ich habe mein 80. Lebensjahr vollendet, wenn ich auch nach meinem besten Können arbeite, so bin ich doch verfallen, und ich bin nich für posthume Arbeiten.«" A levelezéseket egyik gyermeke kötetben őrizte meg és abból — az utolsók közül — egy oldalt bemutatunk *(4. ábra)*.

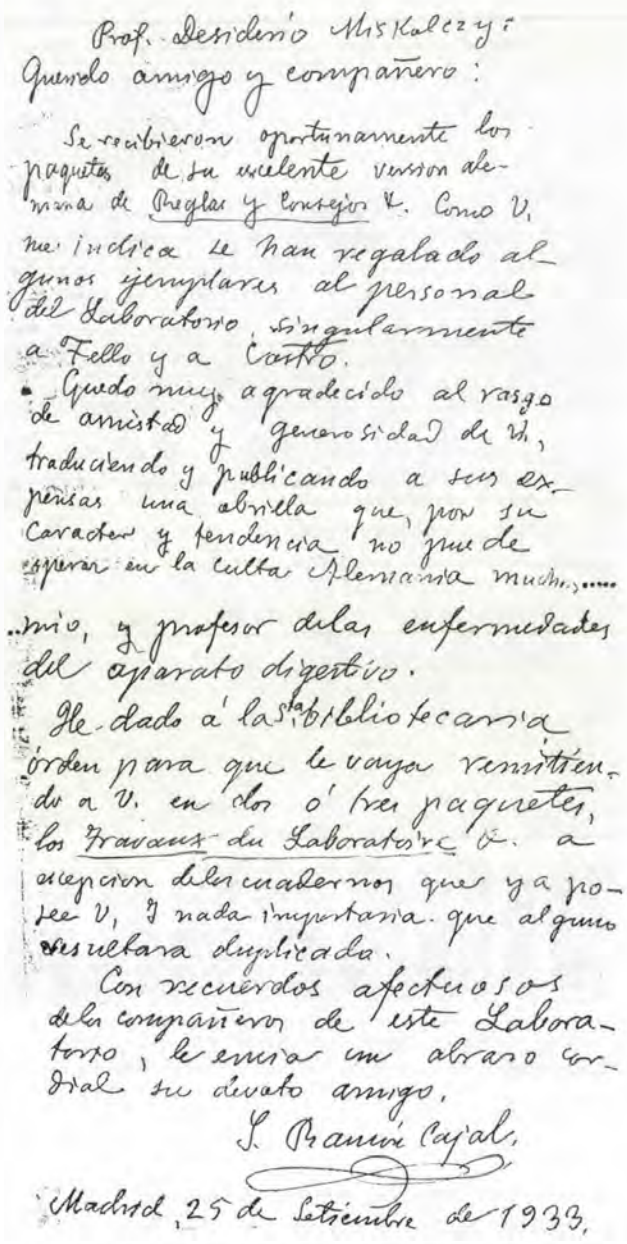
Gazdag neuropathologiai munkásságát legjobb korszakok szerint áttekinteni, hiszen amint azt látni fogjuk, Miskolczy Dezső vizsonylag sok helyen dolgozott, amit részben sikerei, részben a történelem és saját sorsa határozott meg.

Az első dolgozatai „Az encephalitis epidemicáról" (10), majd „A rhombencephalon velőfejlődéséről" (11, 12) példázzák azt, hogy a Schaffer-iskolában mindenekelőtt az idegrendszer szerkezetének az ismerete mennyire fontos volt. Már ebben a korszakban írt az idegregeneráció kórszövettanáról (13), amit Cajalnál is folytatott, majd hazatérése után 35 lövési sérülésből származó idegcsonk részletes vizsgálatát írta le. (Ezt az anyagot Sarbó Arthur szolgáltatta számára, aki katonaorvos volt, de mint neuropathologus a Schaffer-iskolához tartozott, azaz munkatársak voltak.)

A regeneráció kedvelt témája maradt és vizsgálatai már akkor is igen sok és részben még ma is nyitva maradt problémát vetettek fel. A fentebb említett rajzaival illusztrált közleményeiben a regeneráció centrogén elméletét bizonyította szemben az autogén elmélettel. Cajallal együtt az axon elsődleges növekedése mellett foglaltak állást, háttérbe szorítva a Schwann-sejtek velőhüvelyképző szerepét. Az axonnövekedés irányítását rejtélyes histodynamikus, chemotaktikus hatásnak tulajdonították már akkor, amikor az axonális transzportról nem tudtak. A Schwann-sejtek szolgáltatnák a táptalajt a regenerálódó idegrostok számára, ami így nem helytálló, de dialektikusan megoldották a Schwann-sejtek — ma már elfogadott — igen fontos szerepét a velőképzésben, azzal a megállapítással, hogy „tartós, életképes idegvezeték... csak a Schwann-sejtek közreműködésével lehetséges". Érdemes megemlíteni, hogy Cajal 1928-ban megjelent, idegregenerációról írt kétkötetes angol nyelvű munkájában többször idézte Miskolczyt. A magyar orvosi táradalom is ezt a kutatását emelte ki, amikor 1948-ban Balassa-emlékéremmel tüntette ki (16).

Feltétlenül ki kell emelni azt, hogy a neurontan kidolgozásához mindkét mester (Schaffer és Cajal) számára igen értékes adatokat szolgáltatott az agytörzs és kisagy pályáinak tanulmányozásával, valamint értékes impregnációs módszereivel. Bátran mondhatjuk azt, hogy Miskolczy is besorolható a neurontan védelmezői, igazolói közé. Mindezt fényesen bizonyítja a Schafferrel közösen írt dolgozata „Histopathologie des Neurons" címmel (15). Selye Jánosnak is elküldte ezt a munkát 1965-ben, aki levelében úgy minősítette, hogy „értékes forrásmunkája lesz" könyvtárának. Amikor a Magyar Tudományos Akadémia, sok más értékes munkája mellett, az e téren végzett és nemzetközileg is ismert kutatásaiért 1940-ben tagjai sorába választotta, a székfoglalójában is ezzel a témával foglalkozott.

Visszatérve Miskolczy életútjára, 1930. aug. 12-én a Szegedi Ferencz József Tudományegyetem ideg-elmegyógyászati tanszékére nevezték ki előbb rendkívüli, majd 1935-ben rendes tanárrá. Már 1931-ben Agykutató Intézetet szervezett az idegklinika mellett, ahol a gazdag kutatómunkáját olyan kiváló munkatársakkal végzi, mint Benedek Á., Csajághy M., Joó B, Környey I., Stief S., Tokay L.


Prof. Desiderio Miskolczy:
Querido amigo y compañero:
Se recibieron oportunamente los paquetes de su excelente version alemana de Reglas y Consejos &. Como V. me indica se han regalado algunos ejemplares al personal del Laboratorio, singularmente a Fello y a Castro.
Quedo muy agradecido al rasgo de amistad y generosidad de V., traduciendo y publicando a sus expensas una obrilla que, por su caracter y tendencia no puede esperar en la culta Alemania muchos.....
..mio, y profesor delas enfermedades del aparato digestivo.
He dado á la Sta. bibliotecaria órden para que le vaya remitiendo a V. en dos ó tres paquetes, los Travaux du Laboratoire &. a excepcion delos cuadernos que ya posee V, y nada importaria que alguno resultara duplicado.
Con recuerdos afectuosos delos compañeros de este Laboratorio, le envia un abrazo cordial su devoto amigo,
S. Ramón Cajal.
Madrid, 25 de Setiembre de 1933.

4. ábra: Santiago Ramon y Cajal utolsó leveleiből egy oldal

Miskolczy már Budapesten foglalkozott egy másik és szintén nemzetközileg ismert és elismert témával, a schizophrenia kórszövettanával. A kutatás során Szegeden hét esetben kiterjedt cyto- és pathoarchitektonikai feldolgozást végzett schizophreniás agyvelőkön *(3. ábra)*.

Ennek legfőbb eredménye az volt, hogy a humán neoformációkban, főleg a homloklebenyben a III. és V. réteg-

ben mutatott ki Nissl-féle akut és krónikus idegsejtkárosodásokat. Ezzel a psychiatriai morpohologia alapjainak a lerakásához is hozzájárult (18).

Szegeden Baló és Rusznyák professzorokkal együtt szerkesztették az Acta Medicát, de társszerkesztője volt a Schaffer által indított és 19 kötetet kitevő „Hirnpathologische Beiträge" 11—19. kötetének is. Ebben az időben végiglátogatta Európa csaknek összes agykutató intézetét (Antwerpen, Berlin, München, Párizs) és 1939-ben belga, dán, holland, német, norvég, svéd idegklinikákat és idegsebészeteket.

Mindenütt szívesen fogadták, hiszen neve ekkor már világszerte ismert volt, de a Vogt-féle Agykutató Intézetben különösen örültek megjelenésének, mivel a két Vogt is foglalkozott a schizophrenia morphologiájával. Schaffer a már említett minősítésben — éppen a shcizophrenia kutatással kapcsolatban — mutat rá Miskolczy kiváló kritikai érzékére: „A kérdést (Miskolczy) nem tekinti leleteivel tisztázottnak, mivel klinikai és aetiologiai szempontból ún. tiszta esetek vizsgálatát tartja szükségesnek."

A bécsi döntés után a szegedi tudományegyetem visszaköltözött eredeti helyére, Kolozsvárra és így Miskolczy az ottani ideg- és elmegyógyászati tanszék vezetését vette át. Ott megszervezte hazánk első idegsebészeti osztályát 1941-ben, amelynek vezetésével Környey Istvánt bízta meg.

Ezekben az években közéleti tevékenységet fejtett ki: 1940—1943-ig a kolozsvári egyetemet képviselte a magyar országgyűlés felsőházában. Már a háború vége felé megkezdte azt a munkát, aminek fő célja az volt, hogy Erdélyben a magyar felsőoktatás mindenképpen megmaradjon. Ebben elért elévülhetetlen érdemeit *Csögör* (2) eredeti dokumentumokkal alátámasztva részletesen ismertette. Végül annyit ért el, hogy a Marosvásárhelyre áthelyezett magyar egyetem — ha szegényes körülmények között is, de — tovább élt és működött.

A román hatóságok és tudományos élet vezetői előtt is nagy tekintélynek számított és ennek eredményeképpen 1950-ben az ideg- és elmeklinika felújított — általa tervezett — épületet kapott.

A schizophrenia kutatásait különösen nagyra értékelték, amiről 1957-ben rendezett szimpóziumról írt tudósítás is tanúskodik, amikor Miskolczy kutatási eredményeinek összefoglalását adva megállapította, hogy „teljes összhangban állnak Vogt észleleteivel" (39).

A schizophreniával kapcsolatos kutatások aktualitását egyébként az is igazolja, hogy egyik német kutatóközpont nemrégen tűzte napirendre a schizophrenia esetleges morphologiai alapjainak feltárását és ezzel kapcsolatban hivatkoznak Miskolczy professzorra is.

Schaffer kiemelte az idegrendszeri *pályák kereszteződésével* kapcsolatos közleményét és azt méltatta, hogy a Jakobson—Lask-féle szimmetriaelv után Miskolczy a szimmetriát funkcionális okokkal magyarázta, mint pl. a helyzetváltoztatás szerveinek célszerűsége (19). Magántanári témája *„Az endogén ideg- és elmebetegségek kórszövettana és kórtana"* címet viselte, ami mutatja, hogy a Schaffer-iskola témáit előszeretettel folytatta.

Szegedi korszakában, mint egyetemi tanár, írta meg a ma is kifogástalannak mondható, előremutató monográfiáját az *időskori ideg- és elmebetegségek neuropathologiájáról* (20). Az *Alzheimer-kórról* írt megállapításai éppúgy helytállóak, mint az időskorral kapcsolatosak és főleg a szellemi működésre, dementiára vonatkozó morphologiai fejtegetései igaznak bizonyultak. Mindazokat a kérdéseket felvetette ebben a könyvben, amelyet ma is vizsgálnak és amelyek eddig megválaszolatlanok maradtak. Ilyen pl. a senilis plaque-ok és fibrilláris degeneráció számbeli arányai és a dementia kapcsolata. Az elváltozások morphologiai leírása mai kutatók számára is példamutató. Ebben a műben az *endogenitás tanát* a Schaffer-féle triász szerint értelmezte, amikor az Alzheimer- és Pick-féle betegségnél „a degenerációra ítélt szisztémás abiotrophiáról" írt.

A román neuropathologusok, neurológusok és idegsebészek, mint Marinescu, Nicolescu, Hornet, Kreindler, Arseni és mások ugyanúgy ismerték és elismerték, mint a sok magyar munkatársa és tanítványa, mert kölcsönösen megbecsülték és tisztelték egymást (2, 4, 21, 22).

Értékes kazuisztikák mellett megírt néhány összefoglaló munkát a *hypothalamusról,* (23), *arachnitisről* (24), a Schaffer-iskola régi kedvenc témájáról a *tehetségről,* a konstitúcióról (25). Román nyelven kiadványainak egész sora jelent meg az idegrendszer morphopathologiájáról, a morphologia psychiatriai jelentőségéről (26), a vegetatív idegrendszer kórtanáról (27). Nem hanyagolta el a régi témáit sem és az azokkal kapcsolatos új felfedezéseket beépítette felfogásába (schizophrenia, öregkori elmebetegségek stb.).

Sokat foglalkozott az *extrapyramidalis betegségek* pathologiájával is (28) és többek között a *Wilson-kórral.* A májkárosodással kapcsolatos toxinoknak tulajdonította a gliotrop, lenticulotrop, myelotrop elváltozásokat, mivel még nem ismerték a coerulamin-hiány miatt kialakult rézanyagcserezavar kórokozó hatását, de mégis jelentős az a megállapítása, hogy a betegség „mehrdimensionale Auffassung der Giftwirkung" (29).

Tíz *hypertoniás* agyat vizsgált és ugyanazt találta, mint *Környey,* nevezetesen az artériák falának fibrosisát, hyalinosisát, kéreg hyperaemiát és stasist, amelyek az anoxiás-vasalis károsodás alapját adják (30).

Munkatársaival a *nyárvégi-őszi encephalitis*járványt vizsgálta és módszereivel kiváló eredményeket ért el. A részletes kórszövettani leírás mellett bebizonyították a vírus eredetet; arbo-vírust tételeztek fel. Marosszentgyörgyön 1955-ben 140 szúnyogot gyűjtöttek össze és ezeknek morzsalékával végeztek különböző állatoltásokat, majd bizonyították a reconvalescens savóval történt oltások megelőző hatását (31).

Lelkes munkacsoportjával 1960—1966-ig a *kísérletes allergiás encephalomyelitist* vizsgálta és ezzel a sclerosis multiplex bonyolult mechanizmusát akarta tisztázni és el is jutott az autoimmun betegség koncepciójáig (32). Ebben részletesen beszámolt 12, részben románul megjelent közleményükről. A velőtlenedés során megjelenő lipoid anyagok elemzése, proteasék felszaporodása, szabad és kötött aminosavak megjelenése, a belszervek és szérum biokémiai, szöveti elváltozásai bizonyították, hogy az allergiás encephalomyelitis nem csupán az idegrendszer megbetegedése, hanem az egész szervezeté, ami egyet je-

lent az autoimmun betegséggel. Foglalkoztak a gyógyítás kérdésével is, amikor megvizsgálták a hydrocortison, hyaluronidase, hyaluronsav hatását és megállapították, hogy az általuk adott kis adagú prednisolon nem hatásos és *Allegranza* által javasolt nagyobb adagok jótékony hatását hangsúlyozták. Megegyezve *Huszák, Lehoczky* megfigyelésével azt találta, hogy a kis vénák thrombusai nem játszanak szerepet a gyulladásos betegségben. Ebben a közleményben szinte búcsút vesz a romániai magyar és román kollégáitól a következő befejező mondatokkal: „Amit mestereimtől tanultam, igyekeztem megőrizni és továbbadni. Mai előadásom (Semmelweis-emlékünnepen) pedig munkatársaim és tanítványaim tudományszeretetének eredménye. Hálatelt szívvel köszönöm ezért mestereimnek és tanítványaimnak, hogy sáfárkodásomról e magas testület előtt számot adhattam" (32).

Ezzel korántsem teljes Miskolczy professzor romániai neuropathologiai munkássága, hiszen megírta az „Idegkórtan" morphologiai és kórtani fejezeteit is (33). Román nyelven megjelent — a már említett — extrapyramidalis rendszer pathologiája (28) mellett több nagyobb munkája is.

Az utolsó periódus ismét budapesti volt, amikor 1964-ben, csaknem 25 éves erdélyi tevékenysége után, Magyarországra jött az Orvostovábbképző Intézet Neurológiai Tanszéke élére. Bátran mondhatjuk, hogy 1965—1969. jún. 30-ig, nyugdíjba vonulásáig, igen értékes neuropathologiai összefoglalásokat adott szóban és írásban. Kis könyvben méltatta *Schaffer Károlyt,* akinek nemcsak finom lelkiségéről, hanem zsenialitásának morphologiai bizonyítékáról is beszámolt: „Schaffer Károly halálos ágyán úgy rendelkezett, hogy halála után vizsgáljuk meg agyvelejét. És amikor kedvelt tanítványával, Sántha Kálmánnal ... kegyeletetesen eleget tettünk utolsó utasításának, a jobb féltekén ott láttuk az aster sulcorum parietaliumot, a fali csillagot." (Schaffer szerint a tehetség egyik morphologiai bizonyítéka ennek a régiónak a fejlettsége.) Végül azt is megállapította, hogy „az öregkori agysorvadásnak sem szabad szemmel, sem pedig mikroszkópos vizsgálattal semmi jelét nem láttuk elköltözött Mesterünk agyvelején". Miskolczy ezzel mint ember és mint neuropathologus a legszebben tisztelgett mestere előtt (34).

Az agytörzsi *formatio reticularis*ról a modern aktiváló rendszer felfogásában tartott előadást, hiszen a rhombencephalont már a húszas években is részletesen vizsgálta és a modern irodalmat mindig figyelemmel kísérve tudta régi kutatásait a korszerűvel egyeztetni (35). A „Five decades in the service of science" (36), valamint a „Neuropathologia-Neurotherapia" (37) című cikkek stílusa és tartalma példát adhat minden mai kutatónak.

Egész életműve igazolta, hogy Cajal tudományos kutatásról írott könyvének minden szabályát betartotta, amikor a neuropathologiát magas fokon művelte és ahogyan tudta, átadta tudását, tapasztalatait az utódoknak (1). Akik még személyesen ismerhettük, hallhattuk az utolsó éveiben is, azzal a meggyőződéssel gondolunk rá, hogy egész életével beigazolta a róla kialakult nemzetközi kiváló véleményeket, amit számtalan elismerés és kitüntetés is igazolt: Német Leopoldina Természettudományi Akadémia (1938), Magyar Tudományos Akadémia (1946), Román Népköztársaság Akadémia (1952) rendes tagja volt. Több európai tudományos társaság tagsága mellett számos román és magyar állami kitüntetést kapott. Beigazolódott mesterének, Schaffer Károlynak róla 1929-ben írt véleménye: „Miskolczy Dezső úrnak minden nagyobb szabású morphológiai és klinikai dolgozata magán hordja a kritikai és elmélyedő főnek bélyegét és így ő olyan tudományos egyéniség, aki magasabb rendű elméleti és gyakorlati munkára termett... Dolgozatai nem sablonosak, hanem tartalmasak, gondolatokat keltők. Idegen nyelvekben való jártassága és többszörös külföldi utazásai alapján európai látókörrel bír: Miskolczy Dezső urat jelzett qualitásai magasan az átlag fölé emelik." Ezt az átlag feletti magasságot egész életével példázta.

IRODALOM: 1. *Cajal, S. R. J.:* Tudományos kutatásra vezérlő kalauz. Novák R. és tsa Könyvkiadó, Budapest, 1931. — 2. *Csögör L.:* Miskolczy Dezső szerepe a magyar nyelvű egyetemi oktatás folyamatosságában és a Kolozsvári Magyar Egyetem alapításában. In: Viharban. (Szerk.: Jung J. és Egyed-Zs. Imre) Procardia Kiadó, Marosvásárhely, 1994, 15—31. old. — 3. *Juhász P.:* Miskolczy Dezső élete és munkássága (1894—1978). Ideggyógyászati Szemle. 1981, *14,* 49—71. — 4. *Jung J.:* Miskolczy Dezső életútja (1894—1978). In: Viharban. (Szerk. Jung J. és Egyed-Zs. Imre. Procardia Kiadó, Marosovásárhely, 1994, 7—14. old. — 5. *Környey, St.:* History of neurological Sciences in Hungary. Szikra Nyomda, Pécs, 1976. — 6. *Leel-Őssy, L.:* Neuropathology in Hungary. Newsletter ISN, 1989, *2,* 3—4. — 7. *Leel-Őssy, L.:* History of Hungarian Neuropathology. (Monographia) Közlés alatt. 1995. — 8. *Leonhardt, H.:* Santiago Ramon y Cajal. In: Forscher und Wissenschaftler im heutigen Europa. (H. Schwerte, W. Spengler Herausg.) S. Gerhard Stalling Verl. Oldenburg—Hamburg, 1955, 86—92. old. — 9. *Miskolczy, D.:* Don Santiago Ramón y Cajal, Dtsche Ztschr. Nervenheilk, 1935, *136,* 1—4. — 10. Az encephalitis epidemicáról. Budapesti Orvosi Újság, 1921, *51,* 1. — 11. *A rhombencephalon velőfejlődéséről.* Magyar Orv. Arch., 1921, *23,* 3. — 12. Zur Markscheidenentwicklung des Rautenhirns. Arch. Psychiat., 1921, *67,* 330. — 13. Zur Pathologie des beshädigten Neurons. Arch. Psychiat., 1925, *73,* 113. — 14. Madridi levél. Ramón y Cajal egyéniségéről. Orv. Hetil., 1925, *9,* 1. — 15. Histopathologie des Neurons. (K. *Schaffer*-rel) Acta Med. Szeged—Leipzig—Budapest, 1938, *9,* 1—414. — 16. Az ideg újraképződése. Orv. Hetil., 1949, *90,* 33—41. — 17. A schizophrenia kórszövettanáról. Magyar Orv. Arch., 1929, *3,* 1. — 18. Über das anatomische Korrelat der Schizophrenie Ztschr. Neurol. Psychiat., 1933, *147,* 509. — 19. Warum kreuzen sich die zentralen Bahnen des Nervensystems. Ztschr. Anat. Entwicklgesch., 1926, *81,* 641. — 20. A haladottabb kor öröklődő elmebetegségei. Studium, Budapest, 1934. — 21. In amintirea lui Georghe Marinescu. Rev. Medic., 1958, *3,* 355. — 22. In T. Nicolescu. Orv. Hetil., 1958, *22,* 745. — 23. A hypothalamus kórtana. Idegkórtani előadások. Orvostud. Int. kiadása, Marosvásárhely, 1952. — 24. Az arachnitisekről. Orvosi Szemle. Marosvásárhely, 1955, *1—2,* 32. — 25. Tehetség és agyvelő. In: Korunk. Kolozsvár, 1957, *16,* 142—155. — 26. Principii generale ale studiului morfologie in psihiatrie. In: Lucr. Ses. Stiint. Acad. C. I. Parhon. Bucuresti, 1955, 117—122. old. — 27. A vegetatív idegrendszer kórtana. (*Méra E.*-vel). Orvosi Könyvkiadó, Bukarest, 1958. — 28. Patologia sistemului extrapiramidal. (*L. Szabó*-val). Ed. Medicala, Bucuresti, 1962. — 29. Wilsonsche Krnakheit und Kleinhirn. Arch. Psychiat., 1932, *97,* 27. — 30. Leziunile anoxo-vasale sistemului nervos central in boala hipertonica umana si experimentala. (Társsz.: *P. Waitsuk, F. Gyergyai, É. Malatinszky*). Tid. si cercet. de Med. Arad. RPR Simp. romino-britanica. Bucuresti, 1960, — 31. A nyárvégi—őszi vírusos encephalitis-járvány Marosvásárhelyt 1955 (ún.

szúnyog-encephalitis). (Társsz.: *Csiky K., Vendég V.* és mások). Orv. Szemle, Marosvásárhely, 1956, *4*, 11. — 32. A kísérleti allergiás encephalomyelitisről. Ideggyógy. Szemle, 1970, *23*, 195—205. — 33. Idegkórtan. (Szerk.: *Miskolczy D. és Csiky K.*) Edit. Med. Bucuresti, 1958. — 34. *Schaffer Károly.* A múlt magyar tudósai. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1973. — 35. Laesionen der Formatio reticularis des Hirnstamms. In: Grenzgebiete der inneren Medizin und Neurologie in Klinik und Praxis. S. 224. Budapest—Frankfurt, Akadémiai Kiadó és Barth, 1972. — 36. Five decades in the service of science. Acta Morph. Acad. Sci., Hung., 1968, *16*, 1. — 37. Neuropathologia—Neurotherapia. In: Az Orsz. Ideg- és Elmegyógy. Int. 100 éve. (Szerk.: *Böszörményi Z.*) Budapest, 1968, 7—12. old. — 38. *Szállási, Á.:* Ramon y Cajal und die ungarische Ärzte. In: Actas XXVII. Congr. Internac. Hist. Med. S. 632—635. Acad. Sci. Méd. Catalunya i Bal. Barcelona, 1981. — 39. *Vörös László:* RMP lapja: Befejeződtek a schizofrénia (tudathasadás) szimpozionjának munkálatai. 1957, *6*, 167.

Leel-Őssy Lóránt dr.

HÍREK

Meghívó

A **Szent János Kórház Tudományos Bizottsága** ünnepi tudományos ülést rendez a röntgensugár felfedezésének 100. évfordulója alkalmából *1995. november 2-án, csütörtökön, 14 órai kezdettel* a kórház előadótermében.

Üléselnök: *Dr. Kovács József* főigazgató

Program:

1. *Dr. Balogh István:* A Nemzetközi Radiológus Társaság elnöki üzenetének ismertetése
2. *Dr. Demeter Jolán:* Megemlékezés W. C. Röntgen születésének 150., felfedezésének 100. évfordulóján
3. *Dr. Lukács Judit:* A röntgenvizsgálat jelentősége a pulmonológiai kórképek diagnosztikájában
4. *Prof. dr. Faller József:* A röntgendiagnosztika fejlődése a sebészetben — a felfedezéstől napjainkig
5. *Prof. Dr. Pénzes István:* A radiológia szerepe az intenzív betegellátásban
6. *Dr. Vanik Miklós, Prof. Dr. Wabrosch Géza:* Radiológiai diagnosztika az urológiában
7. *Prof. Dr. Krakovits Gábor:* A röntgendiagnosztika helye és jelentősége az orthopaediában.

Az előadások időtartama: 10—15 perc.

Minden kedves érdeklődőt szeretettel várunk.

A **HIETE Családorvosi Tanszéke** és a **Gordon Egyesület** meghirdeti a XV/15. („Magatartástudományi ismeretek gyakorlati alkalmazása") témakörben *„A paciens mint partner"* c. tanfolyamot.

Időpont: *nov. 20—25.* (6 × 6 óra).

Részv. díj: 10 000 Ft. Pontértéke: 10.

Jelentkezni november 1-jéig lehet a Tanszéken (270—1431) vagy az Egyesületnél (117-6641).

A **Ceglédi Toldy Ferenc Kórház-Rendelőintézet** a Kórház új épülete átadásának 25 éves évfordulója alkalmából *1995. okt. 27-én* 9 órai kezdettel jubileumi tudományos ülést rendez. Az ülés helye a Rendőrkapitányság előadóterme (Cegléd, Rákóczi u. 22.).

Az ülés előadói: *prof. dr. Husz Sándor, prof. dr. Jákó János, prof. dr. Sebők János, prof. dr. Szolcsányi János, prof. dr. Velkey László* és a *kórház orvosai.*

Az **Országos Kardiológiai Intézet** *1995. november 28—29-én* továbbképző tanfolyamot rendez a *Transoesophagealis echocardiographia* tárgykörében, az adott vizsgálómódszert már alkalmazó szakorvos kollégák részére.

Előzetes jelentkezés *november 20-ig* Szombath Erzsébetnél.

(Levélcím: 1450 Budapest, Pf. 88. Fax: 215-70-67).

A várható részvételi költség (két ebéddel) 1000 forint.

Olcsón eladók az Orvosi Hetilap, Magyar Sebészet, Magyar Radiológia, Orvosképzés bekötött évfolyamai az 1960-as évektől. Tel.: 06-47-321-058.

Az **European Society for Paediatric Gastroenterology and Nutrition (ESPGAN)** és a **Magyar Gyermekorvosok Társasága** *1996. március 22—23-án* Pécsett posztgraduális továbbképző kurzust szervez a gyermekgyógyászati táplálkozástudomány témakörében.

A rendezvényen neves magyar szakemberek mellett angol, dán, holland, német, skót, svájci és svéd előadók tekintik át az egészséges és a beteg gyermekek táplálásának időszerű kérdéseit.

Részletes információ és jelentkezés: Dr. Decsi Tamás, POTE Gyermekgyógyászati Klinika, 7623 Pécs, József A. u. 7.

Orvosi vállalkozások területén nagy tapasztalatokkal rendelkező könyvelő cég Egyéni vállakozó Orvosok vagy orvosi vállalkozások teljes körű könyvelését munkaügyi, bér, TB és adóügyintézését vállalja.

Hívjon még ma, és segítünk, hogy Önnek csak a gyógyítás legyen a gondja, K + R Bt. Telefon: H. Sz. P.: 285-3152, K. Cs.: 215-3134.

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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

biovital®

VITAMINOK

- a szervezete erősítésére
- a sejtek védelmére
- a bőre egészsége érdekében

- antioxidáns
- alkalmazása ajánlott időskorban, terhesség ill. klimaktérium idején
- az ellenállóképesség fokozására
- fertőző betegségek megelőzésére
- vitaminok a bőr, a haj és a körmök számára

A **BIOVITAL®** **VITAMIN E** kapszula közgyógyellátottak részére térítésmentesen felírható!

A **BIOVITAL®** vitaminok a gyógyszertárakban vény nélkül kaphatók.

Részletes információ a betegtájékoztatóban található.
Amennyiben kérdése van, forduljon bizalommal gyógyszerészéhez vagy irodánkhoz!

RHÔNE-POULENC RORER
A. NATTERMANN & CIE. GMBH

RHÔNE-POULENC HUNGÁRIA Kft.
1012 Budapest, Pálya u. 9. Tel.: 201-55-99

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

MÁJ- ÉS EPEÚTBETEGSÉGEK

A chronicus vírushepatitis aktuális terápiája. Blum, H. E. és mtsai (Abt. Innere Med. II., Med. Univ.-Klinik Freiburg, Med. Klinik der Städtischen Krankenanstalten Esslingen und Klinik für Gastroenterol., der Univ., Düsseldorf, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120*, 295.

A vírushepatitist jelenleg 5 vírus váltja ki, a hepatitis-A, -B, -C, -D és E-vírus, melyek közül a HAV és HEV gyakorlatilag akut és icterussal jár együtt. Ezzel szemben HBV, HCV és HDV infekcióban gyakori a chronicus progrediáló forma, mely progresszióra hajlamos. Éppen ezért májcirrhosis, sőt hepatocellularis carcinoma fejlődhet ki. Ezeknek a korai kezelése adja a kérdés aktualitását.

A közlemény elég részletesen tárgyalja a felsorolt típusokban a virológiát, a betegség diagnosztikáját és klinikumát, mely általában ismert, új adatokat nem tartalmaz.

A B-hepatitis kezelése tüneti, antivirális terápia tulajdonképpen nem is indokolt, fulmináns esetekben transzplantáció jöhet szóba és a transplantatum reinfekciója viszonylag alacsony. A klinikai gyakorlatban mindeddig az α-IFN kezeléstől várható eredmény. Ideális esetekben a beteg serumában a transaminasok emelkedettek és a HBV-DNA alacsony. Ha a máj vastartalma normális, a prognózis jobb, mint ha magas. A klinikai gyakorlatban az alábbi szempontok irányadók: a kezelésnek ne legyen kontraindikációja, a GPT és HBV-marker pedig emelkedett. Ajánlatos a kezelés elkezdése előtt a májbiopszia, amit szükség esetén meg lehet ismételni. A strandard kezelés hetenkénti háromszori adagolással 4—6 millió E α-IFN-al történik, ami a betegek 30—40%-ában tartós javulást eredményez. Ezt a transaminasok csökkenésével és a HBeAg konverziójával anti-HBe-vé, vagy a HBV-DNA eltűnésével lehet megállapítani. Ilyképpen a HBV infekció tulajdonképpen meg is szűnik. A kezelés tartama rendszerint 6—8 hét és ezalatt tanácsos a GPT-t ellenőrizni, míg HBV-marker kontroll elég, ha 3 havonta történik. Ugyanilyen időközökben a kezelés befejezése után is szükséges a fenti laboratóriumi kontroll.

Mi a helyzet akkor, ha a kezelés eredménytelen? Ennek ritka esetekben IFN-antitestek lehetnek az okai, ezért megkísérelhető újabb nagy adag IFN-al végzendő próbálkozás vagy lymphoblastoid α-, ill. β-IFN. Tanácsos a kapcsolatot az ilyen terápiára specializált központtal felvenni, ami előzetes steroid kezlést követő IFN terápia után is érvényes.

C-hepatitisben az α-IFN terápia ugyancsak ígéretes, akut esetben viszont ebben a formában sem indokolt. Az ideális kritériumok: májcirrhosist biztosan ki kell zárni, 50 évnél fiatalabb életkor, norm. γ-GT, alacsony HCV-RNA és 1, 2a, 2b, 3 HCV-genotípus. Az első vizsgálatok itt is ígéretesek. Akárcsak B-hepatitisben, ha a folyamat fulmináns, indokolt az intenzív osztályos elhelyezés és gyakran májtranszplantáció. C-hepatitisban kizárólag az α-IFN terápia vált be, amit tanácsos nagy adaggal elkezdeni; egyébként ugyanazok a szempontok irányadóak, mint B-hepatitisben. A javulás mértékét a transaminasok normalizálódása és a HCV-RNA eltűnése jelzi. Az adag 3—6 millió E hetenként háromszor, legalább 6 hónapon keresztül. A betegek 50%-ában azonban recidívával kell számolni, akárcsak B-hepatitisben, ezért tartós remisszió csak 20%-ban várható. Ideális esetben a HCV-RNA már az első 6—8 héten belül eltűnik. Amennyiben a GOT és GPT három hónap múlva még mindig emelkedett, akkor a kezelést be kell fejezni, ha viszont normálissá válnak, de a HCV-RNA poz. marad, tanácsos erre szakosodott központba utalni a betegeket; ezután javulás már ritkán várható, de teljes vírusmentesség esetében is jó, ha az α-IFN kezelést újabb 3 hónapig vagy még hosszabb ideig folytatják.

D-hepatitis esetében az α-IFN terápia megítélése nem olyan egységes, mint az előbbi formákban. A májtranszplantátum HBV reinfekciója D-hepatitisben ritkább, mint sárgaság nélküli B-hepatitisben. A betegeknek 10—20%-ában várható tartós javulás. Mivel a kezelés eléggé problematikus, tanácsos központban végezni.

Végeredményben az α-IFN B-hepatitisben 30—40%, C-hepatitisben 20% és D-hepatitisben 10—20%-ban eredményes, de mindenképpen megkísérlendő, természetesen szigorú kautélák betartásával. A jövőben újabb antivirális eljárások bevezetésével akár primaeren is megakadályozható a HBV, HCV és HDV infekció.

Bán András dr.

A percutan intraluminalis UH diagnosztika az epeutak rosszindulatú elzáródásaiban. Wagner, H.-J., Hoppe, M., Klose, K.-J. (Abteilung Stralendiagnostik Medizinisches Zentrum für Radiologie der Univ. Marburg.): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120*, 472.

A szerzők egy prospektív tanulmányt közölnek. A címben jelzett módszerrel vizsgálták a rosszindulatú epeút obstrukciókat. Keresték a választ, hogy a módszer alkalmas-e a preoperatív tumoros stádium megállapítására, az operabilitás megítélésére.

22 beteget vizsgáltak, 25 esetben (15 férfi, 7 nő, átlagéletkor 64,4 ± 16 év).

Az ultrahangvizsgálat lehetővé tette a daganat kiterjedtségének meghatározását, a környező szövetekhez való viszonyának megállapítását.

12 epeútdaganat esetén korrekt tumorstádium felállítása vált lehetővé.

T1 st. n: 4 / a daganat infiltrálja a nyálkahártyát

T2 st. n: 2 / a perimuscularis kötőszövet infiltrációja

T3 st. n: 6 / a szomszédos szervek infiltráltak.

9 esetben az UH diagnosisát laparotomia is igazolta. A vizsgálatokat egy miniatürizált ultrahang transducer tette lehetővé, aminek vastagsága 5—9 French. Az eszközt az érsebészeti gyakorlatból kölcsönözték, ahol az az artériák percutan transluminalis angioplasztikájában használatos. Jelen esetben a transducert percutan transhepaticus úton vezették be. A behatolás felhasználható a PTD benthagyására, illetve endoprotesis behelyezésére.

A szerzők szerint ez a módszer alkalmas az epeút obstrukciók mibenlétének felderítésére, a korrekt tumor stádium felállítására. A műtét előtt megmondható: a tumor infiltrálta-e a környező szerveket (v. portae, a májkapu képletei, pancreas), van-e nyirokcsomó-metastasis a ligamentum hepatoduodenáléban. Az ultrahangvizsgálat ezen formája nem alkalmas viszont a nyirokcsomó status felállítására és a metastasisok felderítésére, ezek megfelelő felderítésére a hagyományos képalkotó eljárásokkal (CT, UH) kell a választ megadni.

[Ref.: Az eszköz egy újabb lépés a jó műtéti terv felállításához, így csökkenhet az indokolatlanul végzett laparotomiák száma, megkímélve a beteget egy felesleges műtét szenvedésétől.]

Bende János dr.

Primer szklerotizáló cholangitis. Lee, Y. M., Kaplan, M. M. (Division of Gastroenterology, New England Medical Center, 750 Washington St., Boston MA 02111, USA): N. Engl. J. Med., 1995, *332*, 924.

A primer szklerotizáló cholangitis (PSC) ismeretlen eredetű cholestasissal járó kórkép, amelyre az intra- és extrahepatikus epeutak progrediáló krónikus gyulladásos, fibrotikus destruktív elváltozásai jellemzők. Szabálytalan szűkületek, elzáródások, a kis epeutak eltűnése és a szűkülettől proximális epeutak tágulata látható. A betegség cirrhosishoz, portális hypertensióhoz és májelégtelenséghez vezet. Az Egyesült Államokban a májtranszplantáció indikációi között a negyedik helyet foglalja el. A betegek 70%-a férfi, a diagnózis időszakában az átlagéletkor 39 év. 75%-uknál gyulladásos bélbetegség is fennáll (87% colitis ulcerosa, 13% Crohn-betegség). Jelenleg hatásos gyógykezelés nincs, a kezeléssel csak átmeneti javulás érhető el.

A patológiai kép négy stádiumot különböztet meg: 1. Az epeutak epithelialis sejtjeinek degenerációja és lymphocytás infiltrációja. 2. A fibrosis és gyulladás meghaladja a portális triász területét (piecemal necrosis). 3. Porto-portális fibrosus septumok, súlyos degeneratív elváltozások

az epeutakban. 4. Végstádium: májcirrhosis. Lényeges, hogy a májbiopsiás anyag ritkán vezet diagnózishoz, csak ha megfelelően nagy a mintavétel.

A betegség pathogenesisét krónikus portális bacteraemiával, a bélflóra által termelt toxikus epesav metabolitokkal, direkt bacterialis toxinokkal, krónikus vírus infectióval és immungenetikai zavarokkal magyarázzák. Azonban egyik teóriát sem sikerült eddig megfelelően alátámasztani. Például az immunológiai elváltozások egy része bizonyítottan nem primer, bacteraemia sem bizonyított és antibiotikumok nem befolyásolják a kórlefolyást.

A diagnosztika alapja az epeutak eltéréseinek vizsgálata endoscopos vagy percutan cholangiographiával. Ki kell zárni a secunder cholangitiseket: choledocholithiasist, epeúti szűkületeket, congenitalis eltéréseket, epeúti tumort. A laboratóriumi leletek cholestasisra utalnak, de nem specifikusak (magas alkalikus phosphatase és aminotransferase). A serum bilirubin hosszú ideig normális maradhat, de a betegség előrehaladásával emelkedik. A korai szakban néha előforduló fluktuáló seBi emelkedést a gyulladás, epeúti sludge vagy kis kő okozhatja. 30%-ban hypergammaglobulinaemia, 50%-ban magasabb IgM szint észlelhető. Serum réz és coeruloplasmin szint emelkedett, a serum albumin szint csökkent. Az endoscopos cholangiographia (percutan módszer nehezen kivitelezhető) mutatja a jellegzetes szűkületeket és tágulatokat, helyenként normális tágasságú epeúti szakaszokkal váltakozva. Korai stádiumban igen finom kis ulceratiók láthatók az epeutakban (colitis ulcerosa korai stádiumához hasonlóan). Néha a choledochus mély ulceratiója látható. A ritka, csak a kis epeutakra lokalizálódó PSC esetén a cholangiogram normális is lehet. A betegség stádiumának megállapításában a cholangiographia mellett a histologiai kép és a laboratóriumi leletek nyújtanak segítséget.

A klinikai kép a vizsgálati eredményekkel sokszor nem korrelál: előrehaladott stádium is járhat panasz- és tünetmentességgel. Sárgaság, viszketés, fogyás, láz, jobb bordaív alatti fájdalmak már súlyos állapotot jelentenek. A lázzal és laboratóriumi tesztek rosszabbodásával járó órákig-napokig fennálló állapot nehezen különböztethető meg a bacterialis cholangitistől. Haemokultúra negatív és speciális kezelés, antibiotikum nélkül is javulhat átmenetileg. Ilyenkor az epeutak átmeneti obstructiójáról lehet szó.

A betegség prognózisa nem jó, a diagnózistól számított átlagos túlélés 9—12 év. Nincs összefüggés a gyulladásos bélbetegség kórlefolyásával. Totális colectomia után a PSC rosszabbodhat.

A kezelés fő nehézsége, hogy az epeutak — ellentétben a hepatocytákkal — kevéssé képesek regenerációra. 26 μmol/l feletti állandó seBi-szint rossz prognózisra utal. A cholestasis és annak szövődményeinek tüneti kezelése hasonló a más eredetű epeúti pangással járó kórképekéhez. A kínzó viszketést ioncserélő gyanták (cholestyramin, cholestipol), opiát-antagonisták, methyltestosteron, phenobarbital, antihistaminok csökkenthetik. Zsíroldékony vitaminok pótlása (monitorozása) szükséges lehet. Antibiotikumok bizonyítottan bacterialis cholangitisben használnak. Az extrahepatikus epeúti szűkületek endoscopos ballon dilatatiója, papillotomia, biliáris drainage (steroidos átmosással) átmeneti javulást hozhatnak. Epeúti sebészeti beavatkozás ritkán történik és hátrányos későbbi májtranszplantációnál. PSC-ben 9—15%-os az epeúti carcinoma kialakulása, de a diagnózis nehéz, többnyire transzplantáció után a patológiai feldolgozáskor derül ki.

Immunsuppressiv, antifibrotikus, antiinflammatorikus gyógyszerek (corticosteroidok, colchicine, penicillamine, methotrexate) nem mutatnak látványos eredményeket. Ursodeoxycholsav vagy kettős vak placebo kontrollos vizsgálat során a májfunctiókban, szövettani képben javulást mutatott, de a túlélést nem befolyásolta.

A májtranszplantáció indikációja a súlyos portális hypertensio, varix vérzés, refracter ascites, hepatikus encephalopathia. Maga a gravis icterus nem jelent önmagában indikációt. A hároméves túlélés 85%-os. A transzplantáció után is kialakulhatnak epeúti stricturák, de nem gyakrabban, mint más betegségnél végzett átültetéseknél. A gyulladásos bélbetegség javulhat, de colon carcinoma irányú monitorozás e két betegség társulása esetén továbbra is szükséges.

A részletes irodalmi elemzés végén a szerzők véleménye, hogy a primer sclerotizáló cholangitis igen nehezen kezelhető betegség. A legkisebb gyanú esetén jó, ha megfelelő, kontrollált vizsgálati és terápiás protokollokat végző centrumba küldjük a beteget.

Székely György dr.

GERONTOLÓGIA ÉS GERIÁTRIA

Kiemelt kockázati tényezők szerepe az elesések, az incontinentia és a funkcionális függőség kialakulásában. (Geriátriai syndromák egységes megközelítése.) Tinetti, M. E., Inouye, S. K. és munkatársai (Departments of Internal Medicine and Epidemiology and Public Health, Yale University School of Medicine New Haven, Conn. USA): JAMA, 1995, *273,* 1348.

Az elesés és a vizelet-incontinentia két behatóan tanulmányozott geriátriai syndroma. A legújabb időkig mindkét entitást körülírt szervrendszer anatómiai és/vagy élettani rendellenességének tartották. A megértés fejlődésével egyidejűleg ma inkább különböző területek halmozódó zavarainak hatásával magyarázzák. Az integratív rendszerek komplexitása és bősége nagy rezerv kapacitást eredményez, ugyanakkor a multiplex károsodások halmozódása a kompenzációs készséget csökkenti, s így a szervezet külső behatásokra, kihívásokra sérülékenyebben reagál. A megnövekedett vulnerabilitás esékenységet (frailty) okoz, és a geriátriai syndromák kialakulásának nagyobb valószínűségével jár.

A geriátriai syndromák szorosan kapcsolódnak a funkcionális függőséghez, mint az esékeny idősek fontos jellemzőjéhez. A tanulmány célja, hogy tapasztalati tényekkel bizonyítsa predisponáló károsodások, geriátriai syndromák és funkcionális függőség összefüggéseit.

Szerzők speciális célja volt, hogy kimutassák, mely predisponáló tényezők sora identifikálható az eleséshez és az incontinentiához egyaránt kapcsolódó kockázati tényezőkként, valamint meg kívánták határozni, hogy ezen kiemelt rizikótényező csoport a funkcionális függőségnek is kockázatát jelenti-e.

Az elesést és az incontinentiát azért választották a tanulmányozáshoz, mert e kettő reprezentálja a leggyakoribb geriátriai syndromákat, lakóközösségben élő idősek között.

A tanulmányozott 927 idős egyén átlagéletkora 79,7 év volt (SD±5,2 év), a legfiatalabb 71,8, a legidősebb vizsgált egyén 99,9 éves volt. A vizsgálatban részt vevők kiindulási, majd 1 év múlva történő négyszemközti interjún estek át. A potentialis predisponáló faktorok között cognitiv, affectiv, alsó és felső végtagi fizikai teljesítmény, sensoros és táplálтsági tényezők, valamint a gyógyszerelés szerepeltek.

Az önbecslő megítélések a személyes interjúk során az alábbiakra vonatkoztak: az incontinentiára legalább 1 epizód hetente, az elesésre 1 év alatt legalább 2 esemény, a függőséggel kapcsolatosan 1 vagy többnapi aktivitás (étkezés, fésülködés, fürdés, öltözködés, ágyból székbe kiülés, járás) emberi segítséggel történő kivitelére vonatkoztak.

Az eredmények a következőképpen alakultak: az 1 év során az incontinentia előfordulása 16%-ra nőtt, legalább 2 elesés 10%-uknál volt észlelhető, és az összes résztvevő 20%-ánál találtak funkcionális függőséget. E fenti kimeneteli mutatók kialakulásában az alábbi 4 független predisponáló factor mutatkozott a legjelentősebbnek:

— a székből történő felállás ideje (alsó végtagi károsodás)
— csökkent karizom-erő (felső végtagi károsodás)
— látás- és hallászcsökkenés (sensoros károsodás)
— nagyfokú szorongás vagy depressio (affectiv károsodás).

Mind az incontinentia, mind az elesés, mind pedig a funkcionális függőség mértékének signifikáns növekedését találták, ha ezen fenti predisponáló factorok száma emelkedett. Pl.: a funkcionális függőséget mutatók száma megkétszereződött, ha a predisponáló factorok száma 0-ról 1-re, illetve 2-ről 3-ra nőtt.

A fenti 4 kiemelt szerepű predisponáló factorral kapott eredmények úgy értékelhetők, hogy a geriátriai syndromák és a funkcionális függőség fokának változása a

funkcionális területek károsodásának következménye volt. Ez a syndromák multifactorialis eredetét támaszthatja alá. Azt sugallja, hogy a kompenzatorikus készség elvesztése a geriátriai syndromáknak és a funkcionális függőségnek fontos etiológiai mechanizmusát képezi.

A szerzők tanulmánya empirikus bizonyítékot szolgáltat a frailty (esékenység) koncepciójának alátámasztására. Feltehető, hogy a kulcsfontosságú részt vevő (kiemelt) károsodások, azaz kockázati tényezők a geriátriai felmérés és az intervenciós stratégia középpontjába kerülhetnek. A 4 kiemelt kockázati tényező potenciálisan befolyásolható orvosi, pszichológiai, rehabilitatív és környezeti beavatkozásokkal.

Fenti beavatkozások által, a kiemelt károsodások módosítása útján, a kompenzációs készség helyreállítható, a sérülékenység csökkenthető, következésképpen megelőzhetővé válna a geriátriai syndromák és talán a funkcionális függőség kialakulása vagy recidívája is.

Szerzők véleménye szerint ideje volna egy koordináltabb megközelítésnek a geriátriai syndromák, a funkcionális függőség és az esékenység meghatározásában, megelőzésében és kezelésében. A megbetegedéseket, a károsodásokat és a syndromákat nem izoláltan, hanem egységes szemlélettel lenne célszerű tekinteni.

Tróznai Tibor dr.

Heveny geriátriai betegségben szenvedők tudatzavarának felismerése a nappalos és éjszakás ápolószemélyzet adatgyűjtésének a segítségével. Treloar, A. J. és Macdonald, A. J. D. (Division of. Psychiatry, Guy's Hospital, London, U. K.): J. Roy. Soc. Med. 1995, *88,* 196.

Kórházba felvett heveny geriátriai esetek között gyakori a tudatzavar, s ez lényegesen befolyásolja a beteg kezelését. Ilyen esetekben a kórházi kezelés általában hosszabb, a halálozás gyakoribb, a kezelés bonyolultabb és költségesebb. A beteg prognózisa elbocsátás után nagymértékben függ a tudatzavar fokától, amelynek a felismerése éppen ezért fontos. Delirium és dementia gyakrabban fordul elő éjszaka. Orvosok, akik csak rövid ideig észlelik a beteget, rá vannak szorulva az ápolószemélyzetre, hogy megítélhessék a tudatzavar mértékét. Néhány szerző utalt rá, hogy az éjszakai ápolószemélyzet kisebb hatékonysággal ismeri fel a tudatzavarokat, mint a nappali. A tanulmány szerzői azt vizsgálták, hogy milyen segítséget kapnak az orvosok az éjszakás, illetve a nappalos ápolószemélyzettől a tudatzavarokat illetően.

A vizsgálatban részt vevő betegek a geriátriai osztályra felvett esetek köréből kerültek ki, akik válogatás nélkül kerültek be a tanulmányba. Valamennyi beteg az acut részlegen nyert felvételt. Kezdetben orvosi vizsgálaton estek át, amely felmérte a pillanatnyi mentális állapotot, kb. 25—30 percben. A nappali műszak végén a nappalos nővér kérdőíves módszer segítségével elbeszélgetett a beteggel. Ugyanezt a kérdőívet használva, két nappal a felvétel után, az éjszakás nővér kérdezte ki a beteget általában reggel öt óra körül. A kikérdezés időpontját úgy választották meg, hogy legyen rá elég idő s a beteget ne riassza meg. A kérdőív végén az éjszakás összegezte a benyomásait a beteg viselkedéséről, psychés jeleiről, fizikális statusáról és véleményét a tudatzavar fokáról. A beteg mentális statusát illetően egy közeli rokont vagy barátot is kikérdeztek. A betegek szabadon választhattak, hogy részt vesznek-e a kísérletben.

A tanulmány tizenöt hete alatt 680 felvétel történt az osztályra. Ezek közül 80 beteg került a tanulmányba. 45 nő és 36 férfi, az átlagéletkor 80,8 év volt, 43 (57%) betegnek volt már a felvételkor tudatzavara.

Az eredmények összegezésekor arra az eredményre jutottak, hogy a nappalos személyzet jobb hatékonysággal ismerte fel a tudatzavart, mint az éjszakás, s a nappalosok kevesebb esetben véleményeztek tudatzavart normális mentális statusnál. Ez a meglepő eredmény több összetevőből születhetett:

Először is lehetséges, hogy az éjszakás nővér a beteg „orvosi" problémáit tartja szem előtt. A nyugodt, szendergő beteg nem jelent okot a közelebbi megfigyelésre, így a kisebb mentális zavarok nem kerülnek felismerésre. Valószínű, hogy a gyógyszerelés és a tensio ellenőrzésen túl apróbb zavarok nem indokolják a beteggel való közelebbi foglalkozást.

Másrészt, az éjszakások úgy kérdeztek, hogy elkerüljék a beteg megterhelését, a kérdésekre rövid válasz is elég volt, ami nem tükrözte a beteg mentális változását.

Harmadszor, a relatíve kevés éjszakai személyzet, a sok ismeretlen új beteg kevesebb lehetőséget nyújt a beteg mentális állapotváltozásának a felismerésére.

Végül el kell ismernünk, hogy a nappalosok az általuk észlelt mentális statust nem mindig közlik részleteiben az éjszakásokkal.

Az is tény, hogy a szükséges információkat a mentális zavarokat illetően meg lehetett kapni a nappali ápolószemélyzettől és a közeli hozzátartozóktól. Nem meggyőző az éjszakások által gyűjtött adatok használhatósága. A leszűrendő tanulságok szerint a mentális zavarok megítélésénél a nappali ápolószemélyzet véleményére kell hagyatkozni.

Kara József dr.

A 70 év feletti idősek alsó végtagi funkciójának mérése és a későbbi fogyatékosság prognosztizálása. Guralnik, J. M. és mtsai (The National Institute on Aging, 7201 Wisconsin Ave, Rm. 3C—309, Bethesda, MD. 20892, USA): N. Engl. J. Med., 1995, *332,* 556.

Minthogy a népesség idősödésével a fogyatékosság okozta szükségletek jelentősen fokozódnak, az idős egyének megítélésében a funkcionális készség értékelése fontos szerepet játszik. A tanulmány szerzői azt igyekeztek meghatározni, hogy a fizikai funkcionális állapot objektív mérése milyen mértékben prognosztizálhatja az idős egyének későbbi fogyatékosságát.

Eddigi tanulmányok nagyrészt a már eleve fogyatékos személyek teljesítőképességének mérése alapján elemeztek, jelen szerzők csekély, vagy semmi fogyatékosságot nem mutató egyének vizsgálatára vállalkoztak. A fizikai funkcionalitást, mint későbbi fogyatékosság előrejelzőjét az alsó végtagi funkció, mint a függetlenség, önállóság fontos elemének mérésével kivitelezték.

A prospektív, kohorsz tanulmány 71 éves és idősebb korosztály egyedeit érintette, lakóközösségben élőkre vonatkozott. A vizsgálatban szereplők a napi aktivitásban korlátozottságot nem mutattak, 0,8 km távolság gyalogos megtételére és önálló lépcsőn járásra képesek voltak.

A vizsgálat módszertanát tekintve a funkcionális alsó végtagi vizsgálatot egyszerű tesztbattériával végezték el. A tesztek az álló-egyensúly megtartásának, a 2,4 m-es távolság normális járásütemmel történő megtételének és a székről 5-ször egymás után történő felállás és leülésnek idejét mérték mp-ben. A teljesítményt az időértékektől függően 1-től 4-ig pontozták, a 3 részteljesítményre maximálisan különkülön 4, az összteljesítményre 12 pontot kaphattak.

Az eredmények értelmében a kiinduláskor fogyatékosságot nem mutató 1122 személy 4 éves nyomon követéses vizsgálata során az alábbiakat írják le. Az alacsonyabb kiindulási fizikai tesztpontszámokat mutatók statisztikailag szignifikáns mértékben váltak fogyatékosabbá a magasabb szinten teljesítőkhöz képest. A mérések a napi aktivitás (ADL) és a mozgásra vonatkozó fogyatékosság értékelésére vonatkoztak. A korra, nemre és a krónikus betegségre adjusztált adatok szerint a legmagasabb kiindulási performációs összpontszámot (10—12) véve viszonyítási alapnak, a legalacsonyabb (4—6) kezdeti pontszámot elértek 4,2, ill. 4,9 × nagyobb valószínűséggel, a közepes kezdeti, intermedier (7—9) indexet mutatók pedig csak 1,6 ill. 1,8 × gyakrabban váltak fogyatékossá. A két viszonyszám közül az első az ADL-re, a második a mobilitásfüggő fogyatékosságra vonatkozik.

A fentiekben közölteket szerzők úgy értékelik, hogy az alsó végtagok funkcionalitásának vizsgálata alkalmasnak bizonyul a kiinduláskor nem fogyatékos személyek későbbi fogyatékosságának prognosztizálására. Megemlítik, hogy már a kiindulási performációs tesztek alapján alacsony és magas kockázati csoport különíthető el. Az alsó végtagi funkciók tesztelése rövidebb és hosszabb távon is bizonyíthatóan prognosztikai értékűnek számított.

Szerzők azt is leírják, hogy ez idáig a fogyatékosság rizikófaktoraiként a szakirodalom jórészt a krónikus betegségeket, az egészségfüggő viselkedésmintákat és a szociodemográfia jellemzőket tartotta szá-

mon, ugyanakkor e vizsgálatok alapján a fizikai funkcionalitás paraméterei a későbbi fogyatékosságnak ugyancsak jó predictorai. Kiemelésre méltó, hogy az alsó végtagok funkcionalitásának mérése az irodalomban már közölt preklinikus fogyatékosság identifikálására jól megfelel.

A krónikus megbetegedések és a kísérő károsító tényezők az izomerő-csökkenést, a járóképesség és az egyensúlyérzékelés romlását okozzák, a fogyatékossághoz vezető úton az alsó végtagok funkciójának tesztelése ezért is jól használható, és a fogyatékossági folyamat adott stádiumát jelző, a fogyatékosságot prognosztizáló módszer. Épp a fogyatékossági folyamat mentén gondolkodva a leírt fizikális performációs tesztelés a prevenciónak is használható eszköze lehet.

Tróznai Tibor dr.

KÉPALKOTÓ ELJÁRÁSOK

Az F-18 fluorodeoxyglucose uptake optimális határértéke PET-nál a low grade agytumorok high grade-től való eldifferenciálásában. Delebeke, D. és mtsai (Dept. of Radiology and Radiological Sciences, Vanderbilt Univ. Med. Center, Nashville, USA): Radiology, 1995, *195*, 47.

A szerzők 58 histologiailag igazolt tumoros betegük leleteinek retrospektív elemzését végezték el. A betegek rutinvizsgálatakor (CT, MRI) a tumor minden esetben 1 cm-nél nagyobb volt. A PET előtt terápiás beavatkozás a betegeknél nem történt. Szövettanilag 32 high grade és 26 low grade tumor fordult elő.

A szerzők a PET-val nyert képeket gondosan összevetették a CT és MRI felvételekkel, a laesio pontosabb localisálásához. Megfelelő ROI-kat kellett kijelölni a tumoron (T), a fehér (WM) és a corticalis (C) állományon belül, melyeknek területén meghatározták a FDG uptake-ot. Ezután meghatározhatták a T/WM és a T/C uptake arányt. Eredményeiket táblázatokban foglalták össze. Azt találták, hogy ha a T/WM 1,5-nél, a T/C pedig 0,6-nél nagyobb, akkor high grade, ezen értékek alatt pedig low grade tumorokról van szó. A T/WM ratio meghatározás értékére utal, hogy a vizsgált tumoroknál a módszer szenzitivitása 94%-nak, specificitása 77%-nak adódott.

Pásztor Tamás dr.

A mammográfiák eltérő értékelése több radiológus vizsgálata esetén. Elmore, J. G. és mtsai (Primary Care Center, Yale University School of Medicine, 20 York St., New Haven, CT 06504): N. Engl. J. Med. 1994, *331*, 1493.

Szerzők megpróbálták számokban kifejezhető módon értékelni azt a közismert tényt, hogy ugyanazt a felvételt több radiológus egymástól eltérő módon értékelheti. 150 mammográfiás felvételt 10 radiológus értékelt, 2—2 résztvevőből álló párt alkotva, a klinikum és a pathologiai diagnózis ismerete nélkül. A dolgozat az eredményeket táblázatokban dolgozza fel, ezek az egyes radiológusok teljesítményét tekintve nagy szórást mutatnak.

A részt vevő radiológusok mind jól képzett, nagy tapasztalattal rendelkező szakemberek voltak, mindegyik radiológus ugyanazt a 150 mammogramot kétszer látta, 5 hónap különbséggel, de annak ismerete nélkül, hogy ugyanazokat a felvételeket látják. El kellett dönteniük, hogy a felvételen van-e kóros vagy nincs, és közölniük kellett, hogy milyen további eljárást javasolnak a diagnózis pontosítására (6 hónap múlva kontroll, más irányú felvétel, ultrahang, biopszia stb.). A számítógéppel, statisztikai eljárásokkal értékelt eredményeket kétféleképpen csoportosították: eltérés a párban dolgozó radiológusok között, ill. a betegszámra vonatkoztatva.

Az eredmények meglepőek: mind a 10 radiológus összesen 10 esetben értett egyet, 5 pedig 129 esetben. Ezek az esetek vagy teljesen negatívak, vagy egyértelműen pozitívak voltak. A 10 radiológus munkájának szenzitivitása 70%, specificitása 94% volt. Az egyes párok teljesítménye között 2%-os és 19%-os eltérés egyaránt volt.

Feltűnően nagy volt a szórás a további vizsgálatok kérése terén is: voltak defenzívebb radiológusok, akik minden kiegészítő vizsgálatot gyakrabban kértek, mint a többiek. Feltűnően nagy volt az „ingerküszöb" elérése: milyen nagyságú, jellegű elváltozásokról tudtak határozott véleményt adni, ill. további vizsgálatokat kérni. Nem hanyagolható el a psychés faktor sem: ebben a szituációban, a klinikum ismerete nélkül nagyobb arányban diagnosztizáltak malignus elváltozást, mint rutintevékenységük során. Mások viszont, tudva, hogy nincs konkrét terápiás következménye a radiológiai vizsgálatnak, inkább elnagyolták tevékenységüket, kevésbé voltak gondosak, mint hogyha a vizsgálattól egy adott beteg sorsa függött volna.

A vizsgálat végén a 10 radiológus értékelte saját és együttes tevékenységét, megállapítva, hogy a legjobban képzett radiológusok esetén is van szerepe a mammográfiára való speciális rátermettségnek, érzéknek, hajlamnak. Egyetértettek abban is, hogy a páronként való leletezés a diagnózis biztonságát, a malignitás diagnózisának korábbi felállíthatóságát fokozza. Szükségesnek látták mammográfiás lexikon összeállítását, a fogalmak pontosítása, az alapelvek tisztázása, a diagnosztika egyértelműbbé tétele céljából. Felvetették külön mammográfiás képesítő vizsga bevezetését, önellenőrző programok összeállításának, a mammográfusok egységes szempontok szerinti kiképzésének szükségességét.

Mind a 10 radiológus ragaszkodott anonimitásának megőrzéséhez.

[Ref.: Néhány évtizeddel ezelőtt, a computeréra kezdetén voltak olyan törekvések, hogy diagnosztizáló készülékeket kellene bevezetni, amelyekbe betáplálnák a panaszokat, tüneteket, leleteket és a gép kiadná a diagnózist. Ezek a törekvések azonban nem jártak sikerrel. El kell ismernünk: a betegek sorsa az orvos képzettségétől, szubjektív ítéletétől függ. Ha a dolgozat módszertani részével nem értünk is teljesen egyet, következtetéseit el kell fogadnunk. A megoldás: egyéni döntés helyett team-döntést, egyéni leletezés helyett szupervíziós rendszert, párban való leletezést kellene általánosan bevezetni. Egyénileg csak egyet lehet tenni: tanulni.]

Göblyös Péter dr.

Regionális változások a tüdő-ventilatióban a primer pulmonalis hypertensio végstádiumában. CT és scintigraphia összehasonlítása. Engeler, C. E. és mtsai (University of Minnesota Hospital, Minneapolis): Amer. J. Roentgenol. 1995, *164*, 831.

A primer pulmonalis hypertensio (PPH) kezelésében újabban reményt keltő lehetőség a tüdő vagy a szív-tüdő átültetés. A szerzők ilyen transplantatióra jelölt 18 betegben hasonlították össze CT és perfusiós-ventilatiós scintigraphia leleteit. A tüdők területét az anatómiai felosztástól függetlenül önkényesen betegenként 8 regióra osztották, így a 18 betegben összesen 144 regiót elemeztek. A CT képet 6 beteg valamennyi regiójában normálisnak ítélték, a többi 12 betegben 96 normál regio mellett 48-ban láttak parenchymás kóros denzitást. Normális körülmények között a tüdőparenchyma légszegénysége esetén érvényesül az Euler—Liljestrand-féle alveolocapillaris reflex, mely eltereli a pulmonalis keringést a légcserére alkalmatlan területekről. Ez a jelenség a perfusiós-ventilatiós scintigraphiával jól tanulmányozható. Rendellenes körülmények esetén ez a reflex nem tud érvényesülni, és az elégtelenül átlégzett területeken is intenzív pulmonális vérátáramlás mutatható ki. Ezt a jelenséget a szerzők a „reversed mismatch" névvel jelölik (RM). A 144 vizsgált regio közül a RM jelenséget összesen 91-en figyelték meg: A ventilatiós scintigramokon látott kiesések területén a perfusiós scintigraphia élénk pulmonalis átáramlást mutatott. A 91 regio közül 53-nak a CT képe szabályos tüdőképet ábrázolt, 38 esetben pedig parenchymás denzitást. A scintigraphiával kimutatható RM jelenség hátterében vélhetően az érintett területen jelentős pulmonális arteriás shunt áll, ami épp ellentétes a hypoxia által normálisan kiváltott reflexes vasoconstrictióval. Ilyenkor a CT képen látható parenchymás denzitás nem értékelhető beszűrődéses tüdőfolyamatként. Ezt alátámasztja azon 5 betegük pathologiai lelete is, akiknél megtörtént a tüdőátültetés.

Laczay András dr.

Gyomornyálkahártya ectopia a nyelőcső felső szakaszán. Előfordulási gyakoriság és radiológiai kép. Takeji, H. és mtsai (Red Cross Hospital, Takamatsu): Amer. J. Roentgenol., 1995, *164*, 901.

A fejlődés során az embryonalis nyelőcső hengerhámja a középső részről kiindulva, proximal és distal felé haladva alakul át fokozatosan laphámmá. Ezzel magyarázható, hogy hengerhám maradványok néha a nyelőcső distalis és proximalis szakaszán találhatók. Boncolás és endoscopos vizsgálatok szerint ectopiás gyomornyálkahártya-szigetek egyedülálló vagy többszörös elhelyezkedésben főként a m. cricopharyngeus magasságában vannak. Gyermekekben 4,5—21% gyakoriságban találták. A szerzők 1142 gyomor-bél passage vizsgálat anyagában 27 esetben találtak gyomornyálkahártya-ectopiát a nyelőcső felső szakaszán. Az 1142 vizsgált közül 817 férfi volt, 325 nő, a pozitív esetek közül 25 férfi, 2 nő. A gyomor-bél röntgenvizsgálatok rutinszerűen történtek átvilágítással, a nyelőcsőről célzott felvételeket csak akkor készítettek, ha az átvilágítás során kontúregyenetlenséget észleltek. A 27 pozitív esetben összesen 43 elváltozást láttak, mivel 10 betegben kettő, háromban pedig három külön ectopiás terület fordult elő. Az egyes elváltozások kiterjedése 5 és 32 mm között változott. A röntgenvizsgálat során leggyakrabban a nyelőcső kontúrján az ectopiás terület szélének megfelelően kis behúzódást találtak, összesen 18 esetben. Ez már a kitöltéses vizsgálatnál szembetűnik. Kérdéses esetben természetesen célzott kettős kontraszt vizsgálat is történt, ami lehetővé tette a finomabb részletek elemzését. Ilyen ritkábban kimutatott jelek voltak 3 esetben peremszerű képlet az elváltozás körül, kis ellapult terület két nagyobb behúzódás között két estben, egy behúzódás 5 esetben, lapos kiemelkedés 1 esetben, szabálytalan egyenetlen kontúrok 2 esetben, fogazott kontúr 11 esetben, polypoid kép 1 esetben. Az eset a fenti felsorolásban nem a betegek, hanem az ectopiás területek számára vonatkozik. A leleteket endoscopia és az esetek többségében biopsia is alátámasztotta egy beteg kivételével, aki az endoscopiába nem egyezett bele. Az előfordulás gyakorisága a fenti feltételek mellett 2,4%.

Laczay András dr.

A korai hepatocellularis carcinoma CT kórismézése. Érzékenység, leletek, CT-pathologiai összehasonlítás. Takayasu, K. és mtsai (National Cancer Center Hospital, Tokyo): Amer. J. Roentgenol., 1995, *164*, 885.

A korai májsejtes rák jól differenciált sejtekből álló góc, melynek nincs kötőszövetes tokja, lényegileg nem változtatja meg a máj architektúráját, gyakran tartalmaz portális szerkezetet is. Kevés benne az atypia és gyakran tartalmaz zsíros részleteket is. Nem a méret, hanem a szerkezet alapján különül el tőle a kis hepatocellularis rák, mely mozaikszerkezetű, tokja van, és pathogenetikailag előrehaladottabb stádiumot jelképez. 31 betegben 39 szövettanilag igazolt korai májsejtes rákot észleltek. 30 esetben történt natív CT vizsgálat és minden esetben korai és késői kontrasztfokozásos CT vizsgálat. Ugyanezen betegekben egyidejűleg szövettanilag igazolt 18 kis májsejtes rákot is találtak, ami jó alkalmat nyújtott az összehasonlításra. 22 betegnek volt cirrhosisa, kilencnek idült hepatitise. A natív CT felvétel alapján 37 korai hepatocellularis rákból 9 volt észlelhető. A kontrasztfokozás utáni korai CT felvételek a 39 hepatocellularis rákból mindössze 12 felismerését tették lehetővé, ebből 2 góc hyperdenz, 10 hypodenz formában ábrázolódott. A késői kontrasztfokozásos képek 20 esetben adtak pozitív eredményt. Mindegyik változatot tekintve a CT vizsgálatok összesen 22 esetben voltak eredményesek a 39 közül. A tumorok átlagátmérője 1,7 cm volt. A kimutathatóság az átmérő nagyságával arányosan jobb volt, de akadt egy 3,8 cm átmérőjű tumor is negatív CT lelettel. A negatív esetekben a tumor a natív CT képeken és a kontrasztfokozás különböző szakaszaiban egyaránt izodenz volt a májjal. A CT vizsgálat érzékenysége tehát a korai májsejtes rák kimutatásában gyenge, alig haladja meg az 50%-ot. Összehasonlításul értékelték 17 kis hepatocellularis carcinoma CT anyagát, ezekben jellemzőnek találták a hyperdenz képet a kontrasztfokozás korai szakaszában.

Laczay András dr.

Megkímélt terület ultrahang- és CT-képe zsírmáj IV. segmentumában. Összefüggése aberrans gyomor-véna elvezetéssel. Matsui, O. és mtsai (Kanazawa University School of Medicine, Kanazawa, Japan): Amer. J. Roentgenol., 1995, *164*, 1137.

A zsíros májakban fennmaradó kevésbé elzsírosodott, megkímélt területek ultrahangképen és CT vizsgálattal jól ábrázolhatók. Ultrahangképen ezek a területek a viszonylag echodenzebb zsíros májszöveten belül echoszegényebben mutatkoznak, a CT képen pedig a jellegzetesen hypodenz májon belül natív vizsgálatnál hyperdenz területként rajzolódnak ki. Ez a jelenség különösen gyakran fordul elő a máj IV. segmentumában a májkaputól jobbra és ventralisan. Ezeknek a gócos elváltozásoknak („focal sparing") tumoroktól való elkülönítése néha gondot okozhat. A szerzők már korábban felfigyeltek arra, hogy artériás CT portographia során az ilyen területek csökkent portalis átáramlást mutatnak. Jelen közleményükben 17 olyan zsírmájas betegről számolnak be, kiknél elvégezték a máj arteriographiát, illetve az artériás CT portographiát. A 17 beteg közül hétben mutattak ki a fenti értelemben megkímélt területet a IV. segment területén, melynek leghosszabb átmérője meghaladta a 2 cm-t. A „focal sparing" valamennyi esetében a máj-arteriographia rendellenes gyomorvéna elvezetést mutatott olyan értelemben, hogy a v. gastrica dextra ága a IV. segment felé haladt. Hét ilyen eset közül ötben végezték el az artériás CT portohepatographiát, ami minden esetben csökkent átáramlást mutatott a megfelelő területben. 10 esetben a zsírmájon belül nem láttak megkímélt területet. Ezen 10 esetben az arteriographia nem mutatott ki az előzőkhöz hasonló aberrans gyomor-vénát, és nem volt csökkent átáramlás a CT-portohepatographia képein sem. Egyértelmű összefüggés van tehát a „focal sparing" és a rendellenes gyomor-vénás elvezetés miatt helyileg csökkent portális átáramlás között. Ezt támasztja alá az a megfigyelésük is, hogy az a. gastrica dextra szelektív töltése után a szóban forgó terület CT képe intenzív festődést mutat, kirajzolva az aberrans nyomor-véna ágait a IV. segmentumban.

Laczay András dr.

A pancreas neuroendocrin tumorai: Diagnosis PET-tel. Ahlström, H. és mtsai (Dept. of Diagnostic Radiology, Akademiska Sjukhuest, Univ. Hospital, Uppsala, Sweden): Radiology, 1995, *195*, 333.

A pancreas endocrin tumorai általában magasan differenciált tumorok, hormon szintetizáló és kiválasztó képességgel. A praeoperativ lokalizáció céljából szokásos UH, CT, MR és angiographiás vizsgálatokkal e tumorok tekintélyes hányadát nem sikerül lokalizálni. (További szóba jövő vizsgálatok: scintigraphia jelzett somatostatin-analóggal és az intraoperatív UH vizsgálat.)

A szerzők 22, klinikailag és biokémiailag verificalt pancreas endocrin tumoros beteget vizsgáltak. Mindegyik beteg CT vizsgálatát elvégezték. A pozitron emissziós tomographiát (PET) C-11-gyel jelzett L-DOPA (L-dihydroxyphenylalanine) alkalmazásával elvégezték minden esetben, ezenkívül 6 esetben C-11-gyel jelzett 5-HTP-vel (hydroxytryptophan) is történt vizsgálat.

A szerzők eredményeiket táblázatokban foglalták össze. Megállapították, hogy a hormontermelő pancreas tumorok diagnosztikájában a PET igen értékes módszer lehet (jó korreláció volt az L-DOPA-val és 5—HTP-vel kapott eredmények közt azon esetekben, melyeknél mindkettő alkalmazásával megtörtént a vizsgálat). Ugyanakkor a PET kevésbé használható a nem funkcionáló tumorok diagnosztikájában.

Pásztor Tamás dr.

A pancreas tumorok ábrázolása pozitron emissziós tomographiával, F-18 fluorodeoxiglükózzal: Összehasonlítás a CT-val és az UH-gal. Tetsuro Inokuma és mtsai (Dept. of Nuclear Medicine, Kyoto University Faculty of Medicine, Kyoto, Japán) Radiology, 1995, *195*, 345.

A pancreas carcinoma rossz prognosisa miatt indokolt a törekvés a mielőbbi korrekt diagnózisra, mivel a tumor korai kimutatása esetén van lehetőség kuratív sebészi beavatkozásra. Pancreas tumor gyanújakor immár hagyományosnak számít a transabdominális UH vizsgálat és a CT. Újabb lehetőség az endoscopos ultrahangvizsgálat. Az F-18-cal jelzett fluorodeoxyglucose-zal végzett pozitron emissziós tomographia (PET) az onkológiai diagnosztikában elfogadott módszernek tartható. (Warburgnak azon megfigyelésén alapul, hogy a malignus tumorokra jellemző a fokozott glucose metabolizmus.) A szerzők célja a PET klinikai értékének vizsgálata a pancreas carcinomák kimutatásában.

46 pancreas tumorra gyanús betegnél végeztek PET, CT és transabdominalis UH vizsgálatot, endoscopos UH vizsgálat történt 40 betegnél. A kapott képeket egymástól függetlenül értékelték és 41 esetben a szövettani lelettel vetették össze műtét után, 5 esetben a klinikai kép alakulását követték. Eredményeiket táblázatokban foglalták össze és tekintélyes képanyaggal is demonstrálják.

Az FDG PET összehasonlítva a többi módszerrel magasabb szenzitivitású (94%), specificitású (82%) és pontosságú (91%). (Megjegyzendő, hogy szenzitivitás tekintetében az endoscopos UH vizsgálat kissé felülmúlja — 97%-nak adódott.) A kétségtelenül költséges vizsgálat segíti pl. a malignus tumorok és a benignus elváltozások eldifferenciálását (pl. a cysticus malignus tumorok elkülöníthetők a benignus cysticus képletektől). Az FDG felvétel gócos növekedése a malignus tumorokra utaló igen specificus jelnek tűnik.

Pásztor Tamás dr.

Glutaraldehid-colitis radiológiai jelei. Birnbaum, B. A. és mtsai (Hospital of the University of Pennsylvania, Philadelphia) Radiology, 1995, *195,* 131.

A flexibilis endoscopok fertőtlenítésére leggyakrabban a glutaraldehid 2%-os oldata használatos. Ez az anyag toxikus, irritáló és allergizáló tulajdonságokkal rendelkezik, gőze szem- és légúti tüneteket okozhat, érintése dermatitist. Az endoscoppal a vastagbél nyálkahártyára jutó glutaraldehid gyulladást okozhat tenesmussal és véres hasmenéssel. Ilyen szövődményről már beszámoltak, de radiológiai vonatkozásairól még nem történt említés az irodalomban. A szerzők 6 év alatt összesen hat betegben észleltek colonoscopia vagy sigmoidoscopia után erre visszavezethető vérzéses colitist, ami néhány nap alatt konzervatív kezelés mellett rendeződött. Egyik betegnél a vizsgálat másnapján vízoldékony kontrasztanyaggal irrigoscopiát végeztek, ami a sigma jelentős szakaszán vizenyős falmegvastagodást és gyulladásos jellegű szűkületet mutatott. Négy esetben történt a szövődmény heveny szakában hasi CT-vizsgálat, ez mindegyik betegben a colon bal felében a bélfal körkörös megvastagodását mutatta. A kontrasztfokozásos CT-vizsgálat két esetben a megvastagodott bélfalban heterogen kontrasztfokozást ábrázolt, ami céltáblatünetre emlékeztet. Két esetben 10 nappal később a CT-vizsgálatot megismételték, ez már az érintett vastagbélszakaszon normális viszonyokat mutatott. A klinikai és a radiológiai kép messzemenően hasonló az ischaemiás colitishez, attól elkülöníteni az előzményben szereplő endoscopos vizsgálat és a glutaraldehid szerepének ismeretében lehet. Különösen nyilvánvaló az összefüggés, ha a megelőző colonoscopia nem észlelt kóros elváltozást a fenti értelemben.

Laczay András dr.

A lunatum-necrosis korai felismerése magspin-rétegvizsgálattal. Prospektív tanulmány. Schiltenwolf, M. és mtsai (Stiftung Ortopädische Universitätsklinik Heidelberg) Fortschr. Röntgenstr. 1995, *162,* 325.

A lunatum-necrosis korai felismerése a hagyományos röntgenfelvételek alapján problematikus. A szerzők saját, az utóbbi 30 évre kiterjedő tapasztalatai szerint az érintett betegek mintegy kétharmadában a kórisme akkor tisztázódik, mikor már irreparabilis károsodás alakult ki. Prospektív tanulmányukban a szerzők 49 jellegzetes panaszok miatt mágnesrezonanciás rétegvizsgálatra került beteg anyagát elemzik. Két kérdésre kerestek választ: A klinikai gyanú alapján végzett MR-vizsgálat milyen gyakran mutat lunatum-necrosist? Kimutatható-e MR-vizsgálattal az elhalást megelőző vizenyő a csontban? A coronalis síkban felvett T_1 és T_2 súlyozott képeken kívül extrém T_2 súlyozott felvételeket is készítettek. Utóbbiakon a szürkeskála-fokozat mennyiségi elemzésével próbálták a korai csontvelővizenyőt kimutatni. Három esetben mutatott a MR-vizsgálat lunatum-necrosisra jellegzetes képet, egyértelmű jelintenzitáscsökkenést a T_1 súlyozott felvételeken. Emellett egyik esetben nem, kettőben azonban mutatkozott a T_2 képeken a kísérő spongiosa-vizenyőre utaló jelintenzitásfokozódás is. A necrosist megelőző korai vizenyő kimutatása az extrém T_2 súlyozott vizsgálattal sem sikerült egy esetben sem. Gyakorlati következtetésük, hogy a korai szakban végzett MR-vizsgálat is csak ritkán igazolja a gyanús esetekben a lunatum necrosisát. A gyanú alapjául szolgáló fájdalom hátterében azonban más is lehet, esetleg nem is csontrendszeri folyamat. Ezért a panaszok több héten át való fennállása indokolja MR-vizsgálat végzését. Meghatározó a T_1 súlyozott kép.

Laczay András dr.

A csukló intraossealis ganglionjai. Magee, T. H. és mtsai (Dept. of Radiology, Menorah Medical Center, Kansas City, USA): Radiology, 1995, *195,* 517.

A szerzők 400 „nem magyarázható" csuklótáji fájdalomban szenvedő beteg prospektív vizsgálatát végezték el. Először 3 irányú csuklófelvételt készítettek. Akiknél a konvencionális felvételeken cysticus elváltozást láttak, elvégezték a csontscintigraphiát (120 eset), 17 betegnél észleltek gócos aktivitásfokozódást a carpalis regióban, ők MR-vizsgálatra kerültek, közülük 15 betegnél intraossealis ganglion cystát sikerült kimutatni. A sebészeti kezelés előtt a korrekt diagnózis felállítása érdekében e vizsgálatokat célszerű elvégezni az ismeretlen eredetű csuklótáji fájdalomra panaszkodó betegeknél.

Pásztor Tamás dr.

Nagyfeszültségű elektromos sérülés: az izom életképességének vizsgálata MRI-vel és Tc-99m pyrophosphat scintigraphiával. Fleckenstein, J. L. és mtsai (Dept. of Radiology, Univ. of Texas, Southwester Medical Center, Dallas, USA): Radiology, 1995, *195,* 205.

Az izmok életképességének meghatározása nagyon fontos az elektromos áram okozta sérülések sebészi ellátása előtt, mivel az életképtelen izom funkcionálisan értéktelen, fertőzés szempontjából pedig nagy rizikót jelent.

A szerzők 8 áramütött beteg (1000 V-nál nagyobb feszültségű, 60 Hz-es váltóáram okozta a sérülést) 12 sérült végtagját tanulmányozták. 3 fázisú Tc-99m PYP scintigraphiát, majd gadoliniumenhanced MRI-t végeztek. Mindkét módszer ábrázolta az izmok kóros eltéréseit. A scintigraphiával jól megítélhető a perfusio, valamint intenzív dúsulás látható a perfundált és nem perfundált regiók közti átmeneti zónákban. Az MRI lehetővé teszi e zónák további karakterizálását: az oedemás területeken belül halmozás van (perfundált) vagy nincs (nem perfundált). Az MR képek értelemszerűen pontosabban ábrázolják az anatómiai viszonyokat, ugyanakkor a perfusio megítéléséhez egyedül alkalmazva alacsony a szenzitivitása.

Pásztor Tamás dr.

Echoszegény zsír, mint sonographiás tévedési lehetőség. Spencer, G. M. és mtsai (University of Rochester Medical Center, Rochester): Amer. J. Roentgenol., 1995, *164,* 1277.

A klasszikus leírások és az általánosan elterjedt vélemény szerint a zsírszövet ultrahangképen környezetéhez képest fokozott echogenitással ábrázolódik. Ez azonban nem mindig van így. A zsírtartalmú szövetek echogenitását nem önmagában a zsírszövet határozza meg, hanem a benne lévő egyéb összetevők, mint víz, kötőszöveti elemek stb. Tiszta margarin ultrahangképe echomentes, 15% vizet tartalmazó margarin viszont erősen echogen. Ovarium tera-

tomából kivett faggyú ugyancsak echomentes képet ad. Az echogenitás tehát a zsírszövet szerkezetének heterogenitásától függ. Ennek a ténynek figyelmen kívül hagyása számos tévedéshez vezethet a mindennapos ultrahangdiagnosztikában. Erre mutatnak be képi példákat a szerzők. Ultrahangképen mellékvesetumor gyanúját keltő echoszegény elváltozás CT-vizsgálattal bizonyult retroperitonealis zsírszövetnek, ugyanúgy a vese körüli vastag echoszegény zsírréteg vagy a hasfalban ventralisan lévő vaskos hypoechogen terület. Echoszegényen ábrázolódott egy liposarcoma is az elülső hasfalban, ami CT-képen hypodenz volt, biopsia tisztázta. Echoszegény pericardialis zsírréteg folyadékgyülem gyanúját kelti, CT tisztázza. A helyzet fordított is lehet, hypoechogen zsír gondolatát vetheti fel hasonló elhelyezkedésű gyülem. Mammographiás képen kimutatott tumoros képlet mellett második megtévesztésig hasonló mutatkozott ultrahangképen, ami a tumor mellett lévő echoszegény zsírszövetnek bizonyult. Az ultrahangképen való elkülönítésben segíthet a zsíron belüli echók szabályos, rendezett elhelyezkedése, a hangáteresztés hiánya, a képlet esetleges összenyomhatósága, a környező szervekhez való viszonya és a térfoglaló jelleg hiánya. További segítséget annak az egyéb radiológiai eljárások, mint a fenti példákban a CT és a mammographia.

Laczay András dr.

IATROGÉN ÁRTALMAK

Exitus letalis retrograd tubaátfúvás után. Leidinger, J. és Jahnke, K. (Universitäts-HNO-Klinik Essen): HNO., 1995, *43*, 108.

A szerzők a külső hallójáraton keresztül végzett paracentesis és retrograd tubaátfúvás után bekövetkezett halálos szövődményről számolnak be. A 35 éves nőbetegnél 3 héttel ezelőtti megfázás után persistáló bal oldali fülfájdalom és hallászcsökkenés miatt történt a fülészeti vizsgálat. Az intakt dobhártyán keresztül a dobüregben folyadékgyülem volt látható és küszöb audiometriás vizsgálattal 20—30 dB-es vezetéses típusú hallászcsökkenést találtak. A tympanogram lapos lefutású volt. A leletek alapján a rendelőben maszkos narkózisban paracentesist végeztek és a folyadékot a dobüregből leszívták, majd Politzer-ballonnal a hallójáraton és a paracentesis nyíláson keresztül levegőt fújtak a dobüregbe, hogy a fülkürtöt retrograd meglevegőztessék. A beavatkozás alatt a betegnél görcsök léptek fel és néhány perc múlva bradicardia alakult ki szív- és légzésleállással. Mivel az anaesthesia alatt sem kardiális, sem pulsoximetriás megfigyelés nem volt és az anaesthesiologus vénát sem biztosított, egyéb beavatkozásokra csak a légzés és keringés rendezése után került sor. A beteget a közeli kórház intenzív részlegére szállították, ahol 14 óra múlva általános szív- és keringési elégtelenség tünetei között meghalt. Az átszállítás után elvégzett koponya CT intrakraniális levegőgyülemet mutatott, légembólia jeleként. Neurokirurgiai beavatkozásra nem volt lehetőség. Boncoláskor kifejezett agynyomásfokozódást találtak a kisagyi tonsillák beékelődésével. Bal oldalon perietalisan subduralis vérzés volt. A bal sziklacsont pneumaticus üregeit vér töltötte ki. Érsérülést, törési nyomot vagy más anatómiai fejlődési eltérést a boncolásnál nem találtak. A beteg férje feljelentést tett a kezelőorvos ellen műhiba gyanúja miatt. A szakvéleményt több tényező megnehezítette: 1. Az ambulánsan végzett műtétnél nem voltak kizárhatók az anaesthesiologiai hibák: hiányzott a kardiális ellenőrzés, a véna biztosítása, hiányzott a vérgázkontroll. 2. Nem volt megállapítható, hogy a reanimáció során a pathologus által talált szúrásnyom alapján feltételezett intracardiális injekciót ki adta be és mit fecskendeztek be. 3. A pathologus részéről számos leírás hiányzott a sziklacsont részletes anatómiai viszonyaira vonatkozóan.

Az irodalomban szórványosan közöltek hsonló tragikus végződésű retrograd tubaátfúvást. Az endokraniális szövődmény oka legtöbbször már makroszkóposan is látható hiány a tegmen tympanin, kombinálva a fülkürt stenosisával vagy szellőzési zavarával. Ok lehet még, mint anatómiai variáns, a tegmenen felületesen fekvő pneumaticus cellák, melyek erősebb levegőnyomásra a vékony csontlemezkék eltörésével nyitott összeköttetést hoznak létre a középső koponyagödörrel. A csontos hiány a következőképpen okozhat szövődményt: 1. A levegőbefúvás az elzáródott tuba miatt a középfülben nyomásfokozódást okoz, ami az említett csontos hiányon keresztül vagy a vékony csontlemezkék eltörésével epiduralis légemphysemához vezet. 2. A dura és arachnoidea nyomása a meningeális erek rupturáját okozza és ez vezet subduralis vérzéshez. 3. Az epiduralis légemphysema a vénás plexusba nyomódik, a sinus cavernosusba jut, majd a megfelelő vénás összeköttetésen keresztül a jobb szívkamrába kerülve akut jobb szívfél zavarhoz vezet. A retrograd levegőbefújást számos fülész végzi és a régebbi irodalomban általánosan elismert módszer volt. A mai fül-orr-gégészeti irodalom a szekretoros otitis media kezelésében alternatív eljárásként említi. A szövődményeket mindenkinek ismerni kell és az átfúvást csak enyhe nyomással szabad elvégezni.

Tolnay Sándor dr.

Az antidepresszív szerek túladagolásából származó relatív halálozás. Henry, J. A., Alexander, C. A., Sener, E. K. (National Poisons Unit, Guy's Hospital, London SE1 9RT, Anglia): Br. med. J., 1995, *310*, 221.

Amíg a különféle antidepresszívumok között csupán kis különbség mutatható ki a hatásosság tekintetében, addig a túladagolásból származó toxicitásuk széles körben változik.

A szerzők retrospectiv epidemiológiai vizsgálatukban 1987—92 között, az akkor rendelkezésre álló antidepresszív szerek halálos toxicitását hasonlították össze, készítményenként és gyógyszercsoportonként egyaránt. Az egyes antidepresszívumok halálos toxicitására egy millió gyógyszerrendelés, ill. adott napi dózis mellett előfordult halálozásokból következtettek.

Mivel a depressziós betegek — egyes adatok szerint — 90—98%-át általános orvosok kezelik, így az antidepresszívumok közel $^3/_4$-ét is általános orvosok írják fel, ezért a szerzők a gyógyszerrendelésre vonatkozó adatgyűjtés során a magánorvosi praxisokat és a kórházak többségét nem vonták be a vizsgálatba.

A vizsgálat szerint az egyféle antidepresszívum túladagolásából származó évenkénti átlagos halálozási szám: 268 volt. Az antidepresszív szerek négy csoportba oszthatók. Ezen gyógyszercsoportok összehasonlításából a következő eredmények születtek: A triciklikus szerek a legtöbb halálesetben szerepet játszottak, közülük is két szer a halálesetek 81,6%-ában tehető felelőssé (amitriptyline és dothiepin). A triciklikus antidepresszív szerek szignifikánsan a legmagasabb halálozási arányszámot mutatták. A MAOI-k csoportja esetében a halálozási arány a vártnál alacsonyabb. Az atípusos antidepresszívumok, valamint az SSRI-k mindegyike a legalacsonyabb halálozási arányszámot adta.

Az egyes gyógyszerkészítmények túladagolásból származó halálozási arányt összehasonlítva, a szerzők megállapították, hogy 3 triciklikus szernek van szignifikánsan a legmagasabb halálozási arányszáma (amitriptyline, dothiepin, amoxapine), további 3 szernek ugyanebből a csoportból szignifikánsan alacsonyabb a halálozási arányszáma (lofepramine, clomipramine, trimipramine). A MAOI-k közül a phenelzine-nél, az atípusos antidepresszívumok közül a mianserinnél és a trazodone-nál, az SSRI-k közül pedig a fluoxetine, a fluvoxamine és a paroxetine esetében találtak szignifikánsan alacsony halálozási arányszámot.

A szerzők által vizsgált gyógyszercsoportok közül a túladagolás szempontjából az SSRI-szereknél találták a legalacsonyabb toxicitást, ami a klinikai tapasztalattal is összhangban van. A túladagolás esetén is alacsony toxicitás fontos szempont a depressziós betegek gyógyszeres terápiájának megfontolásakor. A szerzők szerint a „magas halálozási arányszámú gyógyszerek" rendeléséről az „alacsony halálozási arányszámú gyógyszerek" rendelésére való áttérés csökkenthetné a túladagolásból adódó halálozást. Bár az öngyilkosság megelőzésének ez a módja könnyen teljesíthető, bevezetésekor figyelembe veendő az újabb antidepresszívumok lényegesen magasabb ára. Az SSRI-szerek relatíve drágák, ezeket — a vizsgálatok szerint — általában a hatékony dózisban rendelik. Ugyanakkor a triciklikus szereket, amelyek a legolcsóbbak és amelyeket jóval gyakrabban alkalmaznak elsőként választandó antidepresszí-

vumként, nagyobb valószínűséggel rendelik el szubterápiás dózisban, a kedvezőtlen mellékhatások elkerülése céljából. A szerzők megjegyzik, hogy a kezelésre nem kerülő, ill. az elégtelenül kezelt depresszió szintén igen fontos probléma, de tanulmányuk elsősorban a halálos túladagolásra fókuszál.

A költség-haszon, kockázat-előny szempontokat is figyelembe véve megjegyzik, hogy magának a túladagolásnak, a halálos kimenetelre való tekintet nélkül is, megvan a maga költségvonzata. A triciklikus szerek túladagolása nagyobb valószínűséggel vezet medicinális komplikációkhoz, adott esetben intenzív terápiás osztály igénybevételéhez. A szerzők utalnak a Brit Farmakológiai Egyesület véleményére, miszerint a hatékony dózisban adott újabb antidepresszívumok valódi előnyökkel rendelkeznek a régebbiekkel szemben a biztonságosság és a tolerabilitás tekintetében. Ezen szerek (melyek egyben az ún. „alacsony halálozási arányszámú" szerek) szélesebb körű alkalmazása hozzájárulhat az öngyilkosság előfordulási gyakoriságának csökkentéséhez is, mely utóbbi a brit kormány 2000-re előirányzott célja.

Sujtó Katalin dr.

Életveszélyes ritmuszavarok kinin terápia során. Von Düsterloh, J. és Homann, J. (Med. Abt., Evangelisches Krankenhaus, Bonn, Németország): Dtsch. med. Wschr. 1995, *120,* 542.

Németországban kétféle kininkészítményt használnak különböző kórképekben, melyek közül a Limptar 200 mg kininsulphatot, a Limptar N pedig ugyanebből 260 mg-ot és 195 mg theophyllin-ethylendiamint tartalmaz tablettánként. Viszonylag kevés adat utal rá, hogy komoly szívritmuszavart képes kiváltani.

72 éves férfi esetét ismertetik, akinél két évvel ezelőtt lezajlott hátsófali infarktus miatt coronaria-bypass történt; azóta időleges szívritmuszavarai voltak. Ízületi panaszai miatt orvosi javaslatra két tabl. Limptart szedett be (400 mg chininumsulphuricum) és még aznap kollabált; a mentőorvos 190/min. kamrai tachycardiát talált, ezért azonnal 100 mg Lidocaint adott iv. és mivel állapota nem változott, defibrillálta. A ritmuszavar hosszú Q-T szindrómának felelt meg és az EKG-n kamraremegés látszott. A kórházban intubálás, majd mechanikus reanimáció után 15 mmol magnesiumsulphatot adtak intravénásan és ezt követő defibrillálás után a sinusrhytmus újra helyreállt. Másnap a tubust eltávolították, szövődményt nem észleltek. Kontroll EKG-n a régebbi balszár-blokk volt kimutatható és az ezt követő Holter-monitor vizsgálaton gyakori polytop kamrai ES-ek látszottak, salvek nélkül. A serumban 10 órával a legutolsó kinin tabl. bevétele után 10 órával a gyógyszer koncentráció 1,8 μg/ml-nek bizonyult, a theophyllin vértükör viszont 1,0 μg/l alatt volt. Kinin beszedése előtt antiarrhythmiás gyógyszereket, ill. β-receptor blokkolókat nem vett be. Hazabocsátása után 2 × 20 mg isosorbid-dinitratot és 100 mg aszpirint javasoltak.

Az életveszélyes ritmuszavart kinin váltotta ki, ami torsade-depointes tachycardiát (kígyózó tüskék) okozat, a chinidinhez hasonlóan. Kinin hatása a szívizomzatra ugyanaz, mint a chinidiné, terápiás plasmakoncentráció 1—7 μg/l, viszont 10 μg/ml feletti már toxikus és ez a maximális koncentráció a tabletta bevétele után 1—3 órával észlelhető, felezési ideje 11 óra körül van. A közölt esetben a mért plasmakoncentráció biztosan magasabb volt a tünetek kialakulásakor, mint 10 órával később végzett vizsgálat alkalmával. Milyen betegek veszélyeztetettek? Szívinfarktus utáni állapot, cardiomyopathia, bradycardia és elektrolitzavarok, elsősorban hypokalaemia. Az esetnek az a tanulsága, hogy szívbetegekben a kinin terápia általában nem indokolt vagy ha mindenképpen sor kerül rá, akkor szigorú ellenőrzés mellett végezhető.

Bán András dr.

Captopril kiváltotta heveny pancreatitis. Jeandidier, N., Klewansky, M., Pinget, M. (Endocrinol. Dept., HUS-Hop. Central, 67091 Strasbourg Cedex, France): Diabetes Care, 1995, *18,* 410.

Az ACE-inhibitorokat egyre gyakrabban használják diabetesben, részben hypertonia, részben proteinuria befolyásolására. A strasbourgi szerzők 61 éves II. típusú betegük kórlefolyásának ismertetésével arra hívják fel a figyelmet, hogy ACE-inhibitor terápia során jelentkező hasi fájdalmak hátterében éppen a gyógyszer állhat. Az 5 éve ismert diabetesű férfi szokásos ellenőrzésre került be az intézetbe. Addigi metformin terápiáját gliclazid-készítményre váltották s mivel súlyos hypertoniája jelentős balkamra megterheléssel is járt, napi 100 mg captopril szedését javasolták számára.

15 nappal a kezelés után a beteg intenzív epigastriális fájdalmakról kezdett panaszkodni, az ekkor elvégzett hasi echogramm nem mutatott eltérést, de a gyógyszerek szedését abbahagyatták. Gyors panaszmentesség után 4 nappal később az epigastriális fájdalmak újból jelentkeztek, ekkor került a beteg ismét vizsgálatra. A fizikális lelet mellett az emelkedett plasma lipase és a vizeletben magasabb amylase utalt heveny pancreatitisre. A pancreasról készült CT-vizsgálat a pancreas oedemáját bizonyította. Ekkor a captoprilt végleg elhagyták, az ismét gyors javulás után a beteg csak gliclazidot szedett tovább, minden tápcsatornai panasz nélkül. 1 hónappal később már minden paraméter normális volt és a betegnek vérnyomáscsökkentő szerként calciumcsatorna blockolót adtak. Ezzel a beállítással a beteg tartósan tünet- és panaszmentessé vált.

Az esetismertetéssel a szerzők arra akarták a figyelmet felhívni, hogy diabeteses hypertoniás beteg captopril-kezelése során számolni kell heveny pancreatitis felléptével is.

Iványi János dr.

Oralis polio oltás utáni, 30 napon belül adott intramuscularis injekciók, mint kockázati tényezők az oltási poliomyelitis kialakulásában. Strebel, B. M. és mtsai (Epidemiology and Surveillance Division, National Immunization Program, Centers for Disease Control and Prevention, Mailstop E—61, 1600 Clifton Rd., Atlanta, GA. 30 333, USA): N. Engl. J. Med., 1995, *332,* 550.

1970—84 között több országban folytak WHO vizsgálatok az orális poliomyelitis vakcina (OPV) biztonságát illetően. Meglepő volt, hogy a Romániában az oltási poliomyelitis előfordulása általában 5—7-szer magasabb (1 : 178 000), mint a vizsgálatban részt vevő egyéb államokban. Az igen jelentős különbség magyarázatára előbb azt tételezték fel, hogy Romániában termelt oltóanyag neurovirulenciája nagyobb lenne. Kiderült azonban, hogy a súlyos oltási szövődmény gyakorisága akkor is változatlanul magas lett (1 : 196 000), amikor a hazai oltóanyag helyett más, Nyugat-Európában előállított készítményekkel kezdtek oltani. Ez a különleges helyzet sem epidemiológiai, sem laboratóriumi módszerekkel nem volt magyarázható.

Jól ismert a „vadvírus" okozta járványok idejéből az ún. „provokált poliomyelitis" jelensége, vagyis, hogy a betegség lappangási idejében adott intramuscularis injekciók megnövelik a bénulások létrejöttének a veszélyét.

Közismert az is, hogy Romániában a csecsemők — rendszerint antibiotikus kezelés céljából — igen gyakran kapnak i. m. injekciót. Szerzők az intramuscularis injekciók és az oltási bénulások összefüggésének lehetőségét vizsgálták.

51 bénulásos, oltással összefüggő poliomyelitis esetet gyűjtöttek össze. Közülük 31 volt feldolgozásra alkalmas, 18 oltott, 13 kontakt. Minden bénulthoz 5—5 azonos korú, azonos oltási kampányban oltott, azonos szociális és anyagi körülmények között élő gyermeket soroltak, ők alkották a kontroll csoportot.

A 18 oltott, bénult közül 17 primovakcinált volt, valamennyi kapott a bénulás előtt intramuscularis injekciót 30 napon belül; a 13 kontakt közül 9 részesült i. m. kezelésben. Az injekciós gyógyszer legtöbbször antibiotikum volt (Penicillin-G és egyebek), elsősorban légúti infekciók gyógyítására.

Statisztikailag igazolható volt, hogy a bénulás kialakulásának valószínűsége annál nagyobb, minél több i. m. injekció történt (>10). A számítások szerint az injekciók 86%-kal növelték a bénulások gyakoriságát, vagyis ha ezek a beavatkozások nem történtek volna meg, a bénulások 86%-a

nem következett volna be. Az OPV beadásával egyidejűleg adott DPT szerepe a bénulás kiváltásában nem volt igazolható.

A csecsemőkori fertőzések kezelésében nagyobb teret kell adni a p. o., esetleg az i. v. antibiotikus kezelésnek.

Budai József dr.

Intravénás immunglobulinok veseszövődményei. A renalis haemodynamiás faktorok szerepe. Poullin, P. és mtsai (Service de Médecine Interne. Hôpital de la Conception, F 13 385, Marseille): Presse Médicale, 1995, *24*, 441.

Az idiopathiás thrombocytopeniás purpurában (ITP) jelenleg az immunglobulin a választandó kezelési módszer. Kevés a mellékhatása, bár újabban heveny veseelégtelenségről, mint szövődményről beszámolt az irodalom. Ennek mechanizmusa ismeretlen. A polyvalens immunglobulinokat i. v. (IgIV) nagy adagban (2—4 g/kg) adják, 2—5 napra elosztva, sikerrel a felnőttek autoimmun thrombocytopeniás (AITP) purpurás megbetegedésében. Az IgIV okozta veseelégtelenség nem szokványos szövődmény. Barton és mtsai számoltak be róla 1987-ben, azóta mintegy húsz hasonló kórképről jelent meg közlés. A szerzők közleménye egy olyan betegről szól, aki i. v. nagy adagban immunglobulint kapott, ami után átmeneti heveny veseelégtelenség lépett fel.

A beteg 1983 óta szenved multiterápiarezisztens AITP-ban (corticoidok, cyclophosphamid, danazol, polyvalens immunoglobin). 1992-ben epistaxissal, gingivorrhagiával kísért újabb súlyos thrombopenia lépett fel, normális vesefunkcióval. Ekkor naponta 1 g/kg adagban i. v. immunglobulin-kezelésben részesül 3 napon át. Ez eredménytelennek bizonyult, mire 2 napig 2 g/kg adagban corticoiddal kapcsolt újabb immunglobulin terápiát alkalmaztak. Ezt egy táblázat is szemlélteti. Másnap pszichés zavarok és oligo-anuria léptek fel a betegnél oedemával, hypertoniával, magas creatinin-szinttel, elektrolytzavarral stb. Sürgős haemodialysisben részesítették, ami mellett még plasmapheresist is kapott. 24 órás kezelés hatására öntudata visszatért, a creatininaemia 4 nap alatt normalizálódott. A thrombopenia is korrigálódott vincristin-adagolás hatására. A veseelégtelenség átmeneti volt, ami kétségtelenül az i. v. immunglobulinok hatásával magyarázható.

A szerzők esetük részletes megbeszélése után áttekintik az idevágó irodalmat s ezt táblázaton is szemléltetik. Ezekből kiemelik, hogy az immunglobulinok típusa is szerepet játszhat a vese- vagy tüdőléziókban. Növeli a veszélyt, ha az immunglobulin ún. „intact", natív, precipitációval készült (Endobulin, Gammagard), ha a pH4 mellett pepsin-nyomokat is tartalmaz (Sandoglobulin). — Kiemelik: esetük annyiban tér el az irodalom által ismertetettektől, hogy a veseelégtelenség heveny anuriás és 8 napos nagy dózisú (10 g/kg/8 nap) immunglobulin hatás következménye. Ez a szokatlan magas adag a kezelésre refracter AITP miatti kényszer eredménye volt. A kedvező gyors lefolyást a plasmapheresis alkalmazásának tudják be, mert gyorsan normalizálta a proteid-szintet, s kizárta a posteriori az organikus, a tubularis károsodást. Szokásos kis adagban az i. v. immunglobulinok csak kissé változtatják meg az onkotikus nyomást, minek következtében a glomerularis filtráció csökken, ez pedig a kezelés abbahagyását követeli meg. A szerzők betegénél a proteidaemia gyors emelkedése maga után vonta az onkotikus nyomás jelentős növekedését s így felelős lehetett a heveny, hyperonkotikus veseelégtelenség kialakulásáért.

Végkövetkeztetésként a szerzők hangsúlyozzák, hogy az infúzióban i. v. adagolt immunoglobulinok kapcsán létrejött heveny veseelégtelenség fiziopatológiás mechanizmusa valószínűen többrétű, mint azt az irodalomban megjelentetett, a témakörrel foglalkozó közlemények is bizonyítják. Fennáll az a lehetőség, hogy a nagy dózisú IgIV hatására átmeneti, másodlagos funkcionális veseelégtelenség jön létre, amely — véleményük szerint — „hyperonkotikus renalis insufficientia" syndroma klinikai képében foglalható össze, amelynek a mechanizmusa valószínűleg megegyezik a nagy dózisban adagolt Dextran hatására létrejött heveny veseelégtelenséggel. Az akut veseelégtelenség leküzdésére hatásosnak bizonyult a plasmapheresis.

Kövér Béla dr.

OXYOLOGIA

Légimentés Magyarországon. (Helyzetismertetés.) Luxem, J., Rettungsdienst, 1994, *17*, 8, 12.

Az ország fővárosában, Budapesten 1954-ben, Európában elsőként indították be a szervezett, orvossal kivonuló mentőrohamkocsi szolgálatot s ezt követően 1955-ben Észak-Magyarországra (Miskolc) majd 1956-ban Dél-Magyarországra (Pécs) is telepítettek ugyanilyen mentőellátási szintet.

De éllovas szerepet tölt be az ország légimentés területén is. 1958 óta az állami Országos Mentőszolgálat Légi Betegszállító Csoportja (OMSZ-LBCS) légi úton is ellát mentőfeladatokat. Ez a különleges csoport 1990-ig a fővárostól délnyugatra fekvő repülőteret (Budaörs) használta települési helyként, fokozatosan alakítva ki a tervszerű útvonal-szolgálatot. Ennek feladata az volt, hogy naponkénti váltakozással biztosítsa a keleti, illetve nyugati országterületek kórházai és az egyetemek klinikái közötti rendszeres, stabil összeköttetést. A csoport 1980-ig kizárólag merevszárnyú légi járművek két típusával (orosz Antonov An—2 és svájci Pilatus Turbo Porter) repült. Az orosz repülőgépeket csakis repülőterek és fel- s leszállóhelyek közötti forgalomban használhatták; a svájci gyártmányú gépek viszont előnyös tulajdonságaik következtében (kis méretek, remek fordulékonyság, mindössze 50 m felés leszállási pályaigény) szinte mindenütt bevethetők voltak. A primaer mentésben az igazi áttörést azonban mégis az univerzális használhatóságú légi mentőjárművek, a forgószárnyú helikopterek jelentik.

A vonatkozó (főleg adminisztratív) teendők többszörös átrendezése után az LBCS ma már fővárostól keletre lévő légikikötő (Ferihegy) területén üzemel. Légi mentőjármű állománya ez idő szerint az alábbi:

Mi—2 helikopter (orosz)	3 gép
AS—350 B (francia, Ecureuil) helikopter	2 gép
An—2 repülőgép (orosz)	1 gép
L—410 repülőgép (cseh)	1 gép

Így a mentőbevetések primaer szintje 1990-től az egész évben biztosított bárhol, a Budapesttől számított 90 km sugarú körben. Nyári idényekben a Balaton tó partján lévő turista-üdülő centrumban is (Balatonfüred) működik egy légimentő állomás és a légimentés országosan szükséges realitássá vált, tehát kiépítésének folyamata is megkezdődött. Sajnos azonban mégis úgy tűnik, hogy az ezekkel kapcsolatos beruházási és üzemeltetési költségek nincsenek megnyugtatóan biztosítva. Különösen az utóbbiak jelentenek problémát, melyek az ország kényes gazdasági helyzetéből adódnak; de gond a különféle jogállapotbeli tisztázatlanság is.

Tekintve, hogy nem kielégítő s nem mindenben korszerű ez a rendszer, tehát nem megnyugtató. Ezért nem ismeretlenek a magán (privát) mentőszolgálati vállalkozások, mint az „Aerocaritas", „For Life" stb. A mentés törvényes újraszabályozása hiányzik, a mentőszervezetek között nincsenek tisztázva a szolgálati kötelmek és a jogok sem. Legnagyobb magánmentőszervezet az „Aerocaritas", amely 1992-ben — alapítványi háttérrel — és 5 mentőhelikopterrel (orosz Mi—2 típus) kezdte meg működését. A helikopterek teljes felújítás után a korábbi keletnémet Nemzeti Néphadsereg légijármű-parkjához tartoztak. Jelenleg náluk az alábbi légi mentőállomások működnek (fenntartók szerint):

Budapest; OMSZ, Ecureuil és Mi—2

Balatonfüred; OMSZ, Ecureuil és Mi—2 (csak nyáron)

Miskolc; Szolnok; Székesfehérvár; Aerocaritas, Mi—2

Pécs; For Life, Ka—26

A sporadikusság okai főleg pénzügyiek és technikaiak, azonban idesorolhatók a jogok és kötelmek egységes, egyértelmű szabályozásának hiányosságai is.

[Ref.: Hasznosnak bizonyulhat, ha időnként megismerjük és figyelembe vesszük, hogy a határainkon kívülről hogyan is nézünk ki!]

Cselkó László dr.

A mentőhelikopter szerepe tömeges balesetek és katasztrófák ellátásában. Wenker, O., Rettungsdienst, 1994, *17*, 4, 15.

Bár a mentőhelikopter (MH) sokoldalúan bevethető légi jármű, a tömeges balesetek és/vagy katasztrófák ellátásának tervezésében mégis legtöbbször, csupán a sérültek szállítóeszközeként kerül alkalmazásra. Jól lehet ezek során olyan feladatok is adódhatnak, melyeket a nagyszámú sérülttel vagy beteggel járó mentőmunkánál a MH kifogástalanul meg tudna oldani. Ezek az alábbiak lehetnek:

1. *Kereső felderítés.* A földhöz kötött kárhely fellelése gyakran nehézkes és időtrabló teendő, különösen távoleső területeken, hegységekben stb.; viszont a légi úton történő felkutatás gyors és eredményes. Az éjszakai sötétség (vagy bármily sötétedés) sem okozhat különösebb problémát, mert a MH-re szerelhető úgynevezett fénymaradék-felerősítő, akár 40-ezerszeres erősítésre is képes.

2. *Felügyelet a levegőből.* Fontos és jelentős segítséget nyújt a mentés irányításának is a MH, mert pontos koordinátákat és folyamatos tájékoztatást tud nyújtani a kárhely fellelése után (hely, kiterjedés, oda- és elvezető utak, járulékos veszélylehetőségek, földrajzi sajátosságok stb.) is. Úgyszintén kijelölheti az esetlegesen felmerülő utánpótlások (anyagok, további MH-ek) leadási, illetve leszállási helyét.

3. *Légi áttekintés.* Rendkívüli fontosságú lehet, különösen a nehezen áttekinthető katasztrófák (földrengések, erdőtüzek, árvizek) esetén. A mentőerők (rendőrség, tűzoltóság, mentők) együttműködése csak így érhető el.

4. *Mentő személyzet és anyagok szállítása.* Ez különösen a hosszú, vagy nehéz és bonyolult odavezető utaknál nagy jelentőségű feladat.

5. *Kimentés.* Bizonyos esetekben a MH lehet vagylagos, de méginkább az egyetlen megoldás. Főleg hajótöréseknél, magas házak (felhőkarcolók) kigyulladásánál, drótkötélpályák elromlásakor, utak nélküli területeken kerülhet erre sor.

6. *Különleges mentőegységek támogatása.* Erre hajótöréseknél (búvárok szállítása), vagy felhőkarcolókban kitört tűzvészeknél (füst- és tűzveszély) lehet elsősorban szükség. Lavinák és földcsuszamlások esetében a kereső-nyomravezető kutyacsoportok szállítása is indokolt lehet.

7. *Technikai segély a levegőből.* Anyag- és személyszállításokon kívül fényszórók vagy/és fényfelerősítők szállítására is szükség adódhat, de a rádiókapcsolat megszűnésekor a MH egy reléállomás szerepét is betöltheti.

8. *A mentő-bevetés irányítása.* Munkájában a MH nagy segítséget jelent. A kárhelyre elsőként érkező MH pilótájának tájékozódni kell az esetleges légiforgalmi veszélyekről (távvezetékek, antennatornyok, magas fák), valamint fenyegető földmozgások-csuszamlások, lavinák esélyeiről; sőt egyes esetekben az irányítást is át kell vennie mindaddig, míg a gyakorlott hivatásos irányítócsoport nem alakult meg.

9. *Primaer szállítások.* Elsősorban a sérültek állapota és a repülési paraméterek a meghatározók, azonban meg kell teremteni a földi mentő- és betegszállító járművekkel való szoros kapcsolatot is. Számolni kell még azzal is, hogy a kárhely közelében lévő kórházak tehermentesítése vagy a beteg/sérült állapota miatt a MH-nek hosszabb légi utat kell megtennie, a különleges ellátó gyógyintézetig. Utóbbi kategóriába az égések, a háttájéki, az ideg vagy véredényi sérülések, csonkolások sorolandók be, s azok, akik valamilyen egyéb különleges ellátást igényelnek.

10. *Secundaer szállítások.* Leginkább gyógyintézetek közötti áthelyezésekből adódnak az előző csoport olyan sérültjeinél, akik az első ellátásban már részesültek s további szakellátási igényt képviselnek.

*Összefoglalás*ként leszögezhető, hogy a MH mozgékony, gyors és sokoldalúan bevethető mentőjármű, ami kitűnően alkalmas kimentésre, ellátásra s gyógyintézetbe történő beszállításra is.

Cselkó László dr.

Légpárna — bomba a kormánykerék mögött? Erbe, R.-D., Rettungsdienst, 1994, *17*, 5, 14.

A sérülést kivédeni hivatott légpárna (Lp) robbanásától való félelem, meglehetősen sok bizonytalanságot okoz mind a mentők, mind a tűzoltók körében. Ennek oka nyilván abban keresendő, hogy a gépjárműbiztosító társaságok (különösen az USA-ban) álláspontja szerint a Lp nemcsak életet menthet, hanem bizonyos esetekben súlyos sérülések, sőt halál okozója is lehet. Egyes vélemények állítják, hogy az autók vezetőjét vagy a mellette gyermekülésen helyet foglaló kicsinyeket, akár meg is ölheti. Itt tehát a biztonság — bár igen ritka történések vagy beavatkozások során — kockázattal is járhat. A szerző és a gyártók szakemberei viszont leszögezik, hogy az ilyen rizikó rendkívül csekély. Ez kétségtelenül igaz lehet, de a kockázat kivédése, illetve csökkentése miatt feltétlenül indokolt az alábbiak szem előtt tartása:

Lp modul. Akár tönkrement roncsdarabként, akár pótalkatrészként van vele dolgunk, legyünk óvatosak! A Lp behelyezésénél ügyeljünk arra, hogy az elasztikus felület felfelé nézzen, mert az elcsúszás így elkerülhető. Kézben vitelnél a rugalmas sík viszont a testtől elfelé fordítandó, mert a modul szakszerű pyrotechnikai kezelést igényel.

Lp kioldva.

1. A segélynyújtás és mentés teendőit haladéktalanul meg kell kezdeni; különösebb elővigyázatra szükség nincs.
2. Ha a gázgenerátor egyszer már gyújtott, újabb kioldás nem következhet be.
3. A töltőgáz másodpercek alatt elillan és a Lp összeesik s ilyenkor gyér füstképződés léphet fel (talkum, égésmaradványok).
4. Nem zárható ki annak valószínűsége, hogy a töltőgáz égésmaradványaival történő kontaktus, a csekély mennyisége ellenére is felmaródásokat okoz. Ügyeljünk arra, hogy ilyen maradványok a szembe, vagy nyílt sérülésbe ne kerülhessenek.
5. Megváltozott biomechanika, atípusos sérülés esetén a sérült átadásánál a Lp (esetleges) szerepét a felvevő gyógyintézetnek feltétlenül jelezni kell.

Lp kioldatlan.

1. A segélynyújtás és mentés tennivalói itt is azonnal megkezdendők.
2. Hogy a személygépkocsiban melyik ülés van Lp-val ellátva, azt a volánon, vagy a szerelékfalon lévő kontroll-lámpa és/vagy felirat(ok) („RS", vagy „SRS", vagy „AIR-BAG") jelzése jól láthatóan megmutatja.
3. A gyújtás kikapcsolandó és a telep mindkét kábelét azonnal le kell venni vagy átvágni.
4. Amennyiben a mentési munkák során járműrészek mozgatása, vagy elektromos vezeték átvágása szükséges, a Lp telepfeszültség nélküli kioldódása sem zárható ki. Ezt egy jellegzetes dörrenő hang előzi meg. A Lp hatóterületén végzett mentőmunka viszont fokozott óvatosságot kíván (a felsőtest, a fej és a hallás védelme, továbbá kerülendő a Lp mozgatása, csavarása, vagy felmetszése is!).
5. A kormánykerék környékét és a szerelékfalat bárminemű hőhatástól szigorúan óvni kell.
6. Ha a Lp kioldódik, úgy (nem mérgező hatású) égési gázok, porrészecskék és enyhe füst keletkezik. Ezek nedvesség egyidejű jelenlétében, a légutakban és a szemben felmaródásokat okozhatnak.
7. Oltási taktika szempontjából a Lp-nak különösebb jelentősége nincs. Robbanás a kontrollált kioldás esetén még kb. 180 °C-nál sem következhet be.

Cselkó László dr.

A mentőszolgálat (Benyomások Vietnamból). Schlag, J., Rettungsdienst, 1994, *17*, 10, 64.

Tapasztalatgyűjtő céllal megtett (második) vietnami útjának két élményét ismerteti a szerző. Ezt az utat autóstoppal, Volga gépkocsin tette meg, az út időtartamáról szó nem esik.

A főváros (Hanoi) alig szabályozott, meglehetősen kaotikus moped és kerékpár forgalmából déli irányban haladva tértek rá az ottani 1. számú országos főútvonalra, ahol a forgalom valamivel csekélyebb intenzitású, de a rossz állapotú, gödrös útfelszín miatt egy európai számára kifejezetten hajmeresztő volt. Vietnamban a gépjárművek legfontosabb tartozékának nem a fékrendszert, hanem a kürtöt tekintik, s azt — különösen az előzéseknél — bőven használják. Útközben itt lettek tanúi egy moped és egy teherautó frontális összeütközésének. A szerző természetesen segíteni akart a sérülteken s a visszapillantó tükörben is jól látszott az úttesten fekvő két sérült a moped

mellett. Viszont az ő gépkocsijának vezetője egy pillanatra sem volt hajlandó megállni. Csak később derült ki, hogy — bár a balesetben semmi része nem volt — nem óhajtott az ismerten korrupt rendőrséggel semmiféle kapcsolatba kerülni.

Második élménye Hanoiban a gyermekkórházban adódott egy másik napon. Itt mutatták neki a kórház újonnan beszerzett mentőgépkocsiját, egy lengyel gyártmányú Nysa—522 típusú mentőautót. Ez el volt látva a megkülönböztető fényjelzőkkel, a reáfestett vöröskereszttel; benne 3 ülés, egy összecsukható hordágy s a mentőtáska. A jármű feladatául a betegek vagy sérültek gyógyintézetbe szállítását (vagy átszállítását) szabták meg. Különösen büszkén mutatták be a mentőtáskát, amiben mindössze egy oxygen-felszerelési készlet és 3 Guedel-tubus volt található.

[Ref.: Szerző nyilván a hitelesség érdekében permier plan felvételekkel tarkítja írását, tehát hinnünk kell neki. Szomorú tény azonban az, hogy van ország — sajnos nem is kevés —, ahol a „szerény mértéktartás" azt jelenti, hogy ott még felszerelés tekintetében ennyi sincs!]

Cselkó László dr.

GENETIKA

A kövérség génjének megtalálása — történet az egérről és az emberről. Landpaintner, K. (Brigham and Women's Hospital, Boston, MA 02115, USA): New. Engl. J. Med., 1995, *332*, 679.

A „komplex betegség" sokirányú tényezőből származik, részben a környezetből, részben az öröklésből. A leggyakoribb betegségek: a hipertonia, az ischaemiás szívbetegség és kövérség. Az öröklés lényegesen eltér a klasszikus monogám megbetegedéstől: nincs „mendeli" transzmisszió az átöröklésben és a betegség lefolyása egyirányú fejlődésű; szemben a dichotomiás (kétirányú) fejlődéssel. A polygének több tényezőből erednek és a klinikai megjelenés minden gén közös tényezője, de ehhez hozzájárul a környezet hatása. Mostanáig kísérleti állatok modelljét használták, de eddig egyetlen emberi betegségben sem vezetett eredményre. Egy kísérleti csoport kidolgozott egy állatokra ható, de embernél is hatásos gént, az elhízást (obesitas) és ezt ob.-nak jelöljük. Az elhízás minden harmadik amerikait érint, hipertoniát, diabetest okoz és a beteg psychikai krakterét és az önmagáról alkotott „image"-t megváltoztatja.

Ebben a tanulmányban, amelyet értékei miatt a jövőben számosan fognak követni: 1600 *genetikusan kövér* egeret pároztattak normális egerekkel. A gének és markerek (sejten belüli molekulák) egymástól függetlenül szétterjedtek a sejtláncok kereszteződésénél, ezért olyan markereket kerestek, amelyek csak a kövér egerekben jelentek meg és így megtalálták az ob. genomját, vagyis a kromoszóma haploidját. A távolságból, amely a markerek és gének között kifejlődött, ugyancsak távolabb kerül a rekombináció. Összesen 650 000 bázispárban a 6. kromoszómán ismétlődik az ob. Ezután a rekombináns DNA „könyvből" meghatározták az exon-intron határokat. Hat gént izoláltak, egy a normális egérnek a test zsíros szövetében volt található. A vizsgálatok azt mutatták, hogy az ob. egy folyékony protein terméke. Ha összehasonlították a normális és kövér egereket, a kövéreknél egy „stop codon"-t találtak, vagyis egy csökkent értékű („trucated") proteint észleltek. Az átváltozott gén 20-szor volt nagyobb, mint a normál egereké. Egy másik kövér egércsoportnál teljesen hiányzott az ob. gén.

Ez is azt mutatja, hogy az ob. hígan oldható anyag, amely szintetizálódik és újra a keringésbe jut a zsíros szövetből. Az anyag megjelenése túltápláltságot mutat és egy jellegzetes agyi receptor segítségével „megálljt" parancsol a táplálkozásnak. Ugyanakkor a kövér egér, amely képtelen ezt a proteint felépíteni, nagy mennyiségű táplálékot vesz fel, ezért lesz kövér. Ezt a feltevést még számos kísérletnek kell megerősíteni.

E vizsgálatoknak kettős eredményük van: bizonyítják, hogy állatokra is szükség van a humán gének kutatása estén. Másodszor, az ob. jelenlétére „kandidált" gént fedeztek fel. Még több gén felfedezése szükséges a kövérség okának meghatározására. Veleszületett emberi komplex betegségek felismerése, mint hipertonia, szélütés, atherosclerosis: arra enged következtetni, hogy más gének is hozzájárulnak e betegségek gyógyításához, a pontos részletességgel követett laboratóriumi módszerekkel és tudományos szigor alkalmazásával szükséges a géntanulmányt elvégezni

Ringelhann Béla dr.

Az ikrek szomatotípus hasonlatossága. Összehasonlítás más ikervizsgálatokkal. Song, T. M. K. (Bouchard, C.: Physical Activity Sciences Labortory, Laval University, Ste.-Foy, Quebec G1K 7P4, Kanada): Hum. Biol., 1994, *66*, 453.

A szerzők az ikrek szomatotípus komponenseinek hasonlatosságát vizsgálták 102 pár mono- és dizygota ikerben: 28 fiú és 34 lány monozygota és 19 fiú és 21 lány dizygota volt. Az életkoruk a vizsgálat idején 9,3 és 23,5 év között volt. Az anthropometriás szomatotipizálás komponenseit képletek alapján számították ki. A nemeken belül az antropometriai dimenziókban és szomatotípusban az ikertípusok szerint nem volt különbség. Az ikerfiúk szignifikánsan inkább mezomorfok voltak, mint a lányok, míg a lányikrek szignifikánsan jobban endomorfok voltak, mint a fiúikrek. Ektomorfológiailag a fiú- és a lányikrek nem különböztek. A korrelációk közti különbségek fiúkra és lányokra vonatkozólag minden típusban kicsik. Az ikerpárok közti eltérések a monozygotákban kisebbek. Minden ikertípusban a lánypárokon belül az eltérések enyhén nagyobbak, mint a fiúpárokban, kivéve a monozygota lányok mezomorf eltéréseit.

A szomatotípus komponensben jelentős az ikrek hasonlatossága. A hasonlatosság nagyobb a monozygota, mint a dizygota ikrekben és ez nem tűnik nemi különbségnek. Ha a másik két szomatotípus komponenst kiiktatjuk, a páron belüli monozygota és dizygota fiúk eltérése nem különbözik. Ugyanakkor a mono- és dizygota lányok szignifikánsan különböznek. Az eredmények arra utalnak, hogy az ikerfiúk szomatotípust összetevő 3 komponens közelebbi viszonyban van, mint a lányokban. A genetikai tényezők a mezomorfiát és ektomorfiát jobban befolyásolják, mint az endomorfiát. Az endomorfiát a lányokban jobban befolyásolja a környezet, e mezo- és ektomorfiát viszont az öröklés, szemben a fiúkkal.

Jakobovits Antal dr. dr.

Anyai szérum-hCG és magzati tarkóödéma triszómiák előrejelzésére az első trimeszterben. Brizot, M. L. és mtsai (Harris Birthright Research Centre for Fetal Medicine, King's College Hospital Medical School, London): Brit. J. Obstet. Gynaecol, 1995, *102*, 127.

A terhesség II. trimeszterében korábban már többen összefüggést találtak a magasabb anyai szérum-hCG szint valamint a Down-szindróma előfordulása között. 21-triszómiás magzatok esetén az anyai szérum hCG koncentráció átlaga az egészséges magzatok esetén észleltnek a kétszerese volt. Az I. trimeszterben viszont a szabad β-hCG szintek bizonyultak magasabbnak, míg az össz-hCG vonatkozásában ellentmondásosak az eredmények. Ultrahangvizsgálatok szerint a II. trimeszterben a megvastagodott tarkóredő, az I. trimeszterben pedig a vastagabb nuchalis translucentia (tarkóödéma) ugyancsak Down-szindrómára utalhat. A szerzők célja annak vizsgálata volt, hogy a terhesség I. trimeszterében az anyai szérum össz-hCG, valamint szabad β-hCG koncentrációja mennyire alkalmas a 21-triszómia előrejelzésére, továbbá hogy ezen két szérum marker és a nuchalis translucentia vastagság mérése használható-e a magzati kromoszóma-rendellenességek kockázat becslésére?

Az anyai szérum össz-hCG, valamint szabad β-hCG szintjét 83 magzati kromoszóma-rendellenesség (13-, 18-, 21-triszómia, triploidia) továbbá 394 normál karyotypusú kontroll esetén határozták meg a gesztáció 10—13. hetében. Ezzel egyidejűleg mérték a magzatok ülőmagasságát, valamint a nuchalis translucentia vastagságát.

A normál karyotypusú csoportban szignifikáns összefüggést figyeltek meg az össz- és a szabad β-hCG értékek között. Nem különböztek a szérumértékek mediánjai 3 mm alatti (294 eset), illetve 3—9

mm közötti (145 eset) translucentia vastagság esetén. Magzati 21-triszómia esetében szignifikánsan magasabb (1,5, 2,0 MOM) míg 13-, 18-triszómiák esetén szignifikánsan alacsonyabb (0,4, 0,3 MOM) szérumértékeket mértek. Nem volt szignifikáns összefüggés a hCG szintek és a nuchalis translucentia vastagság között sem a kromoszóma-rendellenességet hordozó, sem a normális karyotypusú csoportokban.

Tekintettel az össz-hCG és szabad β-hCG között észlelt szoros összefüggésre, feleslegesnek tartják mindkét szérum marker mérését. A kockázatbecslést a 10—13. terhességi héten az anyai életkor, az összvagy a szabad β-hCG szint, továbbá a nuchalis translucentia vastagság alapján javasolják. Amennyiben ez utóbbi eléri vagy meghaladja a 4 mm-t, a szérumértékektől függetlenül célszerű felajánlani a magzat kromoszómavizsgálatát, ilyenkor ugyanis a 21-triszómia kockázata jelentősen megemelkedik.

Gardó Sándor dr.

A bilirubin UDP-glucuronosyltransferase gének analízise Gilbert-szindrómában. Aono, S. és mtsai (Institute of Developmental Research, Aichi): Lancet, 1995, *345*, 958.

A bilirubin UDP-glucuronosyltransferase feltétlenül szükséges ahhoz, hogy a dekonjugált bilirubin a májsejtben átalakuljon. Hiányában dekonjugált hyperbilirubinaemia lép fel. Ilyen hyperbilirubinaemia figyelhető meg Gilbert- és Crigler—Najjar-szindrómában, amelyekben az UGT aktivitás csökkent vagy hiányzik. A Crigler—Najjar-szindróma (I. és II. típus) genetikai patomechanizmusa tisztázott. A Gilbert-szindróma hátterében álló genetikai defektus azonban még felderítetlen. Szerzők jelen munkájukban ezt a témát — a Gilbert-szindróma öröklődésének genetikai hátterét — kívánták vizsgálni.

Hat Gilbert-szindrómás beteg esetében tanulmányozták a bilirubin UGT génjének nucleotida szekvenciáját. Valamennyi beteg heterozygotának bizonyult a mutatio pontja, a megváltozott allél szempontjából. Ezenkívül, szerzők vizsgálatokat végeztek I. és II. típusú Crigler—Najjar-szindrómás, valamint Gilbert-szindrómás betegek rokonainak körében. Kiemelték közülük a Gilbert-szindrómásokat és genotípusukat részletesen analizálták. Azt találták, hogy mind a 10 vizsgált személy esetében is ugyanazon gének hibásak, mint az ismert, korábban vizsgált Gilbert-szindrómás rokonoknál és ezen személyek is valamennyien heterozygoták a hibás allélek vonatkozásában.

Fenti tények alapján szerzők arra a következtetésre jutnak, hogy a Gilbert-szindrómát egyetlen allél mutatioja okozza és öröklődésének menete autoszomális domináns.

Pollák Richárd dr.

A mell/ovariumrák első génjének klónozása (BRCA—1), egy második gén helyének feltérképezése (BRCA—2) és a klinikai gyakorlatban jelentkező következmények. Oosterwijk, J. C. és mtsai (Leiden, Rotterdam, Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 421.

Fokozott figyelem irányul a mell- és ovariumrák egyes családokban való gyakoribb előfordulására. A mellrákok 5—8%-a öröklődő. A terhelt családok minden tagjára kiterjedő nemzetközi vizsgálatban a leideni kutatók is tevékenykedtek. A felelős gént a 17. chromosoma hosszú karján a q12 és q21 között lokalizálták, de ez csak a terhelt családok 45%-ánál található meg. A Salt Lake City-beli Mark Stolnick szept. 15-én karakterizálta a gént és publikálta a Science-ben. Megtalálta a második predisponáló gént, melynek elnevezése BRCA—2 és a q13-nál található. Az eredmények nem lebecsülendők: a Huntington-choreánál a gén lokalizációja és identifikálása között 10 év telt el, a mellráknál ez 4 évig tartott. Lényeges még a mutációk felismerése, ami lehetővé fogja tenni a kockázat pontosítását. A gén több szövetben fordul elő, 21 exonból áll, a mamma és ovarium szövetében megtalálható, 8 terhelt család közül 4-nél a tumorszövetben megtalálták a mutációkat, egy másik vizsgálatban 32 mammatumoros közül 3-nál, 12 ovariumtumoros közül 1-nél a BRCA—1-nél mutációkat találtak. Feltűnő volt, hogy 4-nél a csírafejlődésben (pl. lymphocytáknál) is találtak szomatikus mutációkat. Úgy tudják, hogy a BRCA—1 a nem örökléses mellráknál nem játszik szerepet. Ez azt jelentené, hogy az örökléses és sporadikus mellrák keletkezésénél alapvető különbségek vannak. Nemzetközi vizsgálat derítette ki, hogy egy másik gén is szerepel a mellrák keletkezésében, 15 terhelt családtagnál ezt a q12—q13 chromosománál találták meg. Ezen gént mutató családokban nemcsak nőkön keletkezett mell-ovariumrák, hanem férfiaknál is jelentkezett a mellrák. 6 család vizsgálatával ezt a második gént a chromosoma hosszú karján találták meg és BRCA—2-nek nevezték el. A mellrákos betegek kisebb részénél szerepel az öröklődő predispositio, ami kimutatható a kapcsolódási vizsgálattal és összehasonlító vérvizsgálattal, de ehhez tudni kell, hogy a mellrákosoknál a családi előfordulás a BRCA—1-gyel való összefüggés csak 45%-nál, a mell-ovariumcc-seknél pedig 90%-ánál fordul elő, ezeknél nagy a mell-ovariumrák kockázata (lifetime risico). 59 holland terhelt családnál, mellrákosoknál a kockázat 28%-os, a mell-ovariumrákosoknál 31%-os a BRCA—1-gyel való összefüggés és aránylag kicsiny a 45 éven aluliak aránya a diagnózis idejében.

Terhelt családoknál indokolt a második gén vizsgálata és esetleg a p53 keresése is. Nagyfokú családi terheltség esetén indokolt a DNA diagnosztika, főleg, ha fiatal korban jelentkezett a családban a carcinoma, vagy ha az kétoldali. A praesymptomás szakaszban talált pozitivitás nagy psychikai megterhelést jelent. Jelenleg az általános praxisban még nincsen helye a DNA diagnosztikának, egyelőre a gondos családi anamnézis mutatja ki a kockázatot, a periodikus vizsgálat megfelelő megelőzést biztosít.

Ribiczey Sándor dr.

A rosszindulatú daganatok genetikai eredete. Levine, A. J. (Dept. of Molecular Biology and the Lewis Thomas Laboratory, Princeton University, Princeton, N. J., USA): JAMA, 1995, *273*, 592.

Az emberi daganatok eredete molekuláris és genetikai alapjainak megértésében az elmúlt 15 év folyamán áttörés volt tapasztalható. A gének 3 csoportja szerepel az emberi daganatok eredetében és progressziójában, az onkogének, a tumor szuppresszor gének és a mutátor gének. Közel 100-ra tehető az eddig megismert onkogének száma, amelyek többségét a retrovírusok segítségével sikerült felfedezni. A 100 onkogénből nem mind felelős a daganat keletkezéséért, közülük egyesek sejt-, illetve szövetspecifikusak. Az onkogének a protoonkogénekből mutációk révén alakulnak ki; a mutációk típusai: az amplifikáció (sokszorozódás), a transzlokáció (áthelyeződés) és a pontmutáció (báziskicserélődés). E mutációk az onkogének esetében funkciók nyerését, a szuppresszor géneknél azok vesztését jelentik. Eddig 8—10 szuppresszor gént sikerült azonosítani, ezek is ráksejt-, illetve szövetspecifikusak. A tumor szuppresszor gének mutációi az emberi rákok esetében dominánsan öröklött hajlam alapját képezik. Egyes szuppresszor gének azonosítása a „Human Genome Project" jelentős sikeréhez is hozzájárult. A mutátor gének a DNS kettőződési folyamatának megbízhatóságáért felelnek. Ha rosszul működnek, nő a mutációs ráta és a béldaganatok öröklött hajlama figyelhető meg. A hibás DNS működés célpontjai az onkogének és a szuppresszor gének. Ide tartoznak a DNS károsodást helyreállító funkciók (DNA repair), amelyek hiánya különböző daganatok örökletes hajlamához vezet. A helyreállító funkciók hiánya, majd a károsodott genetikai információ duplikációja magas mutációs rátához vezet.

A génkutatás egy másik vonala olyan gének és géntermékek felfedezéséhez vezetett, amelyek a sejteknek az osztódási cikluson történő áthaladásához fontosak. Ezeket a fehérjéket ciklineknek (cyclin) nevezték el és jelenlétük az élővilágban és az evolúcióban általános. Szerepük az osztódási ciklusban, enzimeket szabályozva, a ciklus beindítása, vagy leállítása. Ilyen „ellenőrző pontok" sorozata szolgál arra, hogy hiba esetén a sejtprogresszió leálljon, ha ez szükséges. Az egyik ilyen fehérje, egy onkogén (cyclin D_1), szabályozza — több lépcsőben — a „retinoblastoma susceptibility protein"-t (amely egy tumor szuppresszor géntermék) a sejtciklus késői

G_1 fázisában. Ez egy másik faktort szabadít fel (E2F—1), amely onkogénként hatva, a sejtnek az S-fázisba (DNS-szintézis) haladását segíti elő. Amikor DNS-károsodás következik be, aktiválódik az ellenőrző pontok mechanizmusa, nő a p53 szint (tumor szuppresszor gén fehérje), majd az ezt követő reakció-kaszkád eredményeként a sejt a G_1-fázisban blokkolódik. Ekkor a sejtnek lehetősége van a DNS károsodás kijavítására, így a hibás genetikai információ nem duplázódik.

Szinte biztos, hogy vannak további kategóriái a géneknek és géntermékeknek, amelyek hatnak a daganatok malignitásának és progressziójának mértékére, de sok minden még tisztázásra vár. Mindenesetre az elmúlt 15 év rendkívüli előrehaladást eredményezett a folyamatok megismerésében. Tapasztalatainkat és megfigyeléseinket az élővilág széles spektrumából gyűjtöttük össze, a baktériumok és gombák világától kezdve, a különböző vírusokon át, egészen az emberig. Az új rákdiagnosztikai és kezelési módok az alap- és klinikai kutatásoknak köszönhetők. Egyszer azt is tudni fogjuk, hogyan állapítható meg a ráksejtben lévő mutációk alapján a betegség terápiája és prognózisa. A közeljövőben tesztelni akarjuk, hogy a sugárkezelés, vagy a rákellenes szerek a p53 géntermék által közvetített apoptózison keresztül hatnak-e, vagy sem. Ha ez így lesz, a p53 státusának ismerete minden egyes daganatban fontos lesz.

Pályi István dr.

ORVOSI INFORMATIKA

Orvosi informatika. Coreia, A. (Hewlett-Packard Research Laboratories, Bristol, Anglia): BMJ, 1995, *310,* 1381.

Az orvosi informatikának annyi köze van a komputerekhez, mint a kardiológiának a sztetoszkóphoz. Az orvosi informatika múltjának kritikus áttekintése alapján nyilvánvaló, hogy a technológia által motivált kutatások nem voltak eredményesek, míg sikeresnek mondhatók azok, melyek a klinikai problémák megoldását tűzték ki célul. Az informatika orvosi alkalmazási lehetőségei rendkívül sokrétűek. Ezek közé tartozik az orvostudomány valós alapjainak a tanulmányozása, a kutatási célokat szolgáló komputerek kifejlesztése és a gyakorló orvosok döntéseit támogató rendszerek. Várható, hogy az informatika a jövő orvosképzésében hasonló szerepet fog játszani, mint az anatómia. A témáról nyilvánvalóan köteteket lehetne írni, a jelen cikk azonban csak a következő néhány, általános fontosságú és jelenleg intenzíven kutatott területekkel foglalkozik: a távorvoslással (telemedicina), a protokoll alapú döntéstámogató rendszerekkel és a klinikai kódolás jelenlegi helyzetével.

1. A távorvoslás orvosi információk (hang, kép, orvosi feljegyzés, utasítás sebészeti robotnak) távolról való kicserélését jelenti. Az USA-ban kiszámították, hogy amennyiben az egészségügyi rendszer valóban kihasználná a telekommunikáció adta lehetőségeket, azzal évente 30 milliárd (!) dollárt lehetne megtakarítani, ezért a témát ott igen intenzíven kutatják. A távorvoslás kapcsán leggyakrabban a távradiológiát és a távpatológiát hozzák fel példaként — talán azért, mert ez hozza a legtöbb profitot a telekommunikációs cégeknek —, holott olyan olcsóbb, elterjedt lehetősége is van, mint a hordozható (celluláris) telefon. A telefon egy speciális szolgáltatásával, a hangpostával, hosszabb, összefüggőbb szövegek, pl. gyógyszerszedéssel kapcsolatos tudnivalók küldhetők. A távorvoslással kapcsolatos kutatások jelenleg azzal foglalkoznak, hogy a továbbítás során ne vesszenek el információk és természetesebb legyen az ember-gép (komputer) kapcsolat.

2. A protokoll alapú döntéstámogató rendszer végső célja az, hogy az orvosnak mindig a legfrissebb orvosi ismeretek álljanak (komputerben) a rendelkezésére és ezeket megfelelően alkalmazza a betege érdekében (a komputer segítségével). Egy ilyen rendszer hasznosságát mutatja, hogy egy klinikai próba során a felnőttkori légzési distressz-szindrómában alkalmazva, a túlélési arányt közel négyszeresére (!) javította. A rendszerrel kapcsolatban kulcsfontosságú azoknak a kérdéseknek az eldöntése, hogy milyen a legjobb gyakorlati útmutató, valamint a definíciók megszerkesztésével, a rendszer kezelésével és az orvosi terminológia naprakésszé tételével kapcsolatos problémák.

3. A terminológiai rendszerek, vagy orvosi kódolási rendszerek közül már ismeretes az ICD (International Classification of Disease), a SNOMED (Systematized Nomenclature of Medicine) és a Read-rendszer. Ezen terület kutatási célja részben annak megállapítása, hogy mi a terminusok legalkalmasabb csoportosítása, részben pedig az azok szerkezeti elrendezésével kapcsolatos kérdések. Az ideális terminológiai rendszer komplett, formális és univerzális nyelv lenne, amely bármilyen orvosi koncepciót leírni és értelmezni tudna. Ilyen azonban — valószínűleg — sem most, sem a jövőben nem készíthető, mivel nem állítható össze olyan kódrenszer, amelyet az orvostudomány egészére lehetne alkalmazni. Ennek ellenére lehetséges az orvostudomány nyelvét gyakorlati megközelítésben és alapon kezelni. Angliában erre a célra kijelöltek egy kódolási rendszert (3 read codes), míg az USA-ban inkább több rendszer összevetését tartják követendőnek.

[Ref.: Érdemes megemlíteni még néhányat azok közül az újszerű orvosi informálódási lehetőségek közül, melyeket a cikk külön, kiemelten, bekeretezve sorol fel. Ilyen például, hogy az Internetnek nevezett nemzetközi komputeres hálózaton keresztül (akár bármelyik magyar orvos számára is, akinek komputere és telefonmodemje van) elérhető az OncoLink, amely a rákkal kapcsolatos naprakész információkkal szolgál és az US National Library of Medicine, amely egy férfi és egy nő komplett, anatómiailag részletezett, háromdimenziós megjelenítését kínálja. Ez utóbbiakat CT, MRI és 1 mm-es intervallumokban (!) készített krioszkópos metszetek alapján állították össze. Aki — mint e cikk referense is — már odaülhetett a komputer képernyője elé az Internetbe csatlakozva, az tudja azt is, hogy bármilyen témában, közel azonnali konferencia hívható össze és az összehívó fél majdnem biztos lehet abban, hogy a téma valamelyik nagy, elismert szaktekintélye is közölni fogja a véleményét. Egyértelmű, hogy a magyar orvosok mindegyike belátható időn belül komputerhasználó lesz és akkor némi angol nyelvtudás birtokában korlátlan informálódási és konzultációs lehetőségekhez fog jutni nemcsak az Interneten, de más, valószínűleg még fejlettebb rendszereken át is, ami minden bizonnyal nagyságrendekkel fogja javítani a betegellátást és az orvoslásnak egy általános, nemzetközi standardját fogja kialakítani. Az említett és más témákkal kapcsolatos ún. E-mail, azaz elektromos postai számokat a cikk melléklete tartalmazza. Az US National Library of Medicine E-mail száma: http://www.nlm.nih.gov/ A cikk szerzőjének munkahelye, a Hewlett—Packard, legalább olyan hagyományos cégnek számít a komputerek területén mint az IBM és az utóbbi időben leginkább printereivel arat kiemelkedő sikereket.]

Dervaderics János dr.

A betegstatus grafikai összefoglaló ábrázolása. Powsner, S. M., Tufte, E. R. (Dept. of Psychiatry and Center for Medical Informatics Yale University, New Haven, Connecticut, USA): Lancet, 1994, *344,* 386.

A szerzők cikkükben a betegek vizsgálati adatainak tárolását elemzik és javaslatot tesznek egy grafikus ábrázolási forma bevezetésére.

A mai kórlap kézzel írott jegyzeteket, folyamatábrákat, nyomtatványokat, laboreredményeket, folyóirat-lenyomatokat és esetleg transzfúziós észlelőlapot, protesis azonosítási kártyát tartalmaz. Ezzel próbálva meg kielégíteni az adminisztratív és törvényes előírásokat. Ez a rendszer azonban nem betegcentrikus. Adatok előkeresése, áttekintése hosszú lapozgatást jelent. A várható közeli teljes komputerizálás sem fog megoldást hozni, hogyha kézzel írott lapok helyett nyomtatott adatok halmazát kell áttekinteni. Kétségtelen, hogy a megfigyelések és beavatkozások rögzítésére alkalmazott hagyományos kézírásos módszert nehéz lesz egyszerűsíteni, az egyszerűsége és bevált volta miatt.

Az esetbeszámolók vezettek a modern kórlap kialakításához. Az első kórházi feljegyzések, melyek kórlapra emlékeztetnek, az 1900-as évek elején készültek. Az 1950-es évekre a kórlapokat standardizál-

ták. A 60-as években a kórlap lett a bázis a beteggondozás tervezésére és erőfeszítéseket tettek annak biztosítására, hogy a kórlap elég információt tartalmazzon a diagnózis és kezelések legmagasabb színvonalú elvégzésére. Míg az 1900-as években a kórlapok a betegség lefolyására, az 50-es évektől az orvosi munkára koncentrálódtak.

A legutolsó nagy változást a 60-as években élte át a kórlapvezetés rendszere. Weed javaslata alapján átalakult problémaorientálttá. Weed javaslata alapján az egyéni probléma került előtérbe és az információt szubjektív és objektív részekre, elvégzett és tervezett beavatkozásokra osztotta. Rövid összefoglaló kórlapokat inkább csak az ambuláns rendelőkben alkalmaztak, pedig több dolgozat is taglalta, hogy körülbelül az összes információ kb. 26%-át tekintik át pl. traumatológiai viziteken, ill. speciális szív, tüdő és vese osztályokon.

A betegadatok ábrázolására két grafikus módszer terjedt el: az anatómia területekhez történő hozzárendelés, ill. a folyamatábra. Az előbbi elsősorban a fizikális vizsgálat eredményeinek a rögzítésére, a második pedig laboradatok rögzítésére, főleg az intenzív osztályokon. A hagyományos kórlap megreformálása azonban nem igazán sikerült, mondhatni eljutottunk egy rendszerhez, amelyet így lehet összefoglalni: WORN (write once, read never, azaz írd egyszer, olvasd soha). A szerzők javasolnak egy új formátumú grafikus ábrázolást, amellyel a vizsgált paraméterek időbeni és terápiára történő változását lehetne követni. A legutolsó adatot számszerűleg is feltüntetnék. A bélyeg nagyságú lasernyomtató által előállított, vagy a képernyőn látható képek is segítenék a diagnosztikát. Ugyanakkor maradna hely a kézi feljegyzéseknek is.

A szerzők egy példán be is mutatják ezt a sémát, mely egy logaritmikus időskálát tartalmaz, két olyan blokkal az elején, mely az 1 évnél korábbi, ill. az 1 éven belüli eredményeket is tartalmazza. Az Y tengelyen feltüntetik a vizsgált paraméter normál tartományát, ill. az emelkedett, ill. extrém emelkedett értékeket. A közleményben ezután egy 30 éve psychosis maniaco-depressiva miatt kezelt férfi esetét, ill. adatait mutatják be. A beteg jelen felvételére diabetes és hypertonia miatt került sor. A bemutatott ábrán jól érzékelhető a quantitativ paraméterek (temperatura, Na, K etc.) és a qualitativ paraméterek (pl. psychosis, tüdő rtg) összekapcsolásának a lehetősége. Ezt a formulát egy normál lasernyomtatóval készítették A szerzők hangsúlyozzák, hogy a közelgő teljes komputeres adatrögzítés szükségessé teszi új kórlapformák elkészítését. Ehhez kívántak hozzájárulni jelen közleményükkel.

Molnár Béla dr.

Új figyelmeztető rendszer a francia egészségügyben. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138,* 1497.

A francia orvosok, gyógyszerészek, laborok és kórházak ezentúl a telex rendszerhez hasonlóan a Minitel elnevezésű híradó rendszeren keresztül fognak értesülni a gyógyszerek káros mellékhatásairól, serológiai próbák tévedéseiről, sőt minden egyéb gyors beavatkozást igénylő eü. teendőről az eü. miniszter rendeletére, aki ezzel a josamycinhez hasonló hírközlési zavarok megismétlődését szándékozik megakadályozni.

Június 11-én egy 9 éves kislány a gyermekeknél használatos josamycin gyógyszer használata után meghalt. Az elemzésnél derült ki, hogy a gyógyszer nagy dózis cyaniddal volt szennyezve. A josamycin Francaországban Josacin néven került a piacra a Bellon gyógyszerlaboratórium gyártmányaként, mely a Rhone-Poulenc alvállalata. A Bellon cég a cynid-mérgezés megállapítása után a televízió újságon keresztül hívta fel a franciák figyelmét, hogy azonnal vigyék vissza a patikába a Josacin üvegcséket. Josacin a piac 65%-ával a legnagyobb forgalmú gyermek-antibioticum. Mint az várható volt, a tv-felhívás nagy nyugtalanságot keltett, az aggódó szülők telefonjaikkal lerohanták a háziorvosokat, gyógyszerészeket, kórházakat és a gyógyszer-mellékhatások hivatalait, de sehol nem kaptak feleletet kérdéseikre, mert a Bellon cég nem közölt velük semmit. A miniszter az új figyelmeztető hálózattal az illetékeseket azonnal értesíteni akarja szerencsétlenségnél a helyzetről; a szervezet egyelőre önkéntes alapon működne, a tervezés szerint azonban naponta adna tanácsokat. A hálózat más érdekeltségeknek nem állna rendelkezésére, pl. újságírók felvilágosítást ezentúl is csak a sajtókonferenciától kaphatnának.

A Bellon cég közben hírül adta, hogy a Josacin mérgezés egyedi eset, nem kizárható, hogy a mérget az üvegcsébe a patikából való kiváltás után tették be, mindenesetre feltűnő, hogy a cég nem az elöljárósághoz fordult, hanem rögtön a tv-hez, nyilván ezzel meggyorsította az intézkedéseket. Ezen az eljáráson a Minitel-rendszer sem tudna változtatni.

Ribiczey Sándor dr.

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.

Acetylcystein
Fluimucil®
MUCOLITIKUM – ANTIOXIDÁNS
Hatásánál csak az ára jobb!
60%-kal olcsóbb!
Zambon Hungary

Az 1995 augusztusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (I. rész)

Naftilong 100 retard kapszula:
Naftilong 200 retard kapszula

Hatóanyaga a naftidrofuril, vasoactiv hatású anyag, mely perifériás arteriás keringési betegségek esetén növeli a dysbasiás távolságot.

A májban hidrolizálódik, konjugálódik, és főleg az epével választódik ki.

A plazmafehérjékhez 65%-ban kötődik. Eliminációs felezési ideje 60 perc. Beszűkült májfunkció csökkent biotranszformációhoz, ezáltal a plazmafelezési idő meghosszabbodásához vezet.

Hatóanyag: 100 mg, ill. 200 mg naftidrofurylium hydrogenoxalicum retard kapszulánként.

Javallatok: Fontaine II. stádiumban lévő perifériás arteriás keringési zavarok (claudicatio intermittens) kezelésére, jó vérátáramlási rezervvel rendelkező betegeknek (l. Figyelmeztetés).

Ellenjavallatok: Cardialis decompensatio. Acut myocardialis infarctus. Szívritmuszavarok. Súlyos angina pectoris. Artériás vérzések. Kifejezett hypotonia (a systolés vérnyomás <90 Hgmm). Orthostatikus regulatiós zavar. Friss haemorrhagiás insultus. Transitorikus ischaemiás attack (TIA). Terhesség. Szoptatás.

Adagolás: Szokásos adagja napi 3-szor 100 mg, mely szükség szerint legfeljebb napi 3-szor 200 mg-ig emelhető. A kapszulát sok folyadékkal kell bevenni.

Mellékhatás: Esetenként alvászavar, nyugtalanság, szédülés, gyomor-, bélpanaszok (hányinger és hasmenés), oesophagitis, vérnyomásesés, orthostatikus regulációs zavar, angina pectoris roham; oedemaképződés, vizeletürítési panasz (égető érzés vizeléskor), vércukor-emelkedés.

Ritkán előfordulhatnak fáradtság, kábultság, allergiás reakciók, paraesthesia és fejfájás. Egyes esetekben leírtak szívritmuszavarokat, akut májsejtnecrosist.

Gyógyszerkölcsönhatás: Antiarrhythmiás szerek és β-receptor-blockolók hatását fokozhatja.

Antihypertensivumok vérnyomáscsökkentő hatását fokozhatja.

Figyelmeztetés: A naftidrofuril alkalmazása csak akkor javallt, ha más terápiás eljárások (beleértve rendszeres tréning, érlumentágító beavatkozások, mint pl. percutan transluminalis angioplastica, PTA és/vagy érrekonstrukciós műtétek) nem végezhetők.

A terápia megkezdése előtt szívritmuszavar kizárása céljából EKG-t kell készíteni (l. Ellenjavallatok).

Óvatosan adható cerebrális görcsrohamokra való ismert hajlam és diabetes mellitus esetén.

A naftidrofuril tumorképző potenciáljára vonatkozó hosszan tartó állatkísérleteket nem végeztek.

A mutagenitásra vonatkozó előzetes vizsgálatok eddig negatívan folytak le. A mutagén rizikó nem zárható ki, mivel a vizsgálat nem teljes.

Túladagolás: Tünetei: AV-block, bradycardia és hypotensio. Továbbá felléphetnek cerebrális görcsrohamok a görcsküszöb csökkenése következtében.

Terápia: sympathomimeticum adható a cardialis tünetek kezelésére. Görcsellenes terápiaként iv. diazepam javasolt.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

Csomagolás: 50, ill. 100 db Naftilong 100 retard kapszula. 20 db, ill. 50 db, ill. 100 db Naftilong 200 retard kapszula.

Eloamin 10% pur és 15% pur infúzió

Szénhidrátmentes, 10%, ill. 15% aminosavtartalmú infúziók. A 15% aminosavat tartalmazó infúzió nagyobb aminosavigény, ill. csökkent folyadékszükséglet esetén javasolt.

Amennyiben nem áll elegendő L-aminosav rendelkezésre, a szervezet saját fehérjéit bontja le. Ezek közül különösen rövid életűek a máj, a hasnyálmirigy, a vékonybél-nyálkahártya és a vese enzimfehérjéi. A hypoproteinaemia következményei egyebek között az ellenálló képesség hanyatlásában, a rekonvaleszcencia elhúzódásában és sebgyógyulási zavarokban nyilvánulnak meg.

Az infúziók összetételének meghatározásához a farmakokinetikai kritériumok figyelembevételével előállított transzferráták szolgáltak alapul. Az oldatok az ajánlott infúziós sebesség mellett biztosítják a plazma aminosavak homeostasisát.

Az Eloamin 10% pur és 15% pur infúzióban lévő aminosavak bejutnak az aminosavraktárakba és kielégítő energiahordozókínálat esetén a szervezet értékesíti anabolikus hatásukat.

	Eloamin 10% pur infúzió	Eloamin 15% pur infúzió
Összetétel	literenként	literenként
L-isoleucinum	3,500 g	5,250 g
L-leucinum	6,300 g	9,450 g
L-lysinum aceticum	9,170 g (=6,500 g L-lysinum)	13,750 g (=9,750 g L-lysinum)
L-methioninum	1,900 g	2,850 g
L-phenylalaninum	4,500 g	6,750 g
L-threoninum	4,200 g	6,300 g
L-tryptophanum	1,500 g	2,250 g
L-valinum	6,200 g	9,300 g
L-argininum	8,000 g	12,000 g
L-hystidinum	6,000 g	9,000 g
L-alaninum	15,500 g	23,250 g
L-ornithinium-L-asparticum*1	4,186 g (=2,100 g Acidum L-asparticum)	6,280 g (=3,150 g Acidum L-asparticum)
L-ornithinium chloratum*2	0,690 g (*1 + *2=2,500 g L-ornithinum)	1,030 g (*1 + *2=3,750 g L-ornithinum)
N-acetylcysteinum	1,414 g (=1,050 g L-cysteinum)	1,414 g (=1,050 g L-cysteinum)
Acidum L-glutamicum	9,300 g	13,950 g
Glycinum (Acidum aminoaceticum)	6,300 g	9,450 g
L-prolinum	8,000 g	12,000 g
L-serinum	4,700 g	7,050 g
L-tyrosinum	0,600 g	0,600 g
N-acetyltyrosinum	1,110 g (=0,900 g L-tyrosinum)	2,032 g (=1,650 g L-tyrosinum)
Aqua destillata pro inj.	ad 1000,0 ml	ad 1000,0 ml

	Eloamin 10% pur infúzió	Eloamin 15% pur infúzió
Elektrolittartalom:	mmol/l	mmol/l
Klorid	4,1	6,1
Acetat	44,5	66,7
Aminosavtartalom:	100 g/l	50 g/l
Össznitrogén:	15,58 g/l	23,31 g/l
Energiatartalom:	1600 kJ/l (400 kcal/l)	2400 kJ/l (600 kcal/l)
Ozmolaritás:	903 mOsm/l	1445 mOsm/l
pH:	5,0—6,5	5,0—6,5

Javallatok: A készítmény más tápanyag-szubsztrátumokkal együtt (energiahordozók, elektrolitok) alkalmas tartós, teljes parenterális táplálásra is, sebészeti (perioperatív és/vagy posttraumás fázisban), valamint belgyógyászati és neurológiai javallatokban is.

Ellenjavallatok: Veleszületett aminosav-anyagcserezavarok (különösen kongenitális enzimdefektusok), hypokalaemia, előrehaladott stádiumú májbetegségek, metabolikus acidosis. Az infúziós terápia általános ellenjavallatai, mint: dekompenzált szívelégtelenség, tüdő- és agyoedema, súlyos vesefunkció-zavarok (oliguria, anuria) és hyperhydratio.

Elővigyázatosan kell eljárni hyponatraemia esetén.

Adagolás: Kizárólag intravénásan — cseppinfúzióban.

Az adagolás az individuális aminosav-szükséglethez igazodik.

Felnőttek átlagos aminosav-szükséglete 70—100 g/nap.

Eloamin 10% pur infúzió

Felnőtteknek

A szokásos adag naponta — teljes parenterális táplálás esetén 0,8—2,0 g aminosav/ttkg/nap; ez megfelel 8—20 ml Eloamin 10% pur inf./ttkg/napi adagnak.

A *maximális napi adag* (kivéve néhány speciális esetben) 2,5 g aminosav/ttkg/nap — ez megfelel 25 ml/ttkg/nap Eloamin 10% pur inf. mennyiségnek.

Az infúzió ajánlott sebessége: 1,0—1,2 ml Eloamin 10% pur inf./ttkg/óra.

Az infúzió maximális sebessége: 0,15 g aminosav/ttkg/óra — ez megfelel 1,5 ml/ttkg/óra Eloamin 10% pur inf. mennyiségnek.

Csecsemőknek és gyermekeknek

Az ajánlott napi adag 1—2 g aminosav/ttkg/nap (10—20 ml Eloamin 10% pur inf./ttkg/nap).

A maximális napi adag: 2,5 g aminosav/ttkg/nap (25 ml Eloamin 10% pur inf./ttkg/nap).

Az infúzió maximális sebessége: 0,15 g aminosav/ttkg/óra (1,5 ml Eloamin 10% pur inf./ttkg/óra).

Eloamin 15% pur infúzió

Az adagoláshoz ajánlatos centrális vénát választani.

Felnőtteknek

A szokásos adag naponta — teljes parenterális táplálás esetén 0,8—2,0 g aminosav/ttkg/nap; ez megfelel 5,5—13,5 ml Eloamin 15% pur inf./ttkg/nap adagnak.

A maximális napi adag (kivéve néhány speciális esetben) 2,5 g aminosav/ttkg/nap — ez megfelel 16,6 ml/ttkg/nap Eloamin 15% pur inf. mennyiségnek.

Az infúzió maximális sebessége: 0,15 g aminosav/ttkg/óra — ez megfelel 1 ml/ttkg/óra Eloamin 15% pur inf. mennyiségnek.

Gyermekeknek 2 éves kor felett

Az ajánlott napi adag 1—2 g aminosav/ttkg/nap (6,5—13,5 ml Eloamin 15% pur inf./ttkg/nap).

A maximális napi adag 2,5 g aminosav/ttkg/nap (16,6 ml Eloamin 15% pur inf./ttkg/nap).

Az *infúzió maximális sebessége* 0,15 g aminosav/ttkg/óra (1 ml Eloamin 15% pur inf./ttkg/óra).

Mellékhatások: Az indikációnak megfelelő alkalmazás az ellenjavallatok figyelembevétele és az adagolási előírások betartása esetén mellékhatások nem várhatók. Túladagolás vagy túlságosan nagy infúziós sebesség azonban hányingert, hányást, hidegrázást, hyperammonaemiát, acidosist okozhat, valamint hyperaminoacidaemiához vezethet.

Gyógyszerkölcsönhatások: Aminosav-infúziót nem szabad gyógyszerekkel keverni, gyógyszerek vivőoldataként használni a fizikokémiai inkompatibilitás veszélye, továbbá a fokozott kontaminációlehetősége miatt. Az aminosav-infúziókhoz hozzáadott gyógyszerek, az oldat kémiai-fizikai változását okozhatják, és ennek következtében toxikus reakciók jöhetnek létre.

Teljes parenterális táplálás keretén belül az aminosavoldatok energiahordozókkal (szénhidrátoldatokkal, zsíremulziókkal), ill. elektrolitokkal, vitaminokkal, nyomelemekkel — kizárólag aszeptikus körülmények között — akkor keverhetők, ha az egyes komponensek kompatibilitása bizonyított.

Figyelmeztetés: Az elektrolit-, a sav-bázis és vízháztartás rendszeres ellenőrzése szükséges. Ezeknek fennálló zavara a kezelés megkezdése előtt korrigálandó.

Óvatosan kell eljárni megnövekedett szérum ozmolaritás esetén.

Beszűkült májfunkciójú betegek esetében az aminosav-infúzió során a szérum ammóniaszint és más fontos anyagcsereparaméterek szigorú ellenőrzése szükséges.

Az energiahordozók és elektrolitok szükségletnek megfelelő adagolásáról gondoskodni kell. Az aminosavak előnyös hasznosításához, a bevitt nitrogén mennyiség minden grammjához egyidejűleg 120—200 kcal értékű nem fehérje eredetű energiahordozót kell bejuttatni.

Kora- és újszülöttek számára az infúzió nem alkalmas.

Más infúziós oldatokkal történő keverés esetén, illetve egyéb manipulációnál fertőzés veszélye áll fenn.

Kizárólag sértetlen palackban lévő, tiszta, legfeljebb gyengén sárgás színű oldat használható.

A megbontott infúziós oldatot félretenni és később felhasználni nem szabad.

A gyógyszert csak a csomagoláson feltüntetett lejárati időn belül szabad alkalmazni.

Eltartása: szobahőmérsékleten (25 °C alatt), fénytől védve.

Megjegyzés: Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás: *Eloamin 10% pur inf.:* 100 ml, 500 ml, 1000 ml — infúziós palackban.

Eloamin 15% pur inf.: 500 ml, 1000 ml — infúziós palackban.

Doxycyclin 100 Stada tabletta;
Doxycyclin 200 Stada tabletta;
Doxycyclin 100 Stada filmtabletta;
Doxycyclin 200 Stada filmtabletta;

Hatóanyaga, a doxiciklin, tetraciklin származék, széles hatásspektrumú antibiotikum.

Bakteriosztatikus hatását a riboszomális fehérjeszintézis gátlásával a kórokozó növekedési fázisára hatva fejti ki.

Az extra- és intracellularis mikroorganizmusokra egyaránt hat. A bakteriális riboszomákhoz lényegesen nagyobb az affinitása, mint más szöveti riboszomákhoz, ez magyarázza csekély mértékű toxicitását.

Tabletták: Oralis adagolás mellett a hatóanyag a vékonybél felső szakaszából csaknem teljes mértékben felszívódik, relevans plazmaszintet ér el 30 perc múlva. A maximális plazmakoncentráció 200 mg egyszeri bevételét követően 1—2 óra múlva alakul ki. Plazmafelezési ideje 16—18 óra. Fehérjekötődése 60—90%-os.

Az egész szervezetben gyorsan és jól eloszlik. Magas szöveti koncentrációt ér el az epehólyagban és májban.

Filmtabletták: A doxiciklin csaknem teljes mértékben (90—95%) a táplálléktól függetlenül felszívódik.

A maximális plazmaszintet a bevételt követően 1—2 óra múlva éri el. Plazmafelezési ideje 12—24 óra. Fehérjekötődése 80—93%.

Jól eloszlik az összes szövetben, csontban és fogakban.

A gyulladásos agyhártyán penetrációja csekély, ezért meningitis kezelésére más antibiotikum alkalmazása szükséges. A hatóanyag kismértékben metabolizálódik, lényegében mikrobiológiailag aktív formában ürül ki a bélrendszeren át (epe és közvetlen szekréció által a vérből) és csak kismértékben a vesén keresztül.

A doxiciklin hatásos számos Gram-pozitív és Gram-negatív baktérium, valamint bizonyos egyéb mikroorganizmusok ellen.

I. A doxiciklinre általában érzékeny mikroorganizmusok:

Brucellák, Pasteurellák, Mycoplasma pneumoniae, Ureaplasma urealyticum, Chlamydiák, Rickettsiák, gonococcusok, Vibrio cholerae, Haemophilus ducreyi, Propionibacterium acnes, Spirochaeták.

II. A doxiciklinre nem minden esetben érzékeny mikroorganizmusok (10—40%-ban rezisztens törzsek):

Staphyloccusok, Streptococcusok (A, C és G csoport), Streptococcus pneumoniae, Salmonella typhi, Shigellák, Klebsiellák, Proteus morganii, Escherichia coli, anaerobok (Clostridiumok, Bacteroides, Fusobacterium), Legionella pneumophila.

III. Rezisztens törzsek:

B és D csoportú Streptococcusok, Enterobacter, Serratia, Proteus mirabilis, Proteus rettgeri, Providencia, Pseudomonas és Mycobacterium tuberculosis.

A II. csoportba tartozó baktériumok okozta infekciókban a doxiciklin csak akkor javasolható, ha a kitenyésztett kórokozó érzékeny az antibiotikumra.

Hatóanyag: 100 mg, ill. 200 mg doxycyclinum (doxycyclinum monohydricum formájában) tablettánként.

100 mg, ill. 200 mg doxycyclinum (doxycyclinum chloratum formájában) filmtablettánként.

Javallatok: A doxiciklinre érzékeny kórokozók által okozott fertőzésekben:

Orr, fül, torok, légutak fertőzései (sinusitis, otitis media, krónikus bronchitis akut fellángolásai).

Tüdőgyulladás (Mycoplasma, Rickettsia, ill. Chlamydia által okozott interstitialis pneumonia).

Urogenitalis fertőzések (Chlamydia és Ureaplasma urealyticum által okozott urethritis, női nemi szervek infekciója, prostatitis).

Nem komplikált gonorrhoea (különösen egyidejű Chlamydia okozta fertőzés esetén), ill. syphilis (penicillin-allergia) esetén.

Gastrointestinalis fertőzések (mint pl. kolera, Yersinia és Campylobacter, ill. bizonyított érzékenység esetén Shigella okozta fertőzések).

Epehólyag és epeutak fertőzéseinek ambuláns kezelése.

Bőrfertőzések, beleértve az acne vulgarist és rosaceae-t is. Szemészeti fertőzések, mint Chlamydia okozta conjunctivitis és trachoma.

Egyéb ritkábban előforduló fertőzések, mint pl. brucellosis, ornithosis, listeriosis, rickettsiosis, pestis, granuloma inguinale stb.

A doxiciklin az egyik választható gyógyszer a Borrelia burgdorferi (Lyme-kór) kezelésében is.

Bizonyítottan Staphylococcus, Streptococcus és Pneumococcus okozta fertőzés esetén nem a doxiciklin az elsődlegesen választandó antibiotikum a kedvezőtlen rezisztencia miatt.

Ellenjavallatok: Bármelyik tetraciklin származék iránti túlérzékenység. Szoptatás.

Súlyos májkárosodás.

Relatív ellenjavallat (azaz kizárólag az előny/kockázat szigorú mérlegelésével adható): Terhesség idején, valamint gyermekeknek 8 éves kor alatt.

Adagolás: *Felnőtteknek* (50 és 70 kg közötti ttkg esetén): az 1. nap 200 mg, a továbbiakban naponta 100 mg.

Súlyosabb fertőzésekben szükség esetén a kezelést napi 200 mg doxiciklinnel lehet folytatni.

70 ttkg feletti felnőttek kezelésére napi 200 mg doxiciklin javasolt.

8 éves kor feletti gyermekeknek: az 1. nap 4 mg/ttkg, a 2. naptól 2 mg/ttkg a dózis, de 50 ttkg alatti gyermekek kezelésére a készítmény erőssége miatt nem adható.

Tabletták: A tablettát rendszeresen, lehetőleg étkezés közben bőséges folyadékkal kell bevenni.

A tablettát minimum $^1/_2$ dl vízben feloldva is be lehet venni.

A bevételnél tej és tejtermék fogyasztása kerülendő.

Filmtabletták: A filmtablettát szétrágás nélkül rendszeresen, lehetőleg étkezés közben vagy mindig ugyanannál az étkezésnél bőséges folyadékkal (minimum $^1/_4$ l víz, gyümölcslé vagy tej) kell bevenni. Az étkezések közbeni bevétel csökkenti a gastrointestinalis panaszok előfordulását.

A kezelés időtartama a fertőzés lefutási idejéhez igazodik, általában 5—21 nap.

Amennyiben a fertőzést bizonyított érzékenységű β-hemolizáló streptococcus okozta, a kezelést minimum 10 napig folytatni kell a reumás láz vagy a glomerulonephritis kialakulásának megelőzése érdekében.

Szokásostól eltérő adagolás:

Akut gonococcus urethritis férfiakban: 300 mg-os vagy 400 mg-os egyszeri adag, ill. 100 mg napi két alkalommal vagy napi 1-szer 200 mg, 2—4 napon át.

Akut gonococcus-infekció felnőtt nőben: 100 mg naponta 2-szer vagy 200 mg naponta 1-szer a gyógyulásig (a bizonyított baktériummentességig).

Primaer és secundaer syphilis (penicillinallergia esetén): napi 300 mg egyszerre, vagy több részletben, legalább 15 napon keresztül.

Bőrbetegségekben mint pl. acne vulgaris, ill. rosacea esetén is napi 100 mg általában 7—21 napig.

Beszűkült vesefunkció esetén sem kell a dózist csökkenteni.

Mellékhatások: *Gastrointestinalis:* diarrhoea, nausea, vomitus, anorexia, valamint a rezisztens mikroorganizmusok elszaporodása következtében glossitis, stomatitis vagy staphylococcus enteritis előfordulhat.

Bőr: Maculopapularis erythematosus kiütések. Ritkán leírtak exfoliativ dermatitist. Fotoszenzitivitás (l. „Figyelmeztetés").

Allergiás reakció: anaphylaxia, anaphylactoid purpura, angioneurotikus oedema, urticaria, pericarditis, szisztémás lupus erithematodes (SLE) exacerbatio.

Idegrendszer: nagyon ritkán koponyaűri nyomásfokozódás (pseudotumor cerebri), melynek tünetei fejfájás, rosszullét, hányás, esetleg papilla-oedema. A kezelés abbahagyásakor spontán megszűnik.

Vérképző szervi: thrombocytopenia, haemolytikus anaemia, eosinophilia, neutropenia.

Egyéb: Használata a fogak fejlődésének időszakában (terhesség második fele, csecsemőkor és gyermekkor 8 éves korig) a fogak maradandó elszíneződését okozhatja (sárga-szürke-barna).

A doxiciklin stabil kalcium komplexet képez a csontképző szövetekben.

A vér karbamid-nitrogén szintje csökkenhet.

Májkárosodás (elsősorban vese- és májinsufficientia esetén és vesebeteg terheseken) fordulhat elő.

Szekunder infekciók alakulhatnak ki nem érzékeny kórokozók (elsősorban gombák) elszaporodása miatt.

Gyógyszerkölcsönhatások: *Nem adható együtt:*

— alumínium-hidroxidot, kalcium-, magnézium- és vassókat, valamint bizmut- szubszalicilátot tartalmazó szerekkel, kolesztiraminnal, kolesztipollal, valamint aktív szénnel, mert ezek csökkentik felszívódását.

Ha szedésük elkerülhetetlen, a doxiciklin bevétele után legalább 3 óra elteltével vehetők be,

— metoxifluran narkotikummal (Penthran), súlyos néha fatalis vesekárosodás lehetséges,

— karbamazepin, fenitoin, barbiturátok 7 órára csökkenthetik felezési idejét,

— hepatotoxikus szerekkel,

— penicillin- és cefalosporin készítményekkel (ezek hatását csökkenti).

Óvatosan adható együtt:

— orális antikoagulánsokkal (prothrombin-aktivitást csökkenti a K-vitamint termelő E. coli esetleges elpusztítása következtében),

— orális antidiabetikumokkal (egyidejű alkalmazás esetén az antidiabetikum dózisának csökkentése esetleg szükségessé válhat),

— orális fogamzásgátlókkal (ritkán a kontraceptív hatást felfüggesztheti; egyidejű, nem hormonális védekezés javallott).

Figyelmeztetés: A tetraciklinek bejutnak a placentáris keringésbe és a magzati csontfejlődést késleltethetik.

Csont- és fogkárosító hatásuk miatt a terhesség második felében és 8 éven aluli gyermekeknek csak akkor adhatók, ha más antibiotikum nem hatékony vagy ellenjavallt. Mivel állatkísérletekben embriotoxikus hatásúak, a terhesség első felében is csak akkor adhatók, ha az anyára nézve vitális indikáció áll fenn.

Szoptatás alatt alkalmazva bejutnak az anyatejbe.

A tetraciklin csoporton belül teljes keresztallergia áll fenn.

A doxiciklin tartós adagolása esetén a vérképző rendszer, a vese- és májfunkció ellenőrzése szükséges (főleg az időseké, a

vese- és májbetegeké, bár a doxiciklin kevéssé nephrotoxikus és a vesebetegek vérében sem kumulálódik).

Adagolása során zavarhatja egyes klinikai laboratóriumi paraméterek (pl. vizeletcukor-, -fehérje, urobilinogén és katecholamin) meghatározását.

Orális antidiabetikumokkal, ill. antikoagulánsokkal történő alkalmazásakor rendszeresen ellenőrzendő a vércukorszint, ill. az alvadási paraméterek, mivel a fenti gyógyszerek adagcsökkentése válhat szükségessé.

Gonococcus-fertőzés és syphilis együttes előfordulásának gyanúja esetén a megfelelő diagnosztikus teszteket el kell végezni; legalább 4 hónapon át havonta szerológiai ellenőrzés szükséges.

Fotoszenzibilitást okozhat; a doxiciklint szedő betegeket a napfénytől és az UV-sugárzástól óvni kell, bőr erythema megjelenésekor a kezelést abba kell hagyni.

Mint általában az antibiotikus kezeléseknél, itt is előfordulhat rezisztens kórokozók (általában gombák) elszaporodása okozta felülfertőzés, ekkor ennek megfelelő terápiát szükséges elkezdeni.

A doxiciklin-kezelés során vagy azt követően fellépő súlyos hasmenés esetén pseudomembranosus colitisre kell gondolni, ezért ilyenkor a szükséges diagnosztikus és terápiás lépéseket meg kell tenni. Perisztaltikát gátló szer adása kontraindikált.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: ++ Csak vényre adható ki.

Csomagolás: Doxycyclin 100 Stada tabletta: 10 tabl., ill. 20 tabl.
Doxycyclin 200 Stada tabletta: 10 db,
Doxycyclin 100 Stada filmtabletta: 10, ill. 20 db,
Doxycyclin 200 Stada filmtabletta 10 db.

Nifehexal 5, ill. 10, ill. 20 kapszula

Hatóanyaga, a nifedipin dihidropiridin típusú kalciumantagonista.

A kalciumcsatorna-blockolók a kalciumionok áramlását gátolják a feszültségfüggő kalciumcsatornákon keresztül az extracelluláris térből az intracelluláris térbe. A dihidropiridin csoportba tartozó kalcium-antagonisták érfal/myocardium indexe magas, így a nifedipin is elsősorban a systemás vascularis resistentia és a coronaria resistentia csökkentése útján hat, terápiás adagban a myocardiumra kifejtett hatása gyenge.

A kezelés elején reflexes szívfrekvencia-fokozódás és perctérfogat-emelkedés jöhet létre, ez azonban nem ellensúlyozza az értágító hatást, így a vérnyomás csökken.

A nifedipin oralis alkalmazása után csaknem teljes mértékben felszívódik a gastrointestinalis traktusból. A májban first-pass metabolizmuson megy keresztül, biohasznosulása kb. 50—70%-os. Kb. 95%-ban kötődik plazmafehérjékhez. A májban teljes mértékben inaktív metabolitokká alakul át. A metabolitok főleg a vesén keresztül választódnak ki.

Hatóanyag: 5 mg, ill. 10 mg, ill. 20 mg nifedipinum kapszulánként.

Javallatok: Krónikus stabil (terhelési) angina pectoris. Vasospastikus (Prinzmetal, varians) angina pectoris. Hypertonia. Hypertoniás crisis.

Ellenjavallatok: Nifedipinnel szembeni túlérzékenység. Súlyosabb fokú aortastenosis. Cardiogen shock. Acut szívinfarctus. Szívinfarctus utáni állapot. Terhesség. Szoptatás. Igen óvatosan adható decompensalt szívelégtelenség, hypotensio (90 Hgmm alatti systolés érték) esetén.

Adagolás: Az adagokat minden esetben a betegség súlyossága és a beteg egyéni reakciója szerint kell meghatározni. Kis dózissal kezdve, fokozatosan kell az adagot emelni a kívánt hatás eléréséig, az esetlegesen előforduló mellékhatások figyelembevételével.

Angina pectoris esetén a kezdő dózis 3-szor 1 Nifehexal 5 kapszula (3-szor 5 mg), mely fokozatosan 3—6-szor 10—20 mg-ra emelhető. Nagyobb nifedipin igény esetén retard készítményre történő átállítás mérlegelendő.

Hypertonia: Általában napi 3-szor 10—20 mg a javasolt adag.

Hypertoniás crisis: 10—20 mg (1 db 10 vagy 20 mg-os kapszula) szétrágása, ritka esetekben max. 30 mg.

Coronaria spasmus (Prinzmetal, nyugalmi angina), fenyegető angina pectoris roham, akut hypertoniás crisis esetén a hatás gyors eléréséhez a kapszulát szét kell rágni és tartalmát az üres kapszulával együtt lenyelni.

A javasolt egyszeri adagok bevétele között legalább kétórás időtartamnak kell eltelnie.

Májműködési zavar esetén, valamint cerebrovascularis betegségben szenvedőknek a lehető legkisebb adagok alkalmazása javasolt.

A kezelést fokozatosan kell abbahagyni (l. Figyelmeztetés). A kapszulákat általában étkezéstől függetlenül, szétrágás nélkül, kevés folyadékkal kell bevenni.

Mellékhatások: Különösen a kezelés kezdetén fordul elő arcpír és melegségérzéssel járó bőrkipirulás, valamint fejfájás. Ezek a tünetek rendszerint átmenetiek.

Keringés: tachycardia, szívdobogásérzés, vasodilatatio, bokaoedema, nagymértékű vérnyomáscsökkenés. Paradox hatásként az anginás rohamok száma megnőhet (l. Figyelmeztetés).

Idegrendszer: szédülés, fáradékonyság, paraesthesia.

A kapszulákat általában étkezéstől függetlenül, szétrágás nélkül kevés folyadékkal kell bevenni.

Vérképző szervek: anaemia, leukopenia, thrombopenia.

Bőr: pruritus, urticaria, exanthemák, thrombocytopeniás purpura, ritkán exfoliativ dermatitis.

Gastrointestinalis: hányinger, hányás, teltségérzés, hasmenés.

A ritkán észlelt gingiva-hyperplasia, valamint a főleg idős korban előforduló gynaecomastia a kezelés abbahagyására visszafejlődnek.

Egyes esetekben májműködési zavarokat (intrahepatikus cholestasis), a szérum transzaminázok szintjének emelkedését és allergiás hepatitist figyeltek meg.

Nagyon ritka esetekben, főleg diabetes mellitusban szenvedő betegeknél hyperglycaemiát észleltek.

Nagy adagok alkalmazásakor myalgiát, tremort és kisfokú, átmeneti látászavart is észleltek.

Vesebetegség esetén a vesefunkció további romlását okozhatja.

Dializált betegeknél, akik malignus hypertoniában, valamint hypovolaemiával járó irreverzibilis veseelégtelenségben szenvednek, nagymértékű vérnyomáscsökkenés fordulhat elő.

Gyógyszerkölcsönhatások: Egyéb vérnyomáscsökkentőkkel, valamint triciklikus antidepresszánsokkal történő egyidejű kezelés nagyfokú vérnyomáscsökkenéshez vezethet.

Béta-blockolókkal történő kombináció hatására, a fokozott vérnyomáscsökkenés mellett szívelégtelenség is előfordulhat.

Egyes antiarrhythmiás szerek (pl. kinidin, amiodaron) negatív inotrop hatását fokozhatja.

A digoxin plazmaszintjét fokozhatja.

A cimetidin megemelheti a nifedipin plazmaszintjét, fokozva annak hatását.

Figyelmeztetés: Hypertoniában vagy coronaria betegségben szenvedő betegeknél a nifedipin hirtelen elhagyása hypertoniás crisist vagy myocardialis ischaemiát válthat ki a „rebound-jelenség" következtében, ezért alkalmazását fokozatosan kell leállítani.

Nifedipin hatására ritka esetekben kb. a bevételt követő 30 percen belül, mellkasi fájdalom (angina pectorisos roham) léphet föl. Ha oki összefüggés feltételezhető a gyógyszerszedés és a panaszok között, a nifedipin adását fel kell függeszteni.

Diabetes mellitusban szenvedő betegeknek óvatosan, a vércukor gyakoribb ellenőrzése mellett adható a nifedipin, hyperglykaemizáló hatása miatt.

Vesebetegség esetén a vesefunkció további beszűkülését okozhatja, ezért fokozott ellenőrzés szükséges.

Ha az angina pectoris rohamok száma a gyógyszer szedésének elkezdése után fokozódik, alkalmazását le kell állítani.

Májfunkciózavarok esetén az eliminációs felezési idő nőhet, mely a dózis csökkentését teheti szükségessé.

Alkalmazásának első szakaszában — egyénenként meghatározandó ideig — járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyedileg határozandó meg a tilalom mértéke.

Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt szeszes italt fogyasztani tilos!

Túladagolás tünetei: arckipirulás, fejfájás, vérnyomáscsökkenés, szívfrekvencia-fokozódás, súlyosabb esetben szívelégtelenség, vérnyomásesés, shock, bradycardia, kamrai automatia kiala-

kulása. Ezenkívül somnolentiát, megtartott fényreflex melletti mydriasist, a centralis vénás nyomás emelkedését írták le.

Kezelése: Specifikus antidotum nem ismeretes, tüneti kezelés szükséges. Korai felismerés esetén gyomormosás, aktív szén hozzáadásával. Keringés-légzés ellenőrzése, fenntartása (sz. e. intubatio, reanimatio).

Nagyfokú vérnyomáscsökkenés esetén elektrolitoldat, sympathomimeticum infundálás, szívelégtelenség esetén annak megfelelő kezelése (diureticumok, digitálisz, katekolaminok stb.).

Fenyegető bradycardiás szívritmuszavarok esetén pacemaker bevezetése szükséges, esetleg előtte atropin vagy β-sympathomimeticum adása mérlegelendő.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: + Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 30 db, 50 db, 100 db Nifehexal 5 kapszula, ill. 30 db, 50 db Nifehexal 10 kapszula, ill. 20 db, 50 db, 100 db Nifehexal 20 kapszula.

Nifehexal 20 retard filmtabletta; Nifehexal 40 retard filmtabletta

Hatóanyaga, a nifedipin dihidropiridin típusú kalcium-antagonista.

A kalciumcsatorna-blokkolók a kalciumionok áramlását gátolják a feszültségfüggő kalciumcsatornákon keresztül az extracelluláris térből az intracelluláris térbe. A dihidropiridin csoportba tartozó kalcium-antagonisták érfal/myocardium indexe magas, így a nifedipin is elsősorban a systemás vascularis resistentia és a coronaria resistentia csökkentése útján hat, terápiás adagban a myocardiumra kifejtett hatása gyenge.

A kezelés elején reflexes szívfrekvencia-fokozódás és perctérfogat-emelkedés jöhet létre, ez azonban nem ellensúlyozza az értágító hatást, így a vérnyomás csökken.

A nifedipin oralis alkalmazása után csaknem teljes mértékben felszívódik a gastrointestinalis traktusból. A májban first-pass metabolizmuson megy keresztül, biohasznosulása kb. 50—70%-os. Kb. 95%-ban kötődik plazmafehérjékhez. A májban teljes mértékben inaktív metabolitokká alakul át. A metabolitok főleg a vesén keresztül választódnak ki.

Hatóanyag: 20 mg, ill. 40 mg nifedipinum retard filmtablettánként.

Javallatok: Krónikus stabil (terhelési) angina pectoris. Vasospastikus (Prinzmetal, varians) angina pectoris. Hypertonia.

Ellenjavallatok: Nifedipinnel szembeni túlérzékenység. Súlyosabb fokú aortastenosis. Cardiogen shock. Acut szívinfarctus. Szívinfarctus utáni állapot. Terhesség. Szoptatás. Igen óvatosan adható decompensalt szívelégtelenség, hypotensio (90 Hgmm alatti systolés érték) esetén.

Adagolás: Az adagokat minden esetben a betegség súlyossága és a beteg egyéni reakciója szerint kell meghatározni. Kis dózissal kezdve, fokozatosan kell az adagot emelni a kívánt hatás eléréséig, az esetlegesen előforduló mellékhatások figyelembevételével.

Valamennyi indikációban a kezdeti adag felnőtteknek általában napi 2-szer 20 mg (2-szer 1 Nifedipin 20 retard filmtabletta). Ha a fenti adagokkal nem érhető el megfelelő eredmény, a napi adag 2-szer 40 mg-ra emelhető (2-szer 1 Nifehexal 40 retard filmtabletta).

Ha angina pectoris esetén a 14 napos kezelés után nem következik be kielégítő terápiás eredmény, gyors hatású nifedipin készítményre (pl. Nifehexal kapszula) kell áttérni.

Nifehexal 40 retard csak akkor alkalmazható, ha kisebb nifedipin adagokkal nem volt elérhető megfelelő hatás.

Májműködési zavar esetén, valamint cerebrovascularis betegségben szenvedőknek a lehető legkisebb adagok alkalmazása javasolt.

A retard tabletták általában az étkezéstől függetlenül, szétrágás nélkül, kevés folyadékkal vehetők be. A retard filmtabletták (20 mg és 40 mg) bevétele között javasolt időtartam kb. 12 óra, azonban 4 óránál semmiképpen se legyen rövidebb.

A kezelést fokozatosan kell abbahagyni (l. Figyelmeztetés).

Mellékhatások: Különösen a kezelés kezdetén fordul elő arcpír és melegségérzéssel járó bőrkipirulás, valamint fejfájás. Ezek a tünetek rendszerint átmenetiek.

Keringés: tachycardia, szívdobogásérzés, vasodilatatio, bokaoedema, nagymértékű vérnyomáscsökkenés. Paradox hatásként az anginás rohamok száma megnőhet (l. Figyelmeztetés).

Idegrendszer: szédülés, fáradékonyság, paraesthesia.

Vérképző szervek: anaemia, leukopenia, thrombopenia.

Bőr: pruritus, urticaria, exanthemák, thrombocytopeniás purpura, ritkán exfoliativ dermatitis.

Gastrointestinalis: hányinger, hányás, teltségérzés, hasmenés.

A ritkán észlelt gingiva-hyperplasia, valamint a főleg idős korban előforduló gynaecomastia a kezelés abbahagyására visszafejlődnek.

Egyes esetekben májműködési zavarokat (intrahepatikus cholestasis a szérum transzaminázok szintjének emelkedését és allergiás hepatitist) figyeltek meg.

Nagyon ritka esetekben, főleg diabetes mellitusban szenvedő betegeknél hyperglycaemiát észleltek.

Nagy adagok alkalmazásakor myalgiát, tremort és kisfokú, átmeneti látászavart is észleltek.

Vesebetegség esetén a vesefunkció további romlását okozhatja.

Dializált betegeknél, akik malignus hypertoniában, valamint hypovolaemiával járó irreverzibilis veseelégtelenségben szenvednek, nagymértékű vérnyomáscsökkenés fordulhat elő.

Gyógyszerkölcsönhatások: Egyéb vérnyomáscsökkentőkkel, valamint triciklikus antidepresszánsokkal történő egyidejű kezelés nagyfokú vérnyomáscsökkenéshez vezethet.

Béta-blokolókkal történő kombináció hatására, a fokozott vérnyomáscsökkenés mellett szívelégtelenség is előfordulhat.

Egyes antiarrhythmiás szerek (pl. kinidin, amiodaron) negatív inotrop hatását fokozhatja.

A digoxin plazmaszintjét fokozhatja.

A cimetidin megemelheti a nifedipin plazmaszintjét, fokozva annak hatását.

Figyelmeztetés: Hypertoniában vagy coronaria betegségben szenvedő betegeknél a nifedipin hirtelen elhagyása hypertoniás crisist vagy myocardialis ischaemiát válthat ki a „rebound-jelenség" következtében, ezért alkalmazását fokozatosan kell leállítani.

Nifedipin hatására ritka esetekben kb. a bevételt követő 30 percen belül, mellkasi fájdalom (angina pectorisos roham) léphet föl. Ha oki összefüggés feltételezhető a gyógyszerszedés és a panaszok között, a nifedipin adását fel kell függeszteni.

Diabetes mellitusban szenvedő betegeknek óvatosan, a vércukor gyakoribb ellenőrzése mellett adható a nifedipin, hyperglykaemizáló hatása miatt.

Vesebetegség esetén a vesefunkció további romlását okozhatja.

Ha az angina pectoris rohamok száma a gyógyszer szedésének elkezdése után fokozódik, alkalmazását le kell állítani.

Májfunkciózavarok esetén az eliminációs felezési idő nőhet, mely a dózis csökkentését teheti szükségessé.

Alkalmazásának első szakaszában — egyénenként meghatározandó ideig — járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyedileg határozandó meg a tilalom mértéke.

Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt szeszes italt fogyasztani tilos!

Túladagolás tünetei: arckipirulás, fejfájás, vérnyomáscsökkenés, szívfrekvencia fokozódása, súlyosabb esetben szívelégtelenség, vérnyomásesés, shock, bradycardia, kamrai automatia kialakulása. Ezenkívül somnolentiát, megtartott fényreflex melletti mydriasist, a centralis vénás nyomás emelkedését írták le.

Kezelése: Specifikus antidotum nem ismeretes, tüneti kezelés szükséges. Korai felismerés esetén gyomormosás, aktív szén hozzáadásával. Keringés-légzés ellenőrzése, fenntartása (sz. e. intubatio, reanimatio).

Nagyfokú vérnyomáscsökkenés esetén elektrolitoldat, sympathomimeticum infundálása, szívelégtelenség esetén annak megfelelő kezelése (diureticumok, digitálisz, katekolaminok stb.).

Fenyegető bradycardiás szívritmuszavarok esetén pacemaker bevezetése szükséges, esetleg előtte atropin vagy β-sympathomimeticum adása mérlegelendő.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: + Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 30 db, 50 db, 100 db Nifehexal 20 retard filmtabletta, ill. 20 db, 50 db, 100 db Nifehexal 40 retard filmtabl.

(Dr. Hardy Gézáné — OGYI Törzskönyvezési Osztály)

Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 1995. augusztus 1-jétől augusztus 31-ig törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
NAFTILONG 100 retard kapszula	HEXAL	naftidrofurylium hydrogeno-xalicum	100 mg	perifériás értágító
NAFTILONG 200 retard kapszula	HEXAL	naftidrofurylium hydrogeno-xalicum	200 mg	perifériás értágító
ELOAMIN 10% PUR infúzió 100 ml	LEOPOLD	aminosavak	—	infúziós oldat
ELOAMIN 10% PUR infúzió 500 ml	LEOPOLD	aminosavak	—	infúziós oldat
ELOAMIN 10% PUR infúzió 1000 ml	LEOPOLD	aminosavak	—	infúziós oldat
ELOAMIN 15% PUR infúzió 500 ml	LEOPOLD	aminosavak	—	infúziós oldat
ELOAMIN 15% PUR infúzió 1000 ml	LEOPOLD	aminosavak	—	infúziós oldat
DOXYCYCLIN-Stada 100 tabletta	Stadapharm	doxycyclinum	100 mg	szisztémás baktériumellenes szer
DOXYCYCLIN-Stada 200 tabletta	Stadapharm	doxycyclinum	200 mg	szisztémás baktériumellenes szer
DOXYCYCLIN-Stada 100 filmtabletta	Stadapharm	doxycyclinum chloratum	100 mg	szisztémás baktériumellenes szer
DOXYCYCLIN-Stada 200 filmtabletta	Stadapharm	doxycyclinum chloratum	200 mg	szisztémás baktériumellenes szer
NIFEHEXAL 5 kapszula	HEXAL	nifedipinum	5 mg	Ca-antagonista
NIFEHEXAL 10 kapszula	HEXAL	nifedipinum	10 mg	Ca-antagonista
NIFEHEXAL 20 kapszula	HEXAL	nifedipinum	20 mg	Ca-antagonista
NIFEHEXAL 20 retard filmtabletta	HEXAL	nifedipinum	20 mg	Ca-antagonista
NIFEHEXAL 40 retard filmtabletta	HEXAL	nifedipinum	40 mg	Ca-antagonista
CEREBROLYSIN 1 ml injekció	EBEWE	cerebrolysin	215,2 mg	psychostimuláns
CEREBROLYSIN 5 ml injekció	EBEWE	cerebrolysin	1076 mg	psychostimuláns
CEREBROLYSIN 10 ml injekció	EBEWE	cerebrolysin	2152 mg	psychostimuláns
RYTMONORM 10 mg drazsé	KNOLL	propafenonium chloratum	10 mg	antiarrhythmiás szer
PIROXICAM-Jenapharm 10 mg kapszula	Jenapharm	piroxicamum micronisatum	10 mg	nem szteroid gyulladásgátló hatású szer
PIROXICAM-Jenapharm 20 mg kapszula	Jenapharm	piroxicamum micronisatum	20 mg	nem szteroid gyulladásgátló hatású szer
PIROXICAM-Jenapharm 20 mg kúp	Jenapharm	piroxicamum micronisatum	20 mg	nem szteroid gyulladásgátló hatású szer
SOLU-DECORTIN 25 injekció	MERCK	prednisolonum natrium succinicum	25 mg	systemás corticosteroid készítmény
SOLU-DECORTIN 50 injekció	MERCK	prednisolonum natrium succinicum	50 mg	systemás corticosteroid készítmény
SOLU-DECORTIN 250 injekció	MERCK	prednisolonum natrium succinicum	250 mg	systemás corticosteroid készítmény
HEMIPRED H injekció	HUMAN	prednisolonum natrium succinicum	25 mg	systemás corticosteroid készítmény
CARBOPLATIN-TEVA 50 mg injekció	TEVA	carboplatinum	50 mg	egyéb cytostaticum
CARBOPLATIN-TEVA 150 mg injekció	TEVA	carboplatinum	150 mg	egyéb cytostaticum
CARBOPLATIN-TEVA 450 mg injekció	TEVA	carboplatinum	450 mg	egyéb cytostaticum
XANAX SR 0,5 mg retard tabletta	UPJOHN	alprazolamum	0,5 mg	anxiolyticum
XANAX SR 1 mg retard tabletta	UPJOHN	alprazolamum	1 mg	anxiolyticum
XANAX SR 2 mg retard tabletta	UPJOHN	alprazolamum	2 mg	anxiolyticum
XANAX SR 3 mg retard tabletta	UPJOHN	alprazolamum	3 mg	anxiolyticum
LENTARON DEPOT 250 mg injekció	CIBA	formestanum mycrocrystallicum	262,5 mg	citosztatikum
TAXOL injekció	Bristol Meyers Squibb	paclitaxelum	30 mg	citosztatikum

Megjegyezzük, hogy a törzskönyvezett gyógyszerkészítmények csak az Országos Gyógyszerészeti Intézet forgalomba hozatali engedélyével — a Népjóléti Közlönyben történő kihirdetés után — kerülhetnek forgalomba.

Dr. Hardy Gézáné — OGYI Törzskönyvező Osztály (*Budapest*, Zrínyi u. 3. 1051)

90 Ft

Orvosi Hetilap

1995. október 22. 136. évfolyam — 43. szám

Malignus lymphoma miatt kezelt betegeink második malignus betegsége
Várady Erika dr., Molnár Zsuzsanna dr., Schneider Tamás dr., Fleischmann Tamás dr. 2323

KLINIKORADIOLÓGIAI TANULMÁNYOK

Az akut hasi röntgendiagnosztika teljesítőképességének növelése dorsalis decubitus (terhességi típusú) felvételekkel
Szántó Dezső dr., Szűcs Gabriella dr. 2329

ÚJABB DIAGNOSZTIKAI ELJÁRÁSOK

Bal szívfél rendellenességek méhen belüli diagnosztikája
Hajdú Júlia dr., Marton Tamás dr., Tóth-Pál Ernő dr., Szabó István dr., Machay Tamás dr., Papp Zoltán dr. 2333

AKTUÁLIS KÉRDÉSEK

Diszpozibilis steril eszközök újrasterilizálásának és ismételt használatának kérdése
Petrás Győző dr., Bolváry Gedeon 2339

RITKA KÓRKÉPEK

Instabil angina pectorissal járó egyszájadékú koszorúér-hálózat operált esete
Vaszily Miklós dr., Zöllei Éva dr., Rudas László dr., Boda László dr., Ungi Imre dr., Gaál Tibor dr., Török Zsolt dr. 2343

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 2347

BESZÁMOLÓK 2365

MEGJELENT 2367

HÍREK 2369

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 2371

GYÓGYSZER HÍRADÓ 2372

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány

Sumamed®

AZITHROMYCIN
250 mg kapszula

1 KÚRA = 6 KAPSZULA

KEVESEBBEL SEBESEBBEN!

Légúti és minden egyéb fertőzésben adagja felnőtteknek
az első nap 500 mg (2 kapszula) egyszerre,
majd 250 mg (1 kapszula) további négy napon át.
A szexuális úton terjedő betegségek kezelésében
egyszeri 1 grammos adag (4 kapszula) elegendő.

A gyógyszeralkalmazási előírás szövegét az „Útmutató a gyógyszerészeti készítmények rendelésére" c. kiadvány tartalmazza.

CHINOIN

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

PLIVA

Hungarian Medical Journal

October 22, 1995. Volume 136. No. 43.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Second malignancies after treatment for malignant lymphomas
Várady, E., Molnár, Zs., Schneider, T., Fleischmann, T. 2323

CLINICORADIOLOGICAL STUDIES

Enhanced productivity of acute abdominal X-ray diagnostics by dorsal decubitus (pregnancy standard) plain films
Szántó, D., Szűcs, G. 2329

NEWER DIAGNOSTIC METHODS

Prenatal diagnosis of left ventricular malformations
Hajdú, J., Marton, T., Tóth-Pál, E., Szabó, I., Machay, T., Papp, Z. 2333

ACTUAL QUESTIONS

Issues of resterilization and reuse of sterile disposable devices
Petrás, Gy., Bolváry, G. 2339

RARITIES

Unstable angina associated with the atresia of the left coronary ostium
Vaszily, M., Zöllei, É., Rudas, L., Boda, L., Ungi, I., Gaál, T., Török, Zs. 2343

FROM THE LITERATURE 2347

CONGRESS REPORTS 2365

PUBLISHED PAPERS 2367

NEWS 2369

DRUG NEWS 2372

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 4704,— Ft, félévre 2352,— Ft, negyedévre 1176,— Ft, 1 hónapra 392,— Ft, egyes szám ára 90,— Ft

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA

Orvosi Hetilap

136. évfolyam 43. szám — 1995. október 22.

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 Tulassay Zsolt dr.

Szerkesztők — Editors

Betkó János dr., Btage Zsuzsanna dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáné dr., Hidvégi Jenő, Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Papp Miklós dr. (fmts), Pár Alajos dr., Regöly-Mérei János dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület — Advisory Board

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

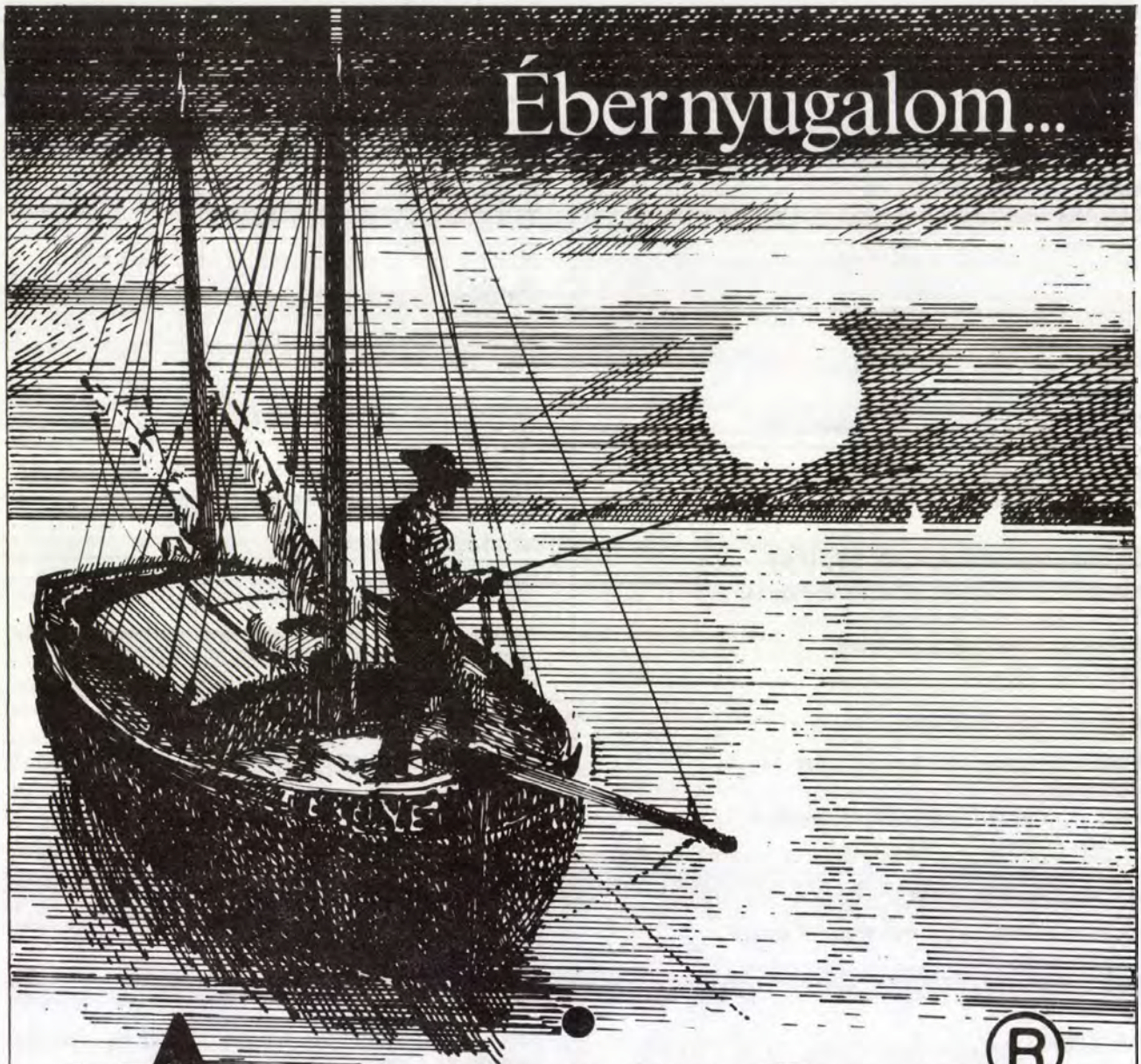
Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410. Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 95.26236.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002



Anxiron®

Buspiron

- Nem benzodiazepin típusú anxiolitikum
- Nincs számottevő szedatív mellékhatása
- Tartós alkalmazása során sem alakul ki tolerancia
- Nem potenciálja az alkohol pszichés hatásait

ALKALOIDA

További információk a részletes alkalmazási előiratban. ALKALOIDA RT Marketing Szervezet Tiszavasvári 4440 Pf. 1. 42-72-511

Malignus lymphoma miatt kezelt betegeink második malignus betegsége

Várady Erika dr., Molnár Zsuzsanna dr., Schneider Tamás dr. és Fleischmann Tamás dr.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest (főigazgató főorvos: Kásler Miklós dr.)
Haematologiai Osztály (osztályvezető főorvos: Fleischmann Tamás dr.)

A szerzők 1978 és 1993 között 1013 beteget — 529 Hodgkin-kóros és 484 non-Hodgkin lymphomás — kezeltek osztályukon. 23 betegnél észleltek második malignus megbetegedést: 3 acut nem lymphocytás leukaemiát, 19 solid tumort és 1 non-Hodgkin lymphomát. A lymphoma diagnózisától a második malignus betegség felismeréséig eltelt idő átlagosan 7 év, a betegek átlagos életkora a második malignus betegség felismerésekor 49 év volt. 11 beteget kezeltek chemotherapiával, 12 beteg chemo- és radiotherapiát is kapott. A jövőbeli protokollok elkészítésénél figyelembe kell venni, hogy az alkilálószerek az acut leukaemia kockázatát, a radiotherapia a solid tumorok kockázatát növelheti, azonban az alapbetegség hatékony kezelése változatlanul elsődleges fontosságú. A malignus lymphomás betegek hosszú távú gondos követése, az esetleges tünetek alapos értékelése az alapbetegség gyógyulása után is szükséges.

Kulcsszavak: másodlagos acut leukaemia, másodlagos solid tumor, malignus lymphoma, Hodgkin-kór, non-Hodgkin lymphoma, chemotherapia, radiotherapia

Second malignancies after treatment for malignant lymphomas. Between 1978 and 1993, 1013 patients — 529 with Hodgkin's disease and 484 with non-Hodgkin's lymphomas — were treated in our department. Out of 1013 patients secondary neoplasms developed in 23 cases: 3 acute nonlymphocytic leukemia, 19 solid tumors and 1 secondary non-Hodgkin's lymphoma. The median time from diagnosis of malignant lymphoma was 7 years and their median age was 49 years. 11 patients with secondary tumor were treated with chemotherapy and 12 received combined (radio- and chemo-) therapy. Since alkylating agents increase the risk of leukemia and radiation controlbutes mainly to other cancer, future treatment protocols should attempt to reduce the most serious consequences of therapy without compromising the survival. Careful lifelong observation is indicated for patients with malignant lymphomas, with special attention given to new clinical signs or symptoms.

Key words: secondary acute leukemia, second malignancy, malignant lymphoma, Hodgkin's disease, non-Hodgkin's lymphoma chemotherapy, radiotherapy

Az utóbbi három évtizedben a diagnosztikus eljárások, valamint a radio- és chemotherapia fejlődése következtében jelentősen megnőtt a gyógyult és hosszan túlélő malignus lymphomás betegek aránya. Ezért már nemcsak a kezelések okozta korai toxicitással, hanem más — a therapiával összefüggésbe hozható — késői szövődménnyel is számolni kell, melyek közül az egyik legsúlyosabb a második malignus betegségek előfordulása. Az ionizáló sugárzás carcinogenitása, illetve az alkilálószerek leukemogen hatása már régóta ismert. (Az alkilálószerek hatására klóretil csoportok kötődnek a guanin és az adenin molekulához, így a DNS párok alkilező keresztkötése jön létre, ugyanakkor törések keletkeznek a DNS láncban.) A chemo- és a radiotherapia malignus betegséget okozó folyamatának hátterében lévő DNS károsodás (oncogen aktiváció, cytogenetikai változások) intenzív kutatása jelenleg is tart, a második malignus betegségek megelőzésében kulcsfontosságú szerepet tulajdonítva e DNS károsodások repair mechanizmusának. Számos közlemény foglalkozik az acut nem lymphocytás leukaemia és a malignus lymphomák chemotherapiája, valamint a radiotherapia és az azt követően kialakuló solid tumorok kapcsolatával, jelentékeny a csak chemotherapiában, illetve chemo- és radiotherapiában egyaránt részesült lymphomás betegek második malignus betegségének gyakoriságát vizsgáló közlemények száma is. Jelen munkánk célkitűzése az általunk észlelt második malignus tumorok adtainak elemzése és a nemzetközi irodalommal történő összehasonlítás.

Rövidítések: ANLL = acut nem-lymphocitás leukaemia; CML = chronicus myeloid leukaemia; Lgr = lymphogranulomatosis, NHL = non-Hodgkin lymphoma; CC = centrocytás; CB = centroblastos; LB = lymphoblastos; MC = kevert sejtes; LD = lymphocyta depletiós; NS = nodular sclerosis; LP = lymphocyta praedominantia; AMML = acut myelo-monocytás leukaemia; CR = complet remissio; PR = partialis remissio; ST = stationer; PRG = progressio; COPP = Cyclophosphamid, Vincristin, Procarbazin, Prednisolon; ABVD = Adriablastina, Vinblastin, Bleomycin, DTIC; BCVPP = BCNU, Cyclophosphamid, Etoposid, Procarbazin, Prednisolon; CEP = CCNU, Etoposid, Sterecyt; CAB = Cyclophosphamid, Adriablastina, Bleomycin; BCVPP = Cyclophosphamid, Etoposid, Procarbazin, Predisolon; CHOP-Bleo. = Cyclophosphamid, driablastina, Vincristin, Prednisolon, Bleomycin; PAC = CCNU, cytarabin, Prednisolon

Módszerek

Közleményünkben az Országos Onkológiai Intézet Haematologiai Osztályán 1978 és 1993 között kezelt malignus lymphomás betegek adatait elemeztük. A szövettani osztályozás Hodgkin-kórban a némileg módosított Lukes—Buttler-rendszer, non-Hodgkin lymphomában a kieli klasszifikáció és a Working Formulation szerint történt. A klinikai stádium megállapítását az Ann Arbor-i megállapodás alapján végeztük. A betegek a következő kezelési csoportokba tartoztak: csak radiotherapia, kombinált kezelésként radio- és chemotherapia, chemotherapia majd kiegészítő vagy palliatív kezelésként radiotherapia, csak chemotherapia. A kombinált kezelésnél alkalmazott Mantel, illetve fordított Y technika összdózisa maximálisan 40 Gy, napi 2 Gy dózissal. A kiegészítő és a palliatív radiotherapia összdózisa 20 Gy és 40 Gy között volt. Chemotherapiaként Hodgkin-kórban COPP, ABVD, CEP, EVLP, non-Hodgkin lymphomában CVP, CHOP, CHOP-Bleo., M-2, PAC gyógyszerkombinációkat alkalmaztuk a leggyakrabban. (Alkilálószerek az általunk használt protokollokban: Melphalan, Chlorambucil, Cyclophosphamid, Dibromdulcitol, BCNU, CCNU, Dacarbazin.) A második malignus betegségek előfordulásának vizsgálatakor a bőrrákos megbetegedéseket nem vettük figyelembe. A therapia befejezése után a betegeket háromhavonta, az öt éve relapsusmentes betegeket félévente ellenőriztük. Ekkor fizikális és laboratóriumi vizsgálat, mellkas rtg és hasi UH történt, esetenként más szükséges vizsgálatokkal kiegészítve.

Eredmények

1978 és 1993 között 1013 malignus lymphomás beteget kezeltünk, közülük 529 (52%) Hodgkin-kóros és 484 (48%) non-Hodgkin lymphomás volt. 1994 áprilisáig 390 (38%) beteg halt meg, 238 (49%) non-Hodgkin lymphomás és 152 (28%) lymphogranulomatosisos. Nincs információnk 76 (7,5%) betegről. Az általunk kezelt 1013 beteg közül 23 beteg (19 férfi és 4 nő), alapbetegségük szerint 18 Hodgkin-kóros és 5 non-Hodgkin lymphomás második neoplasmáját diagnosztizáltuk. Második malignus betegségben szenvedő betegeink alapbetegségére vonatkozó fontosabb klinikai adatait az *1. táblázat* tartalmazza. Második neoplasmaként 3 acut nem lymphocytás leukaemiát, 15 carcinomát, 2 sarcomát, 1 secunder non-Hodgkin lymphomát és 1 csírasejtes heretumort diagnosztizáltunk. Egy betegünk tüdőtumorát klinikailag második primer tumornak tartjuk, a kivizsgálás jelenleg is tart. 1994 áprilisában 10 második tumoros betegünk él, 3 beteg jelen statusáról nincsen megbízható adatunk. Secunder acut leukaemiás betegeink túlélése igen rövid, 1—2 hónap volt. E három beteg chemo- és radiotherapiájának részletezése a *2. táblázatban* olvasható. A 18 secunder solid tumoros beteg közül (14 férfi és 4 nő) 13 beteg volt lymphogranulomatosisos és 5 non-Hodgkin lymphomás. Tizenöt secunder carcinomát (7 gastrointestinalis, 4 pulmonalis, 1 pancreas, 1 mamma, 1 thyreoidea és 1 nyelvgyöki) és 2 secunder sarcomát (angio- és lágyrész-sarcoma) találtunk. A betegek életkora a lymphoma kezelésének kezdetekor 17 és 78 év között volt, a lymphoma diagnózisa és a solid tumor felismeréséig eltelt idő 1—14 év. Chemotherapiát egyedüli kezelésként 9 secunder carcinomás betegünk kapott, kombinált chemo- és radiotherapiában 1, chemotherapiában és kiegészítő radiotherapiában 5 betegünk részesült. Két sarcomás második tumoros betegünk chemotherapiát és a mediastinalis regióra kiegészítő radiotherapiát kapott. Secunder solid tumoros betegeink közül 5 carcinomás és 2 sarcomás beteg jelenleg is él, 3 carcinomás betegről nincs pontos információnk. Csírasejtes heretumort — második neoplasmaként — a közlemény megírásakor diagnosztizáltunk, a beteg kivizsgálása még tart. Lymhogranulomatosisa diagnózisakor 27 éves volt, 6 ABVD kezelést kapott, therapiáját 1 éve fejeztük be. Alapbetegsége teljes remissióban van. Secunder solid tumoros betegeink alapbetegségének kezelését a *3. táblázat* részletezi. Secunder non-Hodgkin lymphomás betegünk 1 van. Életkora az alapbetegség diagnózisakor 49 év volt, más intézetben az involvált regióra (jobb axilla) 45 Gy összdózisú radiotherapiát kapott, majd 6 ciklus COPP therapiában részesült. Intézetünkbe a therapia befejezése után 5 évvel került, a 6. évben CC/CB típusú non-Hodgkin lymphomát diagnosztizáltunk. A korábbi szövettani vizsgálat revízióját elvégezve, az alapbetegséget (lymphocyta depletiós Hodgkin-kór) egyezőnek találták. A beteg kezelését 2 ciklus CVP therapia után haemorrhagiás cystitis és elhúzódó thrombocytopenia miatt meg kellett szakítani. Első és második malignus betegsége jelenleg is remissióban van, azonban 12 évvel az alapbetegség és 5 évvel a non-Hodgkin lymphoma diagnózisa után chronicus myeloid leukaemiát igazoltunk, melynek kezelése jelenleg is tart. Két secunder solid tumoros betegünknél (S. F. Hodgkin-kór — heretumor és H. M-né non-Hodgkin lymphoma — ventricularis carcinoma) az alapbetegség kezelése, illetve diagnózisa és a második malignus tumor felismerése között csak 1 év telt el, így vitatható, hogy valóban therapia indukálta malignus betegségről van szó.

Megbeszélés

Egybehangzó irodalmi adatok szerint a lymphoma miatt kezelt betegek leggyakoribb második malignus betegsége az acut nem lymphocytás leukaemia (ANLL), azon belül is az acut myelomonocytás és az acut erythroleukaemia. A legtöbb ANLL a lymphoma diagnózisát követő második és tizenegyedik év között keletkezik, majd gyakorisága tizenkét év után csökken (1—4, 12, 13, 18, 21, 24, 28, 29, 32—34). A 40—50 év közötti életkort — a lymphoma felismerésekor — a legtöbb közlemény szignifikáns és független rizikófaktornak tekinti (2, 5, 12, 21). A betegek neme nem jelent az ANLL kockázatában különbséget, bár egyes szerzők a férfi betegek kockázatát nagyobbnak találták (34). Splenectomia — az általános vélemény szerint — nem kockázatnövelő, de mint járulékos tényező szerepe lehet (7, 9, 22, 23, 29—31, 35). A lymphomák kezelésében alkalmazott módszerek közül a nagy energiájú radiotherapia jár az ANLL legkisebb kockázatával, ritka az olyan közlemény, amely csak radiotherapiával kezelt beteg secunder ANLL megbetegedéséről számol be (25). Chemotherapia, különösen egy vagy több alkilezőszert, nitrozoureát tartalmazó gyógyszerkombináció, alkilezőszer és procarbazin együttes alkalmazása, hat ciklusnál hosszabb és relapsus esetén újrakezdett therapia fokozott kockázatú (8, 10, 21, 23, 26, 29, 35). Radio- és chemotherapia együttes alkalmazása után gyakoribb a secunder leukaemia,

1. táblázat: Secunder neoplasmás betegeink alapbetegségére vonatkozó klinikai adatok

	Nem	Életkor a lymphoma dg.-akor	Lymphoma			Status a secunder npl. dg.-akor	A lymphoma és a sec. npl. dg.-a közötti idő (év)	Secunder npl.
			histológia	stadium	therapia			
A. A.	ffi	19	Lgr MC	II. B	chemo. + irrad.	CR	9	sarcoma
B. P.	ffi	66	Lgr LD	III. A	chemo.	CR	8	pulmonalis cc.
B. J.	ffi	49	Lgr	III. A	chemo. + irrad.	CR	7	NHL
D. J.	ffi	32	Lgr MC	II. A	chemo. + Mantel	CR	11	thyreoidea cc.
F. I.	ffi	66	NHL LB	IV. B	chemo.	PR	4	rectum cc.
H. Mné	nő	78	NHL CC/CB	IV. A	chemo. + irrad.	ST	1	ventricularis cc.
H. Gy.	ffi	68	Lgr Lennert	II. A	chemo. + Mantel	PR	4	AMML
H. J.	ffi	59	Lgr MC	I. A	chemo. + irrad.	PR	6	pulmonalis cc.
K. J.	ffi	46	Lgr MC	III. A	chemo. + irrad.	CR	10	pulmonalis cc.
K. I.	ffi	42	Lgr	IV. B	chemo.	PR	6	pancreas cc.
K. Kné	nő	62	NHL	IV. A.	chemo.	PR	11	pulmonalis cc.
L. I.	ffi	68	Lgr MC	II. A	chemo.	PR	2	oesophagus cc.
M. Gyné	nő	40	Lgr NS	III. B	chemo. + irrad.	CR	10	colon cc.
N. S.	ffi	51	NHL CB	IV. B	chemo.	CR	14	pulmonalis tu.
P. J.	ffi	31	Lgr NS	III. A	chemo. + irrad.	PRG	11	AMML
P. J.	ffi	55	Lgr NS	II. A	chemo. + irrad.	CR	11	cc. radicis linguae
R. L.	ffi	22	Lgr LD	III. A	chemo. + irrad.	PRG	7	ANLL
R. S.	ffi	69	Lgr LD	I. A	chemo.	CR	4	colon cc.
S. F.	ffi	27	Lgr NS	III. A	chemo.	CR	1	tu. testis (csíra-sejtes)
S. J.	ffi	61	Lgr LP	III. B	chemo.	PR	12	ventricularis cc.
Sz. M.	ffi	62	Lgr LD	III. B	chemo.	CR	11	ventricularis cc.
Sz. P.	ffi	17	Lgr	III. A	chemo. + irrad.	CR	4	angiosarcoma
V. Jné	nő	40	NHL IB	II. A	chemo.	PR	2	mamma cc.

A rövidítések magyarázatát lásd a rövidítésjegyzékben

2. táblázat: Secunder acut nem-lymphocytás leukaemiás betegeink alapbetegségének therapiájára vonatkozó adatok

	Nem	Életkor a lymphoma diagnózisakor (év)	lymphoma histológia	Splenectomia	Chemotherapia	Radiotherapia	
						típusa	dózisa
H. Gy.	ffi	68	Lgr Lennert	—	6 COPP	Mantel	36 Gy
P. J.	ffi	31	Lgr NS	+	6 COPP	mediastinum	30 Gy
					6 COPP reindukció	bal supraclavium	30 Gy
					6 COPP fenntartó		
					5 ABVD		
					6 CEP		
					6 CEP reindukció		
					6 EVLP		
					6 CAB		
					2 VBL, BLM individuális		
R. J.	ffi	22	Lgr LD	—	6 COPP	mediastinum	30 Gy
					6 ABVD	jobb axilla	30 Gy
					6 CEP	jobb supraclavium	30 Gy
					4 EVLP	fordított Y	30 Gy
					4 MOPP	jobb csípő	20 Gy
					2 CAB		
					2 Sterecyt		
					2 VBL monotherapia		

A rövidítések magyarázatát lásd a rövidítésjegyzékben

mint radio- vagy chemotherapia egyedüli alkalmazásakor (1, 2, 3). További jelentős tényező, hogy a radiotherapiát kombinált kezelésként, chemotherapiát követő kiegészítő radiotherapiakét vagy relapsus kezelésként kapta-e a beteg (3—5, 10, 21, 26, 35). Számos vizsgálat utal arra, hogy a radiotherapiát követő relapsus chemotherapiás kezelése a legnagyobb kockázatú (2, 4). Az általunk észlelt secunder leukaemiák száma a solid tumorokhoz képest kevesebb. A három beteg esetében a lymphoma diagnózisa és az ANLL között eltelt idő átlaga 7,3 év volt. Egy vagy több alkilező-szert kaptak, a két fiatalabb beteg hat ciklusnál több és többféle kombinált chemotherapiát kapott, valamint 40

3. táblázat: Secunder solid tumoros betegeink alapbetegségére vonatkozó adatok

	Nem	Életkor a lymphoma diganózisakor	lymphoma histológia	Chemotherapia	Radiotherapia		Secunder npl. histologia
					típusa	dózisa	
B. P.	ffi	66	Lgr LD	6 ABVD	—		pulmonalis cc.
D. J.	ffi	32	Lgr MC	6 COPP	Mantel	40 Gy	thyreoidea cc.
F. I.	ffi	66	NHL LB	2 CHOP-Bleo 8 BAPP 2 Vepesid-Sterecyt 5 BCVPP 5 Sterecyt	—		rectum cc.
H. Jné	nő	78	NHL CC/CB	1 Leukeran 4 Sterecyt 2 Cyclo monotherapia	bal axilla	30 Gy	ventricularis cc.
H. J.	ffi	59	Lgr MC	6 COPP 6 COPP reindukció	bal inguinum	20 Gy	pulmonalis cc.
K. J	ffi	46	Lgr MC	6 COPP 6 COPP reindukció 6 ABVD 6 EVLP	mediastinum bal axilla	20 Gy 48 Gy	pulmonalis cc.
K. I.	ffi	42	Lgr	6 COPP	—		pancreas cc.
K. Kné	nő	62	NHL	6 PAC	—		pulmonalis cc.
L. I.	ffi	68	Lgr MC	6 COPP	—		oesophagus cc.
M. Gyné	nő	40	Lgr NS	8 COPP 8 COPP fenntartó 8 COPP reindukció	mediastinum		colon cc.
P. J.	ffi	55	Lgr NS	6 COPP 5 ABVD	bal supraclavium	30 Gy	cc. radicis linguae
R. S.	ffi	69	Lgr LD	2 COPP	—		colon cc.
S. J	ffi	61	Lgr LP	6 COPP 6 COPP reindukció 6 ABVD 6 VBVD 6 COPP reindukció	—		ventricularis cc.
Sz. M.	ffi	62	Lgr LD	8 COPP	—		ventricularis cc.
V. Jné.	nő	40	NHL IB	2 CVP 12 CHOP-Bleo 6 COPP	—		mamma cc.
A. A.	ffi	19	Lgr MC	6 BCVPP 6 ABVD	mediastinum	40 + 10 Gy	mesenchimalis sarcoma
Sz. P.	ffi	17	Lgr	6 COPP	mediastinum	30 Gy	angiosarcoma
N. S.	ffi	51	NHL CB	6 CHOP-Bleo	—		pulmonalis tu.

A rövidítések magyarázatát lásd a rövidítésjegyzékben

Gy-nél nagyobb dózisú kiegészítő radiotherapiában is részesült. A harmadik secunder ANLL-es beteg chemoradiotherapiából álló kombinált kezelést kapott, életkora a lymphoma therapiának megkezdésekor 60 év feletti volt. Mindhárom secunder acut leukaemiás betegünk therapia rezisztens volt, túlélésük — az irodalmi adatokhoz hasonlóan — nagyon rövidnek bizonyult.

A betegek túlélési idejének meghosszabbodásával vált ismertté, hogy a solid tumorok a secunder leukaemiákhoz képest később jelentkeznek (4, 5, 7, 12—14, 16, 19—21, 23, 24, 27—29, 35). A Stanford Csoport(1988) közleménye szerint a therapia befejezését követő 5 éven belül a melanomák és a csontdaganatok, míg a tüdő- és gyomorrák, valamint a légyrész-sarcomák 5 év után fordulnak elő nagyobb számban, 15 éven túl is perzisztálva (29). Nagy központok adatait összehasonlító közlemény szerint (21) a secunder solid tumorok kockázata a chemotherapiával kezelt betegek között a legalacsonyabb, radiotherapia után fokozottabb és hasonlóan kevezőtlen radio- és chemotherapia kombinált alkalmazása után is. A szerzők szerint a non-Hodgkin lymphomás betegek kockázata az átlag populációhoz hasonló, ezzel szemben a Hodgkin-kóros betegeké szignifikánsan nagyobb. A secunder solid tumorok gyakran figyelhetők meg azon a területen, amelyet előzőleg radiotherapiával kezeltek, pl. emlő és Mantel besugárzás, pajzsmirigyrák és nyaki irradiáció (11, 17). Milánói adat szerint (33) solid tumorok kétharmada a besugárzott területen fejlődött ki. *Cosset és munkatársai* (1991) két faktort találtak szignifikánsan kockázatnövelőnek, a 40 év feletti életkort (a lmyphoma therapiájának megkezdésekor) és a totalis vagy subtotalis nodalis irradiációt (7). Néhány solid tumor kockázatát (pl. emlő cc, pajzsmirigy cc.) növelheti a beteg fiatal életkora (6, 11, 17). A splenectomia és a betegek neme nem befolyásolja a második solid tumorok előfordulását (22, 29). Secunder solid tumoros betegeink átlagéletkora a lymphoma therapiájának megkezdésekor 51 év volt, a lymphoma diagnózisa és a második tumor felismerése között eltelt idő átlagosan 7,5 év. Secunder carcinomás betegeink többsége csak chemotherapiában részesült. Két sarcomás betegünk chemotherapiát és kiegészítő radiotherapiát is kapott, mindkét betegnél a második tumor a besugárzott területen jelentkezett. Hasonló össze-

függés volt feltételezhető két secunder carcinomás betegünknél is (nyelvgyöki carcinoma — nyaki irradiáció, valamint pajzsmirigycarcinoma — Mantel radiotherapia). Secunder mamma carcinomás betegünk radiotherapiában nem részesült. Hodgkin-kóros, másodlagos heretumoros betegünket chemotherapiával kezeltük. Tüdőtumoros betegeink közül hárman erős dohányosok.

A Hodgkin-kór therapiáját követően a secunder non-Hodgkin lymphoma kialakulása nem ritka (4, 7, 15, 23, 29, 35). Másodlagos Hodgkin-kór meglehetősen kivételes, néhány — a betegek nagy csoportját vizsgáló — tanulmányban nem is számoltak be róla. A secunder non-Hodgkin lymphoma ritkán jelenik meg a Hodgkin-kór therapiájának befejezését követő negyedik éven belül. Leggyakrabban chemo- és radiotherapia együttes alkalmazás után fordul elő, előfordulásának növekedési görbéje a secunder ANLL növekedési görbéjéhez hasonló, de időben elnyújtottabb. *Bookman* (1986) összefoglalója szerint a leggyakoribb secunder non-Hodgkin lymphoma diffúz, agresszív típus, igen gyakran extranodalis (4). *Zarabbi* (1989) irodalmi áttekintésében, a másodlagos non-Hodgkin lymphomák incidenciája kiemelkedően magas az alapbetegségük szerint lymphocyta praedominanciájú szövettani altípusba tartozó betegeknél, akiknél a non-Hodgkin lymphomává való transformálódás a lymphocyta praedomináns Hodgkin-kór természetes fejlődése lehet (35). Az EORTC Lymphoma Cooperativ Group (1991) közleménye szerint szignifikánsan kockázatnövelő a 40 év feletti életkor a lymphoma therapiájának megkezdésekor és a kombinált radio-chemotherapia (7). Saját második tumoros betegeink között secunder Hodgkin-kóros beteg nem volt. Secunder non-Hodgkin lymphomás férfi betegünk az alapbetegség diagnózisakor (lymphocyta depletiós altípus) 40 évnél idősebb volt, chemo- és kiegészítő radiotherapiában részesült, második malignus betegségének therapiája sikeres volt. E betegünknél — az általunk vizsgált betegcsoportban egyedülállóan — harmadik haematologiai neoplasmát — chronicus myeloid leukaemiát is igazoltunk.

Az eddig tárgyaltakat is figyelembe véve, a malignus lymphoma miatt kezelt, remissióban lévő betegek hosszú távú követése nemcsak az alapbetegség miatt fontos, a betegek folyamatos ellenőrzése az esetleges solid tumorok korai diagnózisa miatt is szükséges. A jövőbeli kezelések megtervezésénél figyelembe kell venni, hogy az alkilálószerek az acut leukaemia kockázatát, a radiotherapia a solid tumorok kockázatát növeli. A malignus lymphomás betegek therapiájának megválasztásakor változatlanul elsődleges szempont a kezelés hatékonysága, de fokozott figyelmet szükséges fordítani e kezelések késői toxicitására.

IRODALOM: 1. *Andrieu, J.-M., Ifrah, N., Payen, C. és mtsai:* Increased risk of secondary acute nonlymphocytic leukemia after extended-field radiation therapy combined with MOPP chemotherapy for Hodgkin's disease. J. Clin. Oncol., 1990, *8,* 1148—1154. — 2. *Blayney, D. W., Longo, D. L., Young, R. C. és mtsai:* Decreasing risk of leukemia with prolonged follow-up after chemotherapy and radiotherapy for Hodgkin's disease. N. Engl. J. Med., 1987, *316,* 710—714. — 3. *Boice, J. D. Jr.:* Second cancer after Hodgkin's disease — The price of success? JNCI, 1993, *85,* 4—5. — 4. *Bookman, M. A., Longo, D. L.:* Concomitant illnes in patients treated for Hodgkin's disease. Cancer Treat. Rev., 1986, *13,* 77—111. — 5. *Coleman, C. N.:* Secondary malignancy after treatment of Hodgkin's disease: an evolving picture. J. Clin. Oncol., 1986, *4,* 821—824. — 6. *Cook, K. L., Adler, D. D., Lichter, A. S. és mtsai:* Breast carcinoma in young women previously treated for Hodgkin's disease. AJR, 1990, *155,* 39—42. — 7. *Cosset, J. M., Henry-Amar, M., Meerwaldt, J. H.:* Longterm toxicity of early stages of Hodgkin's disease therapy: The EORTC Experience. Ann. Oncol., 1991, *2,* 77—82. — 8. *Devereux, S., Selassie, T. G., Vaughan Hudson, G. és mtsai:* Leukemia complicating treatment for Hodgkin's disease: the experience of the British National Lymphoma Investigation. Br. Med. J., 1990, *301,* 1077—1080. — 9. *Dietrich, P. Y., Henry-Amar, M., Cosset, J. M. és mtsai:* Second primary cancer in patients continously disease-free from Hodgkin's disease: a protective role for the spleen? Blood., 1994, *84,* 1209—1215. — 10. *Ember I., Varga Cs., Herceg L. és mtsai:* Szekunder tumorok állatkísérletes modellje. In vivo citosztatikus kezelési protokollok karcinogen-leukemogen hatása. Magyar Onkol., 1992, *2,* 87—97. — 11. *Hancock, S. L., Tucker, M. A., Hoppe, R. T.:* Breast cancer after treatment of Hodgkins's disease. JNCI, 1993, *85,* 25—31. — 12. *Henry-Amar, M., Somer, R.:* Survival outcome after Hodgkin's disease a report from the international data base on Hodgkin's disease. Semin. Oncol., 1990, *17,* 758—768. — 13. *Henry-Amar, M., Hayat, M., Meerwaldt, J. H. és mtsai:* Causes of death after therapy for early stage Hodgkin's disease entered en EORTC protocols. I. J. Rad. Oncol., 1990, *19,* 1155—1157. — 14. *Hoppe, R. T.:* Secondary leukemia and myelodysplastic syndrome after treatment for Hodgkin's disease. Leukemia, 1992, *6,* (Suppl. 4.), 155—157. — 15. *István L., Balázs L., Brittig F. és mtsai:* Magas malignitású immunoblastos non-Hodgkin lymphoma előfordulása remissióban lévő Hodgkin-kóros betegen. Orv. Hetil., 1985, *126,* 1267. — 16. *Jakó J., Nagy P., Dauda Gy. és mtsai:* Malignus hematologiai kórképek és carcinoma társulása. Orv. Hetil., 1994, *47,* 2585—2590. — 17. *Janjan, N. A., Wilson, F., Gillin, M. és mtsai:* Mammary carcinoma developing after radiotherapy and chemotherapy for Hodgkin's disease. Cancer, 1988, *61,* 252—254. — 18. *Kaldor, J. M., Day, N. E., Clarke, E. A. és mtsai:* Leukemia following Hodgkin's disease. N. Engl. J. Med., 1990, *322,* 7—13. — 19. *Kaldor, J. M., Day, N. E., Bell, J. és mtsai:* Lung cancer following Hodgkin's disease: a case-control study. Int. J. Cancer, 1992, *52,* 677—681. — 20. *Kuhn E., Stefanits K., Dérczy K.:* Második rosszindulatú daganat kifejlődése kezelt Hodgkin-kóros betegekben. Orv. Hetil., 1990, *131,* 739—742. — 21. *Lavey, R. S., Eby, N. L., Prosnitz, L. R.:* Impact on second malignancy risk the combined use of radiation and chemotherapy for lymphomas. Cancer, 1990, *66,* 80—88. — 22. *Leeuwen, F. E., Somers, R., Hart, A. A. M.:* Splenectomy in Hodgkin's disease and second leukemias. Lancet, 1987, *2,* 210—211. — 23. *Leeuwen, F. E., Somers, R., Taal, B. G. és mtsai:* Increased risk of lung cancer, non-Hodgkin's lymphoma and leukemia following Hodgkin's disease. J. Clin. Oncol., 1989, *7,* 1046—1058. — 24. *Pedersen-Bjergaard, J., Philip, P.:* Therapy-related malignancies: a review. Eur. J. Haematol., 1989, *42,* (Suppl. 48.), 39—47. — 25. *Ritch, P. S., Anderson, T. Hanson, G. A. és mtsai:* Chronic granulocytic leukemia following radiation therapy for Hodgkin's disease. Cancer, 1983, *52,* 462. — 26. *Santoro, A., Bonadonna, G., Valagussa, P. és mtsai:* Long-term results of combined chemotherapy-radiotherapy approach in Hodgkin's disease: Superiority of ABVD plus radiotherapy versus MOPP plus radiotherapy. J. Clin. Oncol., 1987, *5,* 27—37. — 27. *Swerdlow, A. J., Douglas, A. J., Vaughan, Hudson, G.és mtsai:* Risk of second primary cancers after Hodgkin's disease by type of treatment: analysis of 2846 patients in the British National Lymphoma Investigation. Br. Med. J., 1992, *304,* 1137—1143. — 28. *Travis, L. B., Curtis, R. E., Boice, J. D. és mtsai:* Second cancer following non-Hodgkin's lymphoma. Cancer, 1991, *67,* 2002—2009. — 29. *Tucker, M. A., Coleman, C. N., Cox, R. S. és mtsai:* Risk of second cancers after treatment for Hodgkin's disease. N. Engl. J. Med., 1988, *318,* 76—81. — 30. *Tura, S., Fi-*

acchini, M, Zinzani, P. L. és mtsai: Splenectomy and the increasing risk of secondary acute leukemia in Hodgkin's disease. J. Clin. Oncol., 1993, *11*, 925—930. — 31. *Ujj Gy., Telek B., Kiss A. és mtsai:* Másodlagos akut leukaemia Hodgkin-kórban. Orv. Hetil., 1992, *37*, 2365—2368. — 32. *Urba, W., Longo, D. L.:* Hodgkin's disease. N. Engl. J. Med., 1992, *326*, 678—687. — 33. *Valagussa, P., Santoro, A., Fossati-Bellani, F. és mtsai:* Second acute leukemia and other malignancies following treatment for Hodgkin's disease. J. Clin. Oncol., 1986, *4*, 830—837. — 34. *van der Velden, J. W., van Putten, W.L. J., Guinee, V. F. és mtsai:* Subsequent development of acute non-lymphocytic leukemia in patients treated for Hodgkin's disease. Int. J. Cancer, 1984, *42*, 252—255. — 35. *Zarrabi, M. H., Rosner, F.:* Second neoplasma in Hodgkin's disease: current controversies. Haematol. Oncol., 1989, *3*, 303—318.

(Várady Erika dr., *Budapest*, Ráth Gy. u. 7—9. 1122)

AVIV biomedical, inc. ZP Hematofluorometer Model 206D

Vas-anyagcsere rendellenességek, vashiány és ólommérgezés meghatározások teljes vérből...

Vizsgálat három lépésben: egyszerű, mint az ABC

Gyors, egyszerű, pontos, gazdaságos

Forgalmazza:

REAGENS Kft.

1135 Budapest, Reitter Ferenc u. 42. Tel./fax: 149-8775.

HÁZIORVOSI ÉS KÓRHÁZI ALKALMAZÁSRA AJÁNLJUK:

VASCULAR DOPPLER INDICATOR: véráramlás mérő — **29 900 Ft + ÁFA**
(Artériás és vénás áramlási sebességet ultrahangos elven mér)

PARESTYM: Nervus peroneus parézist kezelő készülék — **8 800 Ft + ÁFA**
(Gyógyászati segédeszköz. Felírható ideggyógyász szakorvos által)

PORTADYN: galvánáramú és diadinamikus készülék — **24 900 Ft + ÁFA**
(Hordozható, fizikóterápiás eszköz, otthoni kezelésre is alkalmas)

PORTASTYM: elektroterápiás ingeráramú műszer — **25 900 Ft + ÁFA**
(Hordozható készülék. Alapellátásra és otthoni kezelésre)

ELECTRONIC ENGINEERING Kft. 1047 Budapest, Fóti út 56.
Telefon: 169-5591/68 mellék. Fax: 160-3420. Üzenetrögzítő: 221-0603

ÚJONNAN FORGALOMBA KERÜLT . . . **MÉG EGY LEHETŐSÉG...**

ABAKTAL TABLETTA 400 mg

AZ OLCSÓ PEFLOXACIN TERÁPIA

HASI, HÚGYÚTI ÉS LÉGÚTI FERTŐZÉSEK KEZELÉSÉRE

Térítési díj: 10 tabletta 354,- Ft, 50 tabletta 1473 Ft

PDP Pharma

Az akut hasi röntgendiagnosztika teljesítőképességének növelése dorsalis decubitus (terhességi típusú) felvételekkel

Szántó Dezső dr. és Szűcs Gabriella dr.

Szent Ferenc Kórház, Miskolc, Röntgen Osztály (főorvos: Szántó Dezső dr.)

Ötvennégy, üreges hasi szerv (ebből 48 gyomor, vagy duodenum) perforációja miatt vizsgált betegen, retrospektív tanulmányban határozták meg a hátfekvésben, függőleges fősugárral exponált (dorsalis decubitus vagy terhességi típusú) felvételek diagnosztikus értékét a pneumoperitoneum kimutatásában, vízszintes fősugárral exponált hasfelvételekkel összehasonlítva. Amíg álló vagy ülő és félig hátratámaszkodó testhelyzetű, továbbá laterolateralis hátfekvésű és posteroanterior bal lateralis decubitus képek minden esetben negatívak voltak, addig az 54 közüli 24 beteg terhességi típusú dorsalis felvételén a has jobb felső negyedében foltos felritkulásként ábrázolódó szabad intraperitonealis gázgyülemeket figyeltek meg. Az extraluminalis gáz további 2 esetben a has bal felső negyedébe jutott. A 26-ból 18 perforáció nem a szabad hasüregbe történt. A terhességi típusú kép üreges hasi szerv perforációja után kialakuló pneumoperitoneum ábrázolásának érzékeny technikai eszköze, különösen az átfúródást követő 3—6. órában, valamint együttműködésre képtelen betegeken.

Kulcsszavak: akut has, dorsalis decubitus röntgenfelvétel, perforáció, pneumoperitoneum

Enhanced productivity of acute abdominal X-ray diagnostics by dorsal decubitus (pregnancy standard) plain films. The value of exposed to vertical central ray supine (dorsal decubitus or pregnancy standard) plain films was determined in this retrospective study in diagnosing pneumoperitoneum based on comparing of exposed to horizontal X-ray beam abdominal radiographs in 54 patients associated with perforations of hollow viscus (48 stomachs or duodenums of them). Until the anteroposterior erect or sitting and semi-recumbent positioning views moreover laterolateral supine and posteroanterior left lateral projections were negativ in all cases, then in 24 of 54 subjects free intraperitoneal gas collections as spotted radiolucencies were detected inside the right upper quadrant of abdomen on pregnancy standard dorsal aspects. The orientation of gas to left upper abdominal quadrant was noted in additional 2 cases. The 18 of 26 perforations were not proceeded to free intraperitoneal space. The pregnancy standard plain film is a sensitive technique for visualisation of pneumoperitoneum after perforation of the hollow viscus between 3—6th penetration hours just as in unable to cooperation patients, particularly.

Key words: acute abdominal X-ray diagnostics, dorsal decubitus plain film, perforation, pneumoperitoneum

Az akut has megnevezés inkább zsargonszerű, mint szabatos patológiai fogalom, amely gyors beavatkozást igényel és amely fájdalmat, hányást, súlyosan megzavart enterogastrikus és genitourinalis funkciókat jelent (16).

A *Merrill* (2) és *Clark* (20)-féle felvételi technikák közül a mai, angol—amerikai akut hasi diagnosztika Clark Tavistock House-i munkacsoportja által kidolgozott és korszerűsített decubitus metodikát részesíti előnyben.

A Clark-technika a dorsalis (supinatiós, hátfekvésű), ventralis (pronatiós, hasfekvésű) és lateralis (jobb és bal oldalfekvésű) decubitus felvételeket a test coronalis és sagittalis síkjainak a röntgenfilm síkjához viszonyított, térbeli helyzete alapján különbözteti meg.

A decubitus fogalom az amerikai radiológiában 1900 óta használatos (24) és kizárólag fekvő testhelyzetben végezhető vizsgálatot jelent. Hazánkban a 60-as évek elejétől készítenek vízszintes fősugárral rutin laterolateralis, továbbá bal oldalfekvésű, anteroposterior képeket és ezeket Friman—Dahl-felvételnek nevezik.

A vízszintes centrális sugárral exponált képek a kísérletes vizsgálatok szerint a perforációk 85—90%-ában mutatnak ki már 3—5 cm^3-nyi térfogatú szabad intraperitonealis gázgyülemet (15).

A szenzitivitás növelésének lehetőségét nem ennél kevesebb gáz, hanem a pneumoperitoneum gyakoribb ábrázolásában keresve, megvizsgáltuk a vertikális fősugárral készült, hátfekvésű decubitus film diagnosztikus értékét a vízszintes centrális sugárral röntgenneutrálisnak mutatkozó perforációk eseteiben.

Betegek és vizsgálatok

A függőleges fősugárral exponált üres hasfelvételek csoportjába a KUB [Kidney-Ureter-Bladder (3)], az ultrahang korszak előtti szülészeti diagnosztikából ismert terhességi és a ventralis decubitus (pronatiós) felvétel tartozik. Kompresszió nem, de a KUB és

pronatiós beállításoknál a testátmérők röntgenoptikai hatását korrigáló csődöntés megengedett.

A kompresszió tilalmából következik, hogy pronatiós felvételt perforáció és/vagy ileus gyanúja esetén nem alkalmazunk, de intraabdominalis mészárnyékok, szövetmasszák és idegen testek ábrázolásában ez a pozíció hasznos lehet (17).

Mivel csődöntés következtében az extraluminalis gázgyülemek helyükről elvetülnek, localisatiójuk és elkülönítésük bizonytalanná válik (21), vizsgálatainkat terhességi típusú felvételek használatára alapoztuk.

1974—1994 közötti anyagunkból üreges hasi szerv perforációjának klinikai gyanúja miatt vizsgált, olyan 36 férfi és 18 nő, összesen 54 személy kóreseményeit dolgoztuk fel, akikről vízszintes centrális sugárral, állapotuktól függően álló, ülő, vagy reclinatiós (hátratámaszkodó), továbbá bal oldalon fekvő testhelyzetben negatív eredményű hasfelvételek készültek, s műtéti, vagy patológiai és patohisztológiai leleteik rendelkezésre álltak. A bal lateralis decubitus képet a spontán pneumoperitoneum ábrázolódását elősegítő, 10 percnyi, bal oldali fektetés után megismételtük.

A horizontális fősugárral készült hasi radiogramok negativitása miatt valamennyi betegről terhességi beállítású felvétel készült, melyet az eddigi közlésekre (4, 6, 7, 9, 11—14, 19, 25) támaszkodva értékeltünk.

A képolvasásnál szem előtt tartottuk, hogy a szerzők nem tettek különbséget KUB és terhességi beállítású felvételek között.

A szabad intraperitonealis gázgyülemeket tájanatómiai elhelyezkedésük alapján osztályoztuk. A leletírásnál szokásos jobb és bal felső hasi negyed kifejezés a linea transpylorica és supracristalis közötti hasüreget, azaz a regio hypochondrica dextrát és sinistrát, az epigastrica jobb és bal oldali, valamint az umbilicalis ezekkel határos felső felét jelöli.

A továbbiakban a felosztást a röntgen, műtéti és patológiai leletek összehasonlításával finomítottuk.

A pneumoretroperitoneum felismerését, elkülönítését és osztályozását illetően korábbi munkánkra (22) utalunk.

6/36 férfival és 4/18 nővel, összesen 10/54 beteggel a klinikai és röntgenkép ellentmondásossága miatt 100—100 ml-nyi, vízzel 2 : 1 arányban hígított, felszívódó kontrasztanyagot itattunk.

Teljes képanyagunk 54 beteg 256 hasfelvételéből áll.

A férfiak életkora átlagosan 40 (19—63) év, a nőké 52 (36—77) év, az összes betegé 46 (19—77) év.

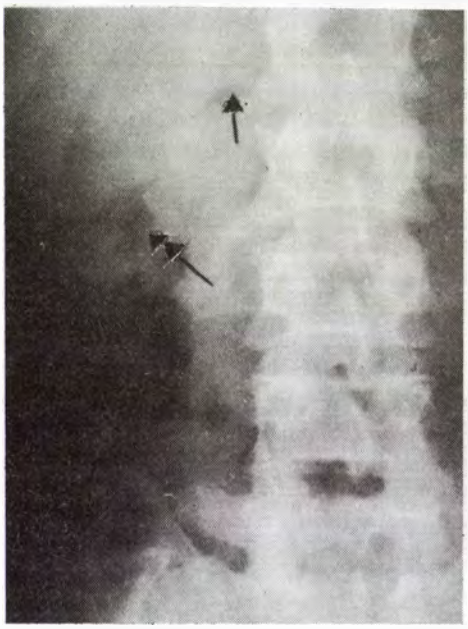
15/54 beteget az 1—3. óra között, 33/54 személyt a 3—6. óra között, 4/54 egyént a 6—9. óra és 2/54-et a 9—12. óra között vizsgáltunk. Legkorábban a 2., legkésőbben a 10. órában készültek felvételek.

A perforációk kórokok szerinti megoszlása a következő: ulcus pepticum duodeni 24/36 férfi és 12/18 nő (36/54 beteg), ulcus pepticum ventriculi 8/36 férfi és 4/18 nő (12/54 beteg), neoplasma ventriculi 2/36 férfi (2/54 beteg), neoplasma cholecystae 1/36 férfi (1/54 beteg), diverticulum coli 2/18 nő (2/54 beteg), gyomor idegentest 1/36 férfi (1/54 beteg).

Az átfúródás 14/54 esetben a szabad intraperitoneális térbe, 14/54 esetben a bursa omentalisba, 22/54-ben az omentum minusba, 2/54—2/54 betegen pedig az omentum majusba, valamint a retroperitoneális térbe történt.

1. táblázat: Összefüggés a spontán pneumoperitoneum és a perforáció helye között 26/54 beteg terhességi típusú hasfelvétele alapján

A pneumoperitoneum helye (regio)	A perforáció helye			
	szabad intraperitonealis tér	omentum minus	bursa omentalis	omentum majus
Epigastrica	1	8	1	0
Umbilicalis	1	2	5	0
Hypochondrica dextra	6	0	0	0
Hypochondrica sinistra	0	0	0	2



1. ábra: Dorsalis decubitus (terhességi típusú) hasfelvétel. Az egyhegyű nyíl a regio epigastricában a kéthegyű a hypochondrica dextrában (a has jobb felső negyedében) elhelyezkedő, szabad intraperitonealis gázgyülemekre mutat. Műtéti lelet: Ulcus pyloric cum perforatione ad lig. hepatoduodenale. Szövettani lelet: Ulcus callosum floridum ventriculi.

Eredmények

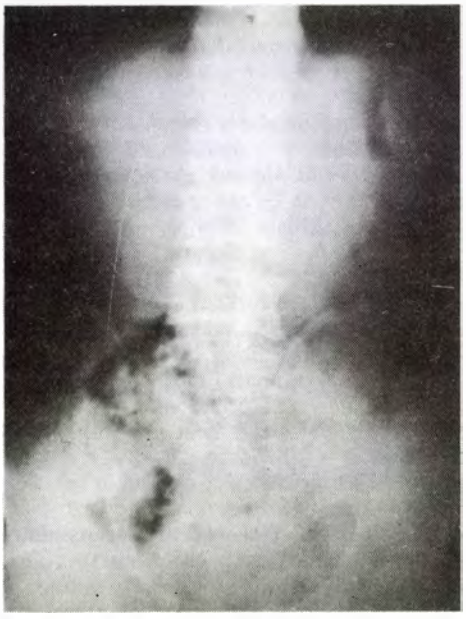
Horizontális fősugárral nem ábrázolódott, szabad intraperitoneális gázt 18/36 férfi és 8/18 nő, összesen 26/54 beteg terhességi típusú decubitus felvételein észleltünk. A 26-ból 4 beteget az 1—3. óra, 20 személyt a 3—6. óra és 2 egyént a 6—9. óra között vizsgáltunk.

A spontán pneumoperitoneum és a perforáció helye közötti összefüggést az *1. táblázatban* szemléltetjük.

Az omentum minusba történt átfúródás a 26-ból 8 esetben a lig. hepatoduodenalét *(1. ábra)*, 2 esetben a lig. hepatogastricumot, míg az omentum majusba irányuló perforáció 2 betegen a lig. gastrolienalét és ennek peritonealis folytatását, a lig. phrenicogastricumot érintette, a vestibulum oesophagogastricum, illetve az incisura cardiaca időskori, peptikus fekélyének átlyukadása következtében *(2. ábra)*. A regio hypochondrica sinistra dorsalis decubitus technikával kimutatott, spontán pneumoperitoneumának leírásával más helyen még nem találkoztunk.

Az átfúródást 26 beteg közül 15 betegben ulcus pepticum duodeni, 9 személyben ulcus pepticum ventriculi, 1 egyénben neoplasma ventriculi, illetve a gyomorba jutott idegentest okozta.

Az előbbek alapján azt kell mondanunk, hogy a regio epigastricában látott extraluminalis gáz esetén az omen-



2. ábra: Dorsalis decubitus (terhességi típusú) hasfelvétel. A regio hypochondrica sinistrában elhelyezkedő, négyszögletű, szabad intraperitonealis gázgyülem, lateralis kontúrján a lép alsó pólusa által okozott benyomat. Műtéti lelet: Ulcus ventriculi cum perforatione ad lig. gastrolienale. Szövettani lelet: Ulcus chr. callosum floridum ventriculi.

tum minusba, a regio umbilicalis érintettsége alapján a bursa omentalisba, a regio hypochondrica dextra spontán pneumoperitoneumánál a szabad hasüregbe, míg a sinistráé esetében az omenum majusba történő nyombél, vagy gyomor perforációra következtethetünk. 2/26 esetben kettős extraluminalis gázgyülemet észleltünk a has jobb felső negyedében *(1. ábra)*.

1/26 beteg epehólyagja a szabad hasüregbe perforált és a regio hypochondrica dextrában, 1/26 személy omentum minusba átfúródó, postbulbaris nyombélfekélye a regio epigastricában és a spatium retroperitoneale jobb elülső pararenalis szegmensében eredményezett extraluminalis gázgyülemet.

A táblázatban nem szereplő betegek közül 2 személy sigma diverticulumának átlyukadása a kétoldali elülső pararenalis térben okozott pneumoretroperitoneumot. 2/54—2/54 személy regio hypochondrica dextrájának és umbilicalisának körülírt, intraluminalis gázait tévesen véltük spontán pneumoperitoneumnak. A perforáció hiányát a felszívódó kontrasztanyag lumenen belüli elhelyezkedése valószínűvé tette.

4/54 személy nyombélfekélyének átfúródás utáni 2. órában negatív eredményű hasfelvételek készültek, de a gyomortartalom leszívása után bejuttatott felszívódó kontrasztanyag a szabad hasüregbe került.

Az extraluminalis gáz alakja és nagysága, valamint az átfúródás helye között nem észleltünk összefüggést. Úgy találtuk azonban, hogy a szabálytalan, foltszerű, szabad gázgyülem a vékonybél gyöngysorhoz hasonló, s a vastagbél haustra colival lombikszerűen tagolt intraluminalis gázaitól jól elkülöníthető.

Eredményeinket a következőkben összegezzük: 1. a röntgenneutrális spektrumba sorolt perforációk 3/4—4/5 része nem a szabad hasüregbe történik; 2. a pneumoperitoneum többnyire a has jobb felső negyedében alakul ki; 3. az extraluminalis gáz függőleges centrális sugár és hátfekvés alkalmazásával a röntgenneutrálisnak látszó esetek felében kimutatható; 4. helyesen megválasztott expozíciós parameterek esetén a beteg közreműködése elhanyagolható; 5. elsősorban a 3—6. órák közötti vizsgálat sikeres. Duodenumperforáció után kialakuló pylorusgörcs és gyomor atónia az első három órában akadályozhatja szabad gázgyülemek képződését. Ha az utánpótlás a szomszédos szervek syntopiája miatt megszűnik, a gáz felszívódik és a decubitus felvételek is negatív eredményűek lesznek; 6. a pylorustól orálisabb és a hátsó fali gyomor perforáció már első három órában pneumoperitoneumot okoz; 7. a dorsalis decubitus (terhességi beállítású) film alkalmas a pneumoperitoneum localisatiójára.

Megbeszélés

Perforáció klinikai gyanúja esetén a röntgenvizsgálat célja a pneumo(retro)peritoneum korai felismerése és elkülönítése intraluminalis, intramuralis és intraorganikus gázgyülemektől. Ennek során nem egyszerűen az extraluminalis gázt és a peritonitissel járó bélparalysis tüneteit keressük, hanem a hasi szervek állapotának felbecsülésére is törekszünk (18).

Az extraluminalis gáz a hasüreg legmagasabb pontját keresi, ezért kimutatásában a horizontális fősugárral exponált, elsősorban oldalfekvésű képeknek kiemelkedő jelentősége van (23). Ennek a felvételi metodikának a gáz által okozott akusztikus árnyékot és reverberációkat detektáló (10) sonographiával megegyező hátránya az, hogy nem alkalmas pneumo(retro)peritoneum anatómiai helyének megállapítására.

A vízszintes centrális sugár jelentőségét abszolutizáló felfogás (5) további következménye, hogy atípusos, inkomplett perforációk eseteiben a vizsgálat csődöt mondhat. Az extraluminalis gáz útját a hasüregben nemcsak fizikai törvényszerűségek, hanem patológiai (a perforáció helye és a nyílás nagysága) és egyéni (a szomszédos szervek tömege és sűrűsége, syntopia, adhaesiók) adottságok is befolyásolják. A szabad gázok radiomorphologiája a rendelkezésre álló szövetközi tér nagyságától és alakjától függ.

A függőleges centrális sugárral készült, anteroposterior hasfelvétel a különböző tényezők által meghatározott, aktuális állapotot mutatja és az extraluminalis gáz elhelyezkedéséből az átfúródás helyére következtethetünk.

A terhességi típusú beállítás további előnye, hogy a legalább korlátozott együttműködést igénylő, egyéb felvételi pozíciókkal és a CT-val (8) szemben, kooperációra képtelen betegeken és kórteremben is alkalmazható (21).

A vertikális fősugárral készült, dorsalis decubitus felvételek nem helyettesítik a vízszintes centrális sugárral exponált képeket, de csökkentik a röntgenneutrális csoportba sorolt perforációk számát és növelik az akut hasi röntgendiagnosztika szenzitivitását.

A metodikai teljesítőképesség jelentőségét hangsúlyozó adat, hogy 1981—1985 között a Harvard Egyetem radiodiagnosztikai tévedéseinek 41%-át rosszul végrehajtott vizsgálatok eredményezték (26).

Úgy véljük, hogy a decubitus technika szélesebb körű ismerete és alkalmazása elősegítené egységes, informatikai szerkesztésre érett nyelvezet kialakítását. A nálunk ma általános használatú natív has szóösszetétel idejét múlta (1).

IRODALOM: 1. *Austrin, G. M., Austrin, R. H.:* (szerk.: Symmers, W. Jt. C.): Learning medical technology. 7th. ed. Mosby Year Book Inc. St. Louis, 1991, 88—92. old. — 2. *Ballinger, W. Ph.:* Merrill's atlas of radiographic positions and radiologic procedures. Mosby Year Book Inc. St. Louis, 1991, 62—67. old. — 3. *Baumgartner, B. R.:* The abdomen. In: Murphy, Ch. H., Murphy, M. R. (szerk.): Radiology for anesthesia and critical care. Ch. Livingstone, New York, Edinburgh, London, Melbourne, 1987, 87—107. old. — 4. *Bray, J. F.:* The inverted V-sign of pneumoperitoneum. Radiology, 1984, *151,* 45—46. — 5. *Edholm, P.:* Boundaries in the radiographic image: General principles for perception of boundaries and their application to the image (part 1.) Acta Radiol., 1981, *22,* 457—473. — 6. *Hajdu, N., de Lacey, G.:* The Rutherford-Morison pouch: a characteristic appearence of abdominal radiographs. Brit. J. Radiol., 1970, *43,* 706—709. — 7. *Harned, R. K.:* Diagnosis of pneumoperitoneum in adult. Nebr. Med. J., 1974, *59,* 185—191. — 8. *Jeffrey, R. B.:* CT and sonography of acute abdomen. Raven Press Ed. New York, 1989, 36—37. old. — 9. *Kunghee, C. C., Baker, R. J.:* Air in the fissure for ligamentum teres: new sign of intraperitoneal air on plain radiographs. Radiology, 1991, *178,* 489—492. — 10. *Lee, D. H., Lim, J. H., Ko, Y. T. és mtsa:* Sonographic detection of pneumoperitoneum in patients with acute abdomen. Amer. J. Roentgenol., 1990, *154,* 107—109. — 11. *Levine, M. S., Scheiner, J. D., Rubesin, St. E. és mtsai:* Diagnosis of pneumoperitoneum on supine abdominal radiographs. Amer. J. Roentgenol., 1991, *156,* 731—735. — 12. *Liebman, P. K., Patten, M. T., Manny, J. és mtsai:* Hepatic-portal venous gas in adults: pathophysiology and clinical significance. Ann. Surg., 1978, *281,* 187—193. — 13. *Markowitz, S. K., Ziter, F. M.:* The lateral chest film and pneumoperitoneum. Ann. Emerg. Med., 1986, *15,* 425—427. — 14. *Menuck, L., Siemens, P. T.:* Pneumoperitoneum: importance of right upper quadrant features. Amer. J. Roentgenol., 1976, *127,* 735—736. — 15. *Miller, R. E., Nelson, J. W.:* The roentgenologic demonstration of tiny amounts of free intraperitoneal gas: experimental and clinical studies. Amer. J. Roentgenol. 1971, *112,* 574—585. — 16. *Montesi, A.:* Acute abdomen. In: 2nd refresher course 1993 on GI and abdominal radiology. Bracco International Syllabus, Milano, 1994, 115—119. old. — 17. *Murphy, Ch. H., Murphy, M. R.:* Radiologie in Anästhesiologie und Intensivmedizin. Ein Leitfaden für Radiologen und Anästhesisten. G. Fischer, Stuttgart, 1990, 92—108. old. — 18. *Nagy, E.:* Röntgendiagnosztika és megfigyelés az intenzív betegellátásban. In: Varga P., Btage Zs., Giacinto M., Széll K. (szerk.): Az intenzív betegellátás elmélete és gyakoralta. Medicina, Budapest, 1977, 154—155. old. — 19. *Rigler, L. G.:* Spontaneous pneumoperitoneum: a roentgenologic sign found in the supine position. Radiology, 1941, *37,* 604—607. — 20. *Swallow, R. A., Naylor, E., Whitley, A. S. és mtsa* (szerk.): Clark's postioning in radiography. 11th ed. Aspen Publishers Inc. Rockville, Maryland, 1986, 313—317. old. — 21. *Szántó, D.:* Teratogenetische Aufschlüsse aus Schwangerschaftsröntgenaufnahmen. Zbl. f. Gynäk., 1971, *18,* 610—616. — 22. *Szántó D., Boross G., Jónap F. és mtsa:* A bal hátsó pararenalis térre lokalizált spontán pneumoretroperitoneum heveny pancreatitisben. Orv. Hetil., 1992, *44,* 2841—2844. — 23. *Vargha Gy.:* A hasi szervek perforációjának röntgen tünettana. Magy. Radiol., 1980, *4,* 213—220. — 24. *Vaughn, R. T., Brams, V. A.:* Early recognition of acute perforation of gastric and duodenal ulcer by X-ray examination of spontaneous pneumoperitoneum. Surg. Gynec. Obstet., 1924, *39,* 610—617. — 25. *Weiner, Cl., Diaconis, J. N., Dennis, J. M.:* The inverted V.: a new sign of pneumoperitoneum. Radiology, 1973, *107,* 47—48. — 26. *Wright, V. R.:* Missed diagnosis cases. In: Bundy, A. L. (szerk.): Radiology and the law. Aspen Publischers Inc. Rockville, Maryland, 1988, 85—92. old.

(Szántó Dezső *Miskolc,* Pf. 175. 3501)

ÚJDONSÁG — ÚJDONSÁG — ÚJDONSÁG — ÚJDONSÁG — ÚJDONSÁG — ÚJDONSÁG — ÚJDONSÁG

Halmos Tamás: **Metabolikus X szindróma**

Elhízás, hypertonia, diabetes, szív- és érbetegségek kapcsolata
Szerkesztette: Halmos Tamás
Írta: Halmos Tamás, Kautzky László, Suba Ilona

179 oldal **980,— Ft**

Több bizonyíték szól amellett, hogy a szív- és érrendszeri betegségek kockázati tényezőinek halmozódása új szindrómának felel meg, amelyben az alapdefektus a perifériás célsejtek inzulin-rezisztenciája. Ez az inzulin-rezisztencia szindróma, más néven metabolikus X szindróma.
Ajánljuk a könyvet belgyógyászok, enkdokrinológusok, diabetológusok, kardiológusok és háziorvosok figyelmébe.

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem Halmos Tamás: **Metabolikus X szindróma** című könyvét ..... példányban.

Megrendelő neve:.....

Címe:.....

A számla címzettje:.....

Bal szívfél rendellenességek méhen belüli diagnosztikája

Hajdú Júlia dr., Marton Tamás dr., Tóth-Pál Ernő dr., Szabó István dr., Machay Tamás dr. és Papp Zoltán dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Papp Zoltán dr.)

Klinikánkon 1993. január 1. és 1994. március 31. között 1500 magzati echocardiográfiát végeztünk. Tizennégy esetben észleltünk jelentős mértékben kisebb bal szívfelet. Hat esetben hypoplasiás bal szívfél szindróma, nyolc esetben pedig funkcionális bal szívfél „hypoplasia" volt a diagnózisunk. A hypoplasiás bal szívfél szindróma ultrahang jellemzői: a mitrális billentyű hypoplasiája, az aortabillentyűn az anterográd áramlás hiánya, az aortaívben retrográd áramlás. A funkcionális bal szívfél „hypoplasia" ultrahang jellemzői: a bal szívfél méreteinek patológiás mértékű eltérése (a gesztációs korhoz rendelt értéktáblázatban 3-as percentil alatt) mellett minden szájadékon és az aortaívben is detektálható anterográd áramlás. Tizenegy esetben egyéb társuló rendellenességet is észleltünk (hygroma colli, hernia diaphragmatica, omphalokele stb.). A két betegségcsoport elkülönítése a terápiás terv felépítése és a prognózis megítélése szempontjából fontos.

Kulcsszavak: hypoplasiás bal szívfél szindróma, prenatalis echocardiographia, secunder bal szívfél hypoplasia

Prenatal diagnosis of left ventricular malformations. We found out of 1500 prenatal cardiac ultrasound examinations very small left heart in 14 cases. Six of the 14 cases were hypoplastic left heart syndrome and eight functional-secondary left heart hypoplasia. The most important signs the echocardiography in cases of hypoplastic left heart are as follow: hypoplasia of mitral valve with or without measurable flow, absence of the anterograde flow throught the aortic valve, retrograde flow in the isthmus. In cases of functional left heart hypoplasia the size of the left ventricle, aorta and mitral valves were under the 3th percentile but there were measurable anterograde flow through the aorta. In eleven cases there were other malformations: hygroma colli, diaphragmatic hernia and omphalokele. The differentiation of the hypoplastic left heart from the secondary left heart hypoplasia has a great importance because of the therapic planning and prognosis.

Key words: hypoplastic left heart, prenatal cardiac ultrasound examination, secunder hypoplastic left heart

A bal szívfél rendellenességei általában súlyosan befolyásolják megszületés után az újszülött állapotát. Mielőbbi felismerésük ezért rendkívül fontos. A bal szívfél elváltozások heterogén csoportját diagnosztizáltuk és kezeltük klinikánkon 15 hónap alatt. A mortalitás e betegcsoportban igen magas volt. Számos esetben a szívhiba a társuló rendellenességgel együtt vezetett halálhoz. Hazánkban elsőként összefoglaljuk a bal szívfél elváltozások praenatalis diagnosztikáját. Közleményünk célja kettős: a szívfejlődési rendellenességek intrauterin felismeréséhez adatot szolgáltatni; a hypoplasiás bal szívfél szindróma és a secunder bal szívfél hypoplasia intrauterin elkülönítésének kritériumait meghatározni.

Rövidítések: hernia diaphr. = hernia diaphragmatica; Co. Ao = coarctatio aortae; PFC = persistalo foetalis keringés; HLH = hypoplasia bal szívfél syndroma; DORV = kettős kiáramlású jobb kamra; Ao. atr. = aorta atresia; Ao. = aorta; Ap. = arteria pulmonalis; Tb. = tricuspidalis billentyű; Mb. = mitralis billentyű

Betegek és módszerek

1993. január 1. és 1994. március 31. között klinikánkon 1500 esetben végeztünk magzati echocardiographiás vizsgálatot. Ezek indikációját a nemzetközileg is elfogadott szempontok alapján az *1. táblázatban* foglaltuk össze. A vizsgálatok Ultramark 9 (Advanced Technology Laboratories) készülékkel végeztük. Minden vizsgálatot képmagnóra rögzítettünk. A szájadékok és az üregek nagyságának értékelésében *Allan* (2), a véráramlási adatok értékelésében *Reed* (1) adatait használtuk. M-mode, 2D, színkódolt és pulzatilis Doppler vizsgálatok történtek. A vizsgálatok során, ahol lehetséges volt, a négy üregi, a bal kamrai hosszú tengelyi, rövid tengelyi, a kiáramlási pályák síkja, az aortaív és a ductus ív korrekt ábrázolását és analízisét végeztük el. A színkódolt Doppler segítségével a vizsgálati idő jelentősen rövidíthető volt. Vizsgálatainkat, amikor szükséges volt, két vagy három részletben végeztük, illetve meghatározott időközökben ismételtük az elváltozás dinamikájának nyomon követésére. Minden esetben megszületés után röntgen, EKG és ultrahangvizsgálat (7 eset), a halállal (4 eset), illetve a terhesség terminálásával (7 eset) végződő esetekben patológiai vizsgálat történt.

Anyagunkban 14 esetben találtunk bal szívfél elváltozást. A talált elváltozásokat két csoportra osztva vizsgáltuk. Az első a hy-

1. táblázat: A magzati echocardiográfia indikációi

I. **Anamnézis**ben szívfejlődési rendellesség (anyai, előző gyermek, rokonságban), különös tekintettel a bal szívfél rendellenességekre.

II. **Hajlamosító anyai állapotok**
diabetes-inzulin dependens-gestatiós
kötőszöveti betegségek
izoimmunizáció
phenylketonuria
magas anyai életkor

III. **Teratogén** külső hatás vagy gyógyszer: phenitoin, lítium isotretionin, orális fogamzásgátlók, rubeola, antihypertenzív szerek, tokolytikumok

IV. **Abnormális terhesség**
bizonyított, vagy feltételezett magzati fejlődési rendellenesség, kóros magzati szívkonfiguráció
kromoszómaeltérés
kórosan sok vagy kórosan kevés magzatvíz
kóros magzati növekedés
többes terhesség
magzati aritmia

2/a. táblázat: Hypoplasiás bal szívfél szindrómában szenvedő betegek klinikai adatai

Eset	Gest. kor (hét)	Egyéb rendell.	Diagnózis	Kimenetel
1.	20.	hydrops, hygroma	HLH	terminatio
2.	29.	omphalokele ventrikulomegália	DORV, Ao. atr.	születés után halál
3.	19.	hydrops, hygroma	HLH	terminatio
4.	20.	hydrops, hygroma	HLH	terminatio
5.	28.	nem volt	HLH	születés után halál
6.	19.	hydrops, hygroma	HLH ao. isthmus hypoplasia, endocard. fibroelastosis	terminatio

2/b. táblázat: Functionális bal szívfél hypoplasiában szenvedő betegeink kliniaki adatai

Eset	Gest. kor (hét)	Egyéb rendell.	Diagnózis	Kimenetel
7.	23.	47XX + 18, cyclops proboscos	Co. Ao	terminatio
8.	21.	hernia diaphr.	Co. Ao	terminatio
9.	34.	hernia diaphr.	Co. Ao	műtét utáni halál
10.	18.	hydrops, hygroma	Co. Ao	terminatio
11.	32.	hernia diaphr.	Co. Ao	műtét utáni halál
12.	32.	nem volt	PFC sy.	él
13.	34.	47 XY + 21	Co. Ao	él
14.	34.	nem volt	Co. Ao	él

poplasiás bal szívfél szindrómában szenvedő betegek csoportja, a második a coarctatio aortae, a hernia diaphragmatica, illetve az egyéb funkcionális ok miatt észlelt relatív jobb szívfél dominanciát mutató (általunk funkcionális bal szívfél hypoplasiának definiált) betegeké. A *2/a* és a *2/b táblázatban* feltüntettük az első vizsgálat idején betöltött gesztációs kort, egyéb rendellenességeket, a diagnózist és a terhesség kimenetelét, a mitrális, a tricuspidális, az aorta és az arteria pulmonalis billentyűk méretét, valamint az arteria pulmonalisban és az aortában mért áramlási értéket. A *3/a* és *3/b táblázatban* szerepelnek a mitrális, a tricuspidális, az aorta és az arteria pulmonalis billentyűk méretei és az arteria pulmonalisban és az aortában mért áramlási értékek.

Eredmények

A mért eredményekben különbséget az aorta szájadék méretében és az áramlási értékekben találtunk. Azt, hogy az aorta billentyűn áramlást kimutatni nem tudtunk, önmagában még nem tekintettük a hypoplasiás bal szívfél szindróma bizonyítékának. Az arteria pulmonalis patológiásan fokozott áramlása, az aortaívben detektált retrográd véráramlás tette minden esetben egyértelművé a hypoplasiás bal szívfél szindróma diagnózisát. Anyagunkban azok az esetek, ahol az aortabillentyű súlyos stenosisa vagy atresiája következtében a bal szívfélben csökkent a véráramlás, a bal szívfél méreteinek változása és a bal kamrai fibroelastosis már a 4 üregi metszeten is észlelhető volt *(1., 2. ábra)*. Két bal szívfél hypoplasiás esetünkben a bal kamra mérete csak kissé csökkent, a feltűnő az aorta anulusának csökkent mérete és a mitrális billentyű stenosisa és insufficientiája volt. Azon esetekben, ahol a bal szívfél mérete a 3-as percentilisnek felelt meg, de az aortabillentyűn, illetve az aorta ascendensben áramlást detektáltunk, a 6-os eset kivételével funkcionális bal szívfél eltérésnek, illetve közepes súlyosságú coarctatiónak bizonyultak. A

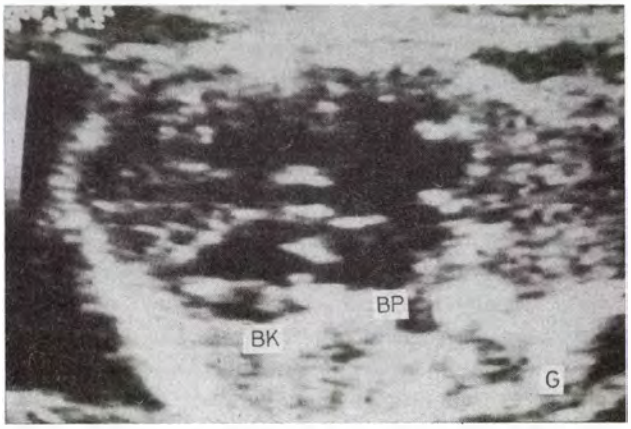
3/a. táblázat: Hypoplasiás bal szívfél szindrómában szenvedő betegeink ultrahangos, mért adatai

Eset	Ap. átm. mm	Ao. átm. mm	Tb. átm. mm	Mb. átm. mm	Ao. flow m/s	Ap. flow m/s
1.	4	1	6	3	nem det.	0,6
2.	8	2	15	6	nem det.	0,9
3.	4	1	6	3	nem det.	0,5
4.	4	2	6	3	nem det.	0,5
5.	7	2	12	3	nem det.	1,2
6.	3	1,5	5	3	0,3	0,6

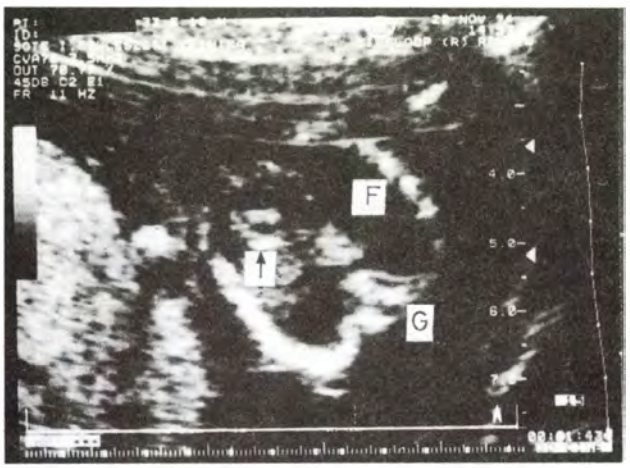
3/b. táblázat: Functionális bal szívfél hypoplasiában szenvedő betegeink ultrahangos, mért adatai

Eset	Ap. átm. mm	Ao. átm. mm	Tb. átm. mm	Mb. átm. mm	Ao. flow m/s	Ap. flow m/s
7.	6	3	10	6	0,4	0,6
8.	5	3	12	4	0,3	0,6
9.	10	6	12	8	0,6	0,9
10.	4	2	5	3	nem det.	0,4
11.	8	4	9	6	0,5	0,8
12.	8	4	12	6	0,5	0,7
13.	9	6	12	7	0,7	0,9
14.	8	5	11	8	0,7	0,9

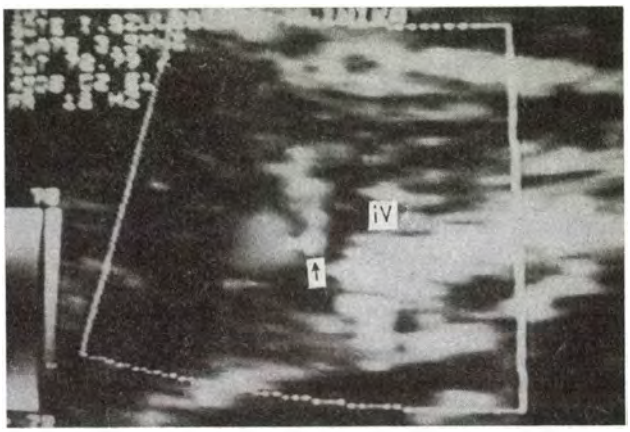
1. ábra: 5-ös számú betegünk 4 üregi képe, súlyos endocardiális fibroelastosis, kis bal kamra (BK). A magzati gerincet G-vel jelöljük



3. ábra: 2-es számú betegünk 4 üregi képe, kisebb bal kamra (BK) és bal pitvar (BP). Az endocardiális fibroelastosis nem alakult ki, mivel a bal kamra a kamrai septum defektuson keresztül ürült



2. ábra: 6-os számú betegünk 4 üregi képe. Súlyos bal kamrai endocardiális fibroelastosis (nyíl), az egész mellkast folyadék tölti ki (F)



4. ábra: 2-es számú betegünk aortaíve, mely a Botallo vezeték felől retrográd telődik (iV)

6-os esetben a bal kamra mérete kórosan csökkent, endocardialis fibroelastosist is észleltünk, azonban a hypoplasiás aortabillentyűn anterográd áramlást detektáltunk. A Botallo-vezeték áramlása kórosan fokozott, 0,8 m/s volt. Hypoplasiás bal szívfél szindróma diagnózisát állítottuk fel, mivel irodalmi adatok alapján nyilvánvaló volt, hogy a 19. gestatiós héten észlelt ilyen súlyosságú elváltozás a 40. gestatiós héten a hypoplasiás bal szívfél szindróma minden sajátosságát mutatja. Súlyos coarctatio (11-es eset) esetén már az aortaívben sem tudtunk áramlást detektálni.

Diaphragma herniával társuló eseteinkben a bal szívfél csökkent mérete a kórbonctani vizsgálat során is jelentősnek bizonyult. A 10-es és 12-es számú esetekben a társuló coarctatio, bár az irodalmi adatok szerint legtöbbször reverzibilis, a halálhoz vezető keringészavar kialakulásában jelentős szerepet játszott. A bal szívfél méreteinek, illetve áramlásának praenatalis meghatározása felhasználható a diaphragma hernia prognózisának megítélésében.

Megbeszélés

A bal szívfél hypoplasia súlyos és még napjainkban is egyike a legrosszabb prognózisú veleszületett szívhibáknak. Gyakorisága: 1/5000 élveszülött újszülött. Az első életnapon tünetet okozó szívhibák 25%-át teszi ki. Ismétlődésének valószínűsége, amennyiben a családban csak egy megbetegedés fordult elő, 3%. Ismeretesek olyan családok, ahol autosomalis recesszív öröklődésmenet feltételezhető. *Briard* szerint a bal szívfelet érintő szívhibák ismétlődési kockázata 12% körül van (8).

Nem egységes tünetcsoport, hanem többféle változata ismert, melyekben a közös tényező az aorta szájadékának súlyos hypoplasiája és az aorta ascendensben az anterográd áramlás hiánya. Súlyossága változó, típusos esetben az élet első hónapjában halálhoz vezet. Ritka esetben a beteg elérheti a felnőttkort. Leírták a bal szívfél olyan súlyos fokú hypoplasiáját is, amikor az csupán szövettanilag volt kimutatható (16).

Gyakran társul egyéb szívfejlődési rendellenességgel és extracardialis elváltozással (hygroma colli, arteria umbilicalis singularis). Leírták a foramen ovale korai záródásával (6), az aortabillentyű hiányával (10) együtt is. Intrauterin lezajlott myocarditis okozta bal kamra dilatatio következtében kialakult aorta hypoplasiát is diagnosztizáltak (12).

Sorozatos intrauterin vizsgálatokkal nyomon követték a folyamat alakulását, ezzel új adalékot szolgáltattak a „flow" elmélet alátámasztásához. (A „flow" elmélet az egyes szívrészek, illetve nagyérszakaszok hypoplasiáját a megelőző részek csökkent átáramlásával magyarázza.) Leggyakrabban a mitrális billentyű rendellenességei és az aorta coarctatiója súlyosbítja a hypoplasiás bal szívfél szindróma tüneteit. A praenatalis diagnózis felállításakor a relatív jobb szívfél dominanciával járó kórállapotok és a hypoplasiás bal szívfél szindróma elkülönítése jelenti a legnagyobb nehézséget.

Ludman és munkacsoportja (17) postnatalisan végzett ultrahangvizsgálatokat, melynek során összehasonlította egészséges újszülöttek adatait igazoltan hypoplasiás bal szívfél szindrómában szenvedő és egyéb ok miatt jobb szívfél dominanciát mutató betegek adataival. A bal kamra űrterének mérete a hypoplasiás bal szívfél szindrómában szenvedő betegek csoportjában kisebb volt, de a különbség nem volt szignifikáns. A jobb kamra mérete, az aorta és a mitrális billentyű mozgásának detektálása sem jelent önmagában bizonyító vagy kizáró értékű leletet. A mitrális anulus mérete mutatta a legjobb összefüggést a hypoplasiás bal szívfél szindróma súlyosságával. Az aorta anulus méretében és a bal kamrai kontractilitas csökkenésében találtak még szignifikáns különbséget a két csoport között.

A súlyos coarctatio, illetve az aorta hypoplasia praenatalis diagnózisának felállításában az aorta gyűrű, a felszálló aorta, a transversalis aorta és az isthmus méretének meghatározására és annak a gestatiós kor átlagához való viszonya a döntő (2, 5, 14, 15). A hypoplasiás bal szívfél szindróma, illetve a coarctatio kialakulás egy folyamat. Többen számoltak be a 16—18. gestatiós héttől nyomon követett esetekről, ahol az aortabillentyűn, illetve az aortaíven észlelt diszkrét elváltozás a 40. hétre bal szívfél hypoplasiáig, illetve ductus dependens coarctatióig súlyosbodott. A hypoplasiás bal szívfél szindróma, illetve a ductus dependens coarctatio kizárása tehát sok esetben csak ismételt vizsgálatokkal lehetséges a tehesség korai időszakában (2, 3). Történtek intrauterin terápiás próbálkozások is. Négy esetben kísérelték meg a stenotikus, bicuspidalis aorta billentyű intrauterin ballon valvuloplasztikáját *(Allen)*. Két magzat intrauterin elhalt, a két élve született közül az egyik 6 hetes korban bal szívfél elégtelenségben meghalt, de az egy túlélő bal kamra funkciója 2 éves korában kielégítő volt.

A korábbi véleményekkel ellentétben a bal szívfél betegségei igen magas arányban társulnak extracardialis rendellenességekhez és kromoszómaeltéréshez. *Blake* 20 esetében 48%-ban észlelt társuló, súlyos rendellenességet (cysticus hygroma, arteria umbilicalis singularis, omphalokele, Turner-syndroma) (7). Hasonló eredményekről számolnak be mások is.

Az újszülöttsebészet és a respirációs terápiás lehetőségek javulásával nőtt a praenatalis diagnosztika jelentősége, különösen a rekeszsérvek prognózisának megítélésében. A bal oldali rekeszsérv mechanikus hatása nem csupán a bal tüdőfél hypoplasiájához, hanem a bal szívfél „reversibilis hypoplasiájához", illetve — az aortaíven átáramló vér csökkenő mennyisége miatt — coarctatióhoz vezet (11, 21).

A bal szívfél méreteinek, illetve áramlásának praenatalis meghatározása felhasználható a prognózis megítélésében.

IRODALOM: 1. *Allan, L. D., Chita, S. K., Anderson, R. H. és mtsai:* Coarctation of the aorta in prenatal life: an echocardiographic, anatomical, and functional study. Br. Heart J., 1988, *59,* 356—360. — 2. *Allan, L. D., Cook, A., Sullivan, I. és mtsai:* Hypoplastic left heart syndrome: effects of fetal echocardiography on birth prevalence. 1991, *337,* 959—961. — 3. *Allan, L. D., Crawford, D. C., Tynan, M.:* Evolution of coarctation of the aorta in intrauterine life. Br. Heart J., 1984, *52,* 471—473. — 4. *Allan, L. D., Joseph, M. C., Boyd, E. G. C. A.:* M-mode echocardiography in the developing human fetus. Br. Heart J., 1982, *47,* 573—577. — 5. *Angelini, A., Allan, L. D., Anderson, R. H. és mtsai:* Measurements of the dimensions of the aortic and pulmonary pathways in the human fetus: a correlative echocardiographic and morphometric study. Br. Heart J., 1988, *60,*221—226. — 6. *Bharati, S., Patel, A. G., Varga, P. és mtsai:* In utero echocardiographic diagnosis of premature closure of the foramen ovale with mitral regurgitation and larga left atrium. Am. Heart J., 1991, *122,* 597—600. — 7. *Blake, D. M., Copel, J. A., Kleinman, C. S.:* Hypoplastic left heart syndrome: prenatal diagnosis, clinical profile, and management. Am. J. Obstet. Gynecol., 1991, *165,* 529—534. — 8. *Briard, M. L., Chauvet, M. L., Le Merrer, M.:* Etude épidemiologique et génetique de trois cardiopathies congénitáles. Arch. Fr. Pédiatr., 1984, *41,* 313—316. — 9. *Bromley, B., Estroff, J. A., Sanders, S. P. és mtsai:* Fetal echocardiography: accuarcy and limitations in a population at high and low risk for heart defects. Am. J. Obstet. Gynecol., 1992, *166,* 1473—1481. — 10. *Cartier, M. S., Emerson, D., Plappert, T. és mtsai:* Hypoplastic left heart with absence of the aortic valve: prenatal diagnosis using two-dimensional and pulsed doppler echocardiography. J. Clin. Ultrasound, 1987, *15,* 463—468. — 11. *Copel, J. A., Pilu, G., Kleinman, C. S.:* Congenital heart disease and extracardiac anomalies: associations and indications for fetal echocardiography. Am. J. Obstet. Gynecol., 1986, *154,* 1121—1132. — 12. *Crawford, D. C., Drake, D. P., Kwaitkowski, D. és mtsai:* Prenatal diagnosis of revesible cardiac hypoplasia associated with congenital diaphragmatic hernia: implications for postnatal management. J. Clin. Ultrasound, 1986, *14,* 718—721. — 13. *Danford, D. A., Cronican, P.:* Hypoplastic left heart syndrome: progression of left ventricular dilation and dysfunction to left ventricular hypoplasia in utero. Am. Heart J., 1992, *123,* 1712—1719. — 14. *DeVore, G. R., Medearis, A. L., Bear, M. B. és mtsai:* Fetal echocardiography: factors that influence imaging of the fetal heart during the second trimester of pregnancy. J. Ultrasound Med., 1993, *12,* 659—663. — 15. *Ho, S. Y., Dunnegardh, J., Gerlis, L. és mtsai:* Extreme underdevelopment of the left heart. 1992, *13,* 566—568. — 16. *Hornberger, L. K., Sahn, D. J., Kleinman, Ch. és mtsai:* Porenatal diagnosis of coarctation of the aorta: multicenter experience. Circulation, 1991, *84,* II—462. — 17. *Hornberger, L. K., Weintraub, R. G., Pesonen, E. és mtsai:* Echocardiographic study of the morphology and growth of the aortic arch in the human fetus. Circulation, 1992, *86,* 741—747. — 18. *Jackson, G. M., Ludmir, J., Castelbaum, A. J. és mtsai:* Intrapartum course of fetuses with isolated hypoplastic left heart syndrome. Am. J. Obstet. Gynecol., 1991, *165,* 1068—1072. — 19. *Ludman, P., Foale, R., Alexander, N. és mtsai:* Cross sectional echocardiographic identification of hypoplastic left heart syndrome and differentiation from other causes of right ventricular overload. Br. Heart J., 1990, *63,*

355—361. — 20. *Marasini, M., Pongiglione, G., Lituania, M. és mtsai:* Aortic arch interruption: two-dimensional echocardiographic recognition in utero. Pediatr. Cardiol., 1985, *6,* 147—149. — 21. *Reed, K. L., Meijboom, E. J., Sahn, D. J. és mtsai:* Cardiac Doppler flow velocities in human fetuses. Circulation, 1986, *73,* 41—56. — 22. *Siebert, J. R. Haas, J. E., Bechwith, J. B.:* Left ventricular hypoplasia in congenital diaphragmatic hernia. J. Ped. Surg., 1984, *19,* 567—571.

(Hajdú Júlia dr., *Budapest,* Baross u. 27. 1088)

„A tudomány véges és bizonytalan... valójában az igazság aszimptótája. Folytonosan közeledik feléje, és sohasem éri el. Mindamellett nagy dolgokra képes...''

Victor Hugo

TOVÁBBRA IS . . . **(KÖZGYÓGYELLÁTÁSBAN IS)**

FENORIN

SZIRUP 125 ml (s-karboximetilcisztein)

EXPECTORÁNS
ANTIBIOTIKUMOKKAL EGYÜTT ADHATÓ.
SZORBITOLT NEM TARTALMAZ.

Fogy. ár: 125 ml 6,25 g 437,- Ft.

PDP Pharma

Aladdin

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

HEWLETT PACKARD

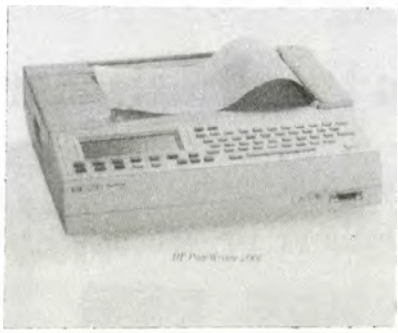
HEWLETT-PACKARD AUTHORIZED DEALER akciót hirdet:

15 % árengedményt adunk minden 1995. október 31-ig megrendelt
HEWLETT-PACKARD Cardiotocográfra.
(Fetal Monitor)

Egyúttal figyelmükbe ajánljuk kiváló minőségű, olcsó árfekvésű 3-6-12 csat. EKG családunkat:

HP PageWriter 100

- 3-4 csatorna egyidejű regisztrálása a leggazdaságosabb áron
- 30 másodpercen belüli automatikus EKG nyomtatás
- 40 EKG regisztrálásához elegendő kapacitású beépítetett akkumulátor
- Különlegesen jó ár/érték arány háziorvosok számára



HP PageWriter 200

- Alfanumerikus billentyűzet és folyadékkristályos kijelző
- 3, 4, 6 vagy 12 csatorna egyidejű regisztrálása
- Kinyomtatás előtti ellenőrzés lehetősége a folyadékkristályos kijelzőn
- Páciensadatok bevitele az alfanumerikus billentyűzeten!

- A család legfejlettebb, interpretív tagja

PageWriter 200i

- Rendelkezik a PageWriter 200 összes előnyös tulajdonságával, valamint...

- A HP jól bevált, magas színvonalú interpretációs programjával.

HA A FINN MINŐSÉGEN KÍVÜL AZ OLCSÓ ÁR IS ÉRDEKLI...

RETAFYLLIN

200 mg és 300 mg retard tabletta

	Fogy. ár	Támogatás	Fizetendő
200 mg retard tabl. 30x	390,- Ft	338,- Ft	**52,- Ft**
300 mg retard tabl. 30x	525,- Ft	453,- Ft	**72,- Ft**

ORION

ANISICS ZSOLT
bőrdíszműves
1067 Budapest, VI., Teréz krt. 21.
Telefon: 153-1875.

Klapnis:
9800 Ft

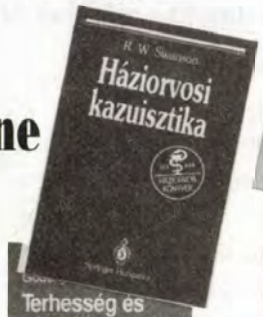
Megrendelés esetén
utánvéttel szállítunk bármilyen színű,
valódi bőrből készült
többrekeszes recepttartót,
kétfelé nyíló ampullatartót,
44x23x20 cm-es
és 40x23x20 cm-es méretű
orvosi táskát

Keretes, import bőrből
készült: 15 000–17 000 Ft

MEGNYÍLT

A Kútvölgyi SOTE Oktató Kórházban
a Springer pavilon. Naponta 10-től 15 óráig,
pénteken 10-től 14 óráig
várja az érdeklődőket Faludi Marianne

Magyar nyelvű orvosi szakkönyv újdonságok,
angol és német katalógusok, mintapéldányok, Orvosi Hetilap



1125 Budapest, Kútvölgyi u. 4. Telefon: 155-1122/329 mellék

Diszpozibilis steril eszközök újrasterilizálásának és ismételt használatának kérdése

Petrás Győző dr.[1] és Bolváry Gedeon[2]

„Johan Béla" Országos Közegészségügyi Intézet, Budapest, Kórházi Járványügyi Osztály (mb. főigazgató főorvos: Pápay Dénes dr.)[1]
Országos Kórház- és Orvostechnikai Intézet, Budapest, Informatikai Osztály (főigazgató főorvos: Simon Kiss Gábor dr.)[2]

Szerzők a diszpozibilis steril eszközök újrasterilizálásának és ismételt használatának a kérdését elemzik irodalmi adatok, saját tapasztalataik és a Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment IV. Symposiuma alapján. Megállapítják, hogy a diszpozibilis steril eszközök ismételt felhasználása ugyan megoldható, de rendkívül bonyolult, nehezen ellenőrizhető technológiát igényel, gazdaságossága sokszor kérdéses, a vele járó jogi és etikai problémák jórészt megoldatlanok. Magyarországon jelenleg nincsenek meg az újrafelhasználást biztosító személyi, tárgyi és jogi feltételek.

Kulcsszavak: diszpozibilis eszköz, eszköz újrafelhasználás

Issues of resterilization and reuse of sterile disposable devices. Authors deal with the problems of resterilization and reuse of sterile disposable devices on the basis of literary data, their own experiences, and the standpoints offered on the Fourth Symposium of the Canadian Office for Health Technology Assessment. They state, though the reuse of steril disposable items is possible to work out, it needs a very sophisticated technology, its thriftiness is often doubtful, and the related legal and ethical problems are mostly unsettled. The personal, material and legal preconditions assuring a safe reuse do not exist in Hungary at present.

Key words: disposable equipment, equipment reuse

Az egészségügyi ellátás költségei az utóbbi 10—15 évben világszerte annyira megemelkedtek, hogy még a legfejlettebb országokban is elérték a gazdasági teherbíró képesség határát (1, 12, 16, 25). Ez oda vezetett, hogy az eszközök, műszerek és a beavatkozások költségességének arányában csak a betegek egyre szűkebb köre képes egyre növekvő térítés ellenében ezekhez hozzájutni — vagy megkeresik a módját annak, hogy a költségeket leszorítsák. Ez utóbbit célozzák a legtöbb országban folyamatban levő reformkísérletek.

A pénzügyi kényszer az egyes kórházakat is arra készteti, hogy felülvizsgálják a betegellátás üzemmenetét és szakmai irányelveit, a hulladékkezelést, a takarítás módját és rendszerét, a kötszerek, kanülök és katéterek cseréjének ütemét stb. (10, 19, 33). Ilyen körülmények között a diszpozibilis steril eszközök újrasterilizálása és ismételt felhasználása, mint a takarékosság egyik lehetősége, szinte önmagát kínálja (3, 9, 10, 19, 21, 36, 39). Az újrafelhasználás úgy látszik, egyszerre született meg a diszpozibilis eszközzel, mert már több mint 10 évvel ezelőtt, 1984-ben egy nemzetközi konferencián kellett az ezzel kapcsolatos problémákat megvitatni (28). Elgondolkodtató, hogy egy körlevélre az önkéntesen válaszoló USA kórházak 42, a kanadaiak 41%-a vallotta be, hogy bizonyos diszpozibilis eszközöket rendszeresen újrasterilizálnak (2, 6, 15), és 17 német klinika radiológiai részlegéből 13 ismételten használja a diszpozibilis intravascularis katétereket (36).

Ezt az utóbbi kérdést kíséreljük meg az alábbiakban egyéni tapasztalatok, irodalmi adatok és az 1994 őszén Montrealban tartott szimpózium (a Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment IV. Symposiuma: Re-use for Disposable Medical Devices; October 6/7, Montréal, 1994) alapján röviden áttekinteni. Csak a nagy értékű, „kritikus eszközök" (lásd alább) kérdésével foglalkozunk. Nem tárgyaljuk a tűk, fecskendők, haemodializáló orsók stb. problémáját, mert ezek a mai tudásunk alapján már sokkal könnyebben megválaszolhatók. Viszont elegendő ismeret híján nem vesszük tekintetbe az esetleg prionnal fertőzött eszközök sterilizálhatóságának kérdését.

Néhány fogalom értelmezése

Az idevágó irodalomban és a montreali szimpóziumon kikristályosodott néhány fogalom értelmezése és használata (11, 15, 23, 32). Így például:

— „kritikus eszközök" azok, amelyek használtuk során vérrel, vagy szövetekkel érintkeznek;
— a „félkritikus eszközök" a testüregekkel,
— a „nem kritikus eszközök" pedig a testfelszínnel, a bőrrel vagy nyálkahártyákkal kerülnek kapcsolatba;
— „resterilization": a lejárati idő utáni újrasterilizálást jelenti, sértetlen csomagolás mellett;
— „reprocessing": a sérült csomagolás helyreállítása és újrasterilizálás;
— „reuse": a diszpozibilis eszköz újrafelhasználása;
— „single use device": szigorúan csak egyszer használható eszköz;
— „disposable device": bizonyos feltételekkel, meghatározott számú alkalommal újrafelhasználható eszköz.

Az újrafelhasználás feltételei

A diszpozibilis eszközök újrafelhasználásának feltételeit többen is hasonló módon határozták meg (3, 22, 31, 32, 37); közülük talán a legtömörebb a Centers for Disease Control and Prevention (CDC) megfogalmazása (14): ismételten felhasználható,

— ha az eszköz újrasterilizálható, tehát nem közvetíthet fertőzést;
— ha az eszköz anyaga az újrasterilizálási folyamattól, a felhasznált tisztító- és fertőtlenítő szerektől nem válik toxikussá;
— ha az eszköz ezek után is változatlanul megfelel a funkciójának.

Valójában a feltételek köre tágabb, 5 fő részre osztható: technikai, minőségellenőrzési, gazdaságossági, jogi és etikai feltételekre.

Technológia

A legtöbb és legnehezebb problémát a technikai feltételek megoldása, a megfelelő *technológia* kidolgozása jelenti. Ez számos részből tevődik össze (3, 4, 21, 30, 36—38), amely az eszköz előző használatának befejezésekor azonnal kezdetét veszi. Mivel a kórházban ma rutinszerűen használható sterilizálási eljárások (bemerítéses hidegsterilizálás, gázsterilizálás; etilénoxid, hideg plazma, ózon stb.) megbízhatóságának előfeltétele, hogy az eszköz biológiai szennyeződéstől (fibrin,vagy egyéb fehérjekicsapódás) mentes legyen, azt a vérrel, szövetekkel történt érintkezés után azonnal (heparinnal) át kell öblíteni, majd fehérje- és zsíroldó szerekkel kell kezelni, mechanikusan ki kell tisztítani, az alkalmazott kémiai anyagokat el kell távolítani, az eszközt meg kell szárítani, megfelelően kell csomagolni, és csak ezután következhet a sterilizálás.

Minőségellenőrzés

A minőségellenőrzés mindegyik lépésre kiterjed, és számos szempont szerint vizsgálja a „végterméket".

Módszerei (3, 4, 21, 30, 36—38):

1. biológiai vizsgálatok
— a csíraszámcsökkentés (tisztítás és dezinfekció), valamint
— a sterilitás mikrobiológiai ellenőrzése;
— pyrogenitás (endotoxin) mérése;
— haemolysist okozó anyagok (oldó-, fertőtlenítőszer származékok, baktériumtoxinok) tesztelése;
— a biológiai elviselhetőség megállapítása;
2. kémiai próbák
— etilénoxid maradék mérése;
— röntgen kontrasztanyag maradvány kimutatása;
3. fizikai vizsgálatok
— részecskemaradék koncentráció mérése;
— élek, illeszkedések, felületek nagyító, illetve mikroszkóp (scanning elektronmikroszkóp) alatti vizsgálata;
— átjárhatóság, ballonos, membrános eszközöknél a vízzárás ellenőrzése.

Újrafelhasználási protokollok

Mind a technológiára, mind a minőségellenőrzésre szigorú protokollokat dolgoznak ki. Tanulságos az Hôpital du Sacré-Coeur, Montréal munkacsoportja által kidolgozott eljárás (18), amellyel a szívkatétereket teszik újrafelhasználhatóvá:

— használat után a katétert azonnal át kell öblíteni heparinnal;
— 30 percre fel kell tölteni detergenssel;
— ezután a belsejét szondával meg kell tisztítani;
— majd 5 perces öblítés következik desztillált vízzel;
— a következő lépésben a katéter detergens fürdőben 15 perces ultrahang besugárzást kap;
— végül újabb öblítés történik 5 percig;
— az öblítőfolyadék ml-je maximum 5 db 25 μm-t és 50 db 2,5 μm-t elérő, a katéterből kimosódott részecskét tartalmazhat;
— ezt minden esetben húzási szilárdsági próba kell kövesse;
— egyszer-egyszer szúrópróbaszerűen scanning elektronmikroszkóppal meg kell vizsgálni a katéter külső, és megnyitása után a belső felszínét: repedésnek, anyaghibának, maradék fibrinnek nem szabad látszania;
— befejezésül szárítás után a gázban a sterilizálás 120 percig tart.

Az endoscopok újrafelhasználására az Hôpital du Saint-Sacrément, Montréal a következő protokollt dolgozta ki (29):

— használat után azonnal enzimes áztatás 60 percig;
— ultrahang besugárzás 10 percig;
— háromszor átmosás detergenssel, amit mind a háromszor öblítés követ;
— túlnyomásos levegővel átfúvás 1 percig;
— függőleges helyzetben szárítás 120 percig;
— csomagolás és etilénoxidban sterilizálás 105 percig 54,4 °C-on, 60%-os páratartalom mellett;
— szellőztetés 48 órán keresztül 54,4 °C-on.

Gazdaságosság

A technológia és az ellenőrzés bonyolultsága, munka, idő, eszköz, energia stb. igényessége miatt nagyon gondos *költségelemzéssel* kell tisztázni, hogy az eljárás valóban kifizetődő-e (3, 4, 31)? Úgy látszik, számos eszköz (vagy kis kórház) esetében ez valóban nem gazdaságos (31, 39).

Mivel azonban a diszpozibilis eszközök megsemmisítése is sokba kerül, egyes helyeken felmerült, hogy a már egyszer használt eszközöket „további felhasználásra" összegyűjtik, és az új árnál olcsóbban, más országokban értékesítik. Az ORKI ezért 1994-ben felhívta a hazai egészségügyi intézmények figyelmét erre a veszélyre.

Jogi és etikai problémák

A jogi szabályozás hiánya tovább bonyolítja a helyzetet. A gyártók mereven ragaszkodnak az egyszeri felhasználáshoz (8, 15, 23, 27, 38). Tudomásunk szerint egyelőre nincs olyan ország, amely hivatalosan engedélyt adott volna a steril diszpozibilis eszközök újrasterilizására és ismételt felhasználására; viszont nem is tiltják kategorikusan. A CDC, mint láttuk, megfogalmazta az újrafelhasználás szakmai feltételeit (14), és ezzel hallgatólagosan tudomásul vette a gyakorlatot.

Az újrasterilizálást és újrafelhasználást világszerte az egészségügyi intézmények gazdasági és szakmai vezetői biztonságosnak tartják és gazdasági okokra hivatkozva szorgalmazzák (2, 5—8, 13, 15, 17, 20—22, 30, 34, 36). Jellemző azonban, hogy ezek a körök az eljárás bevezetését óvatosságból milyen szigorúan szabályozzák. E szerint:

— meg kell határozni, hogy ki rendelheti el az újrafelhasználás bevezetését (ez jelenleg csak az egészségügyi intézmény vezetősége lehet);
— alapos költség-haszon elemzéssel kell tisztázni, hogy egyáltalán milyen eszközöket érdemes újrafelhasználhatóvá tenni;

— meg kell szabni, hogy kik fogják megszervezni és bevezetni az újrafelhasználást: létre kell hozni egy bizottságot, amelynek tagja a kórházmenedzser, az egészségügyi mérnök, a rizikóanalizátor matematikus-statisztikus, az epidemiológus/infektológus és a kórházi főnővér;

— a bizottságnak fel kell mérnie, hogy mi a felső határa a szövődmények megengedhető számának (nem lépheti túl az egyszeri használat rátáját);

— meg kell állapítani a személyzetet fenyegető veszély még tűrhető maximumát (gáz-expozíció stb.);

— világos, jól definiált technológiai protokollokat kell szerkeszteni, amit elsősorban a JCAHO (Joint Commision on the Accreditation of Healthcare Organizations) szorgalmaz;

— végül az ellenőrzés alapját az ISO (International Organization of Standardization) normái kell képezzék.

Ugyanekkor az egészségügyi mérnökök és a jogi szakértők hangsúlyozzák, hogy az egészségügyi intézménynek ellenőrizni kell tudni az újrafelhasználhatóvá tett eszközök minőségét, mivel az intézmény felel értük, és nem a felhasználó orvos, sőt, az intézménynek bizonyítania kell ezen eszközök használhatóságát (11, 17, 23, 24, 35).

A fentiek után nem meglepő, hogy a Canadian Department of Health and Welfare nem támogatja az újrafelhasználást, elsősorban az alkalmazandó eljárások bonyolultsága miatt (23). A MEDEC (Regulatory Affairs and Communications for Medical Devices Canada) pedig egyenesen nem tartja elégségesnek a kórházi vizsgálatokat az újrasterilizált eszközök ellenőrzésére (17). Van olyan vélemény is, hogy az újrafelhasználás technológiáját csak a gyártó egyetértésével, vagy éppen közreműködésével szabad kidolgozni (8, 31).

A hazai helyzet

Ismereteink szerint hazánkban nincs olyan egészségügyi intézet, ahol az újrafelhasználást biztonságosan meg lehetne valósítani.

Ezt legfeljebb egy helyen, kísérleti jelleggel lehetne vizsgálat tárgyává tenni. Ehhez tovább kellene fejleszteni az erre kiszemelt intézet központi sterilizálóját, ahol a kórházhigiénés személyzetet mikrobiológussal, infektológussal, egészségügyi mérnökkel, matematikai statisztikussal, közgazdásszal is ki kellene egészíteni. Ez a szakértői gárda döntené el, hogy az orvosszakmai kollégiumok által újrafelhasználni kívánt eszközök közül melyek alkalmasak erre, valamint ez a munkacsoport dolgozná ki a követendő technológiát és annak minőségellenőrzését, vagy honosítana egy már jól bevált külföldi módszert. Megfelelő eredménnyel járó vizsgálatok esetén ezen felül még további feladatot jelentene a jogi szabályozás kidolgozása is a nemzetközi állásfoglalások figyelembevételével.

Összegzésként megállapítható, hogy a diszpozibilis eszközök ismételt felhasználása ellen számos nyomós érv szól. Ezért világviszonylatban a hivatalos szervek azt nem is tanácsolják. A gyártók a felelősséget teljes egészében az újrafelhasználóra hárítják. Az egészségügyi intézetek jelentős része mégis újra sterilizál és ismételten felhasznál. Mindenki az ipartól várja olyan eszközök megfelelő áron történő forgalomba hozatalát, amelyeknél a gyártó szabja meg, hogy milyen feltételek mellett hányszor használható újra az eszköz — amire azonban úgy látszik, az ipar nemigen mutat hajlandóságot. *Magyarországon jelenleg nincsenek meg az újrafelhasználást biztosító személyi, tárgyi és jogi feltételek.*

IRODALOM: 1. *Abel-Smith, B.:* The reform of the National Health Service. Quality Assurance in Health Care, 1992, *4,* 263—272. — 2. *Battista, R.:* Opening remarks and Introduction. CCOHTA IV. Symposium „Reuse of Disposable Medical Devices" Montréal, 6/7 October 1994. — 3. *Bebensee, H., Vitt, K. D.:* Wiederaufbereitung von Einmalartikeln (MD-Produkten). Gesundh.-Wes., 1994, *56,* 383—388. — 4. *Bentolila, P., Jacob, R., Roberge, F.:* Effects of reuse on the physical characteristics of angiographic catheters. J. Med. Engineering and Technology, 1990, *14,* 254—259. — 5. *Butler, L., Worthley, L. I. G.:* Reuse of flow-directed balloon-tipped catheters. Brit. Med. J., 1982, *284,* 707. — 6. *Campbell, B. A., Wells, G. A., Palmer, W. N. és mtsa:* Reuse of disposable medical devices in Canadian hospitals. Am. J. Infect. Control, 1986, *7,* 508—513. — 7. *Chatburn, R. L.:* Decontamination of respiratory care equipment: what can be done, what should be done. Respir. Care, 1989, *34,* 98—110. — 8. *Comis, J.:* Reusing single-use cardiac catheters. Dimens-Health-Serv., 1991, *68,* 8—9, 34—35. — 9. *Daschner, F. D.:* The cost of hospital acquired infection. J. Hosp. Inf., 1984, *5,* SA, 27—33. — 10. *Daschner, F. D.:* Costeffectiveness in hospital infection control — lessons for the 199os. J. Hosp. Inf., 1989, *13,* 325—336. — 11. *Dickens, B.:* Legal issues regarding re-use of disposable devices. CCOHTA IV. Symposium „Re-Use of Disposable Medical Devices" Montréal, 6/7 October 1994. — 12. *Diderichsen, F.:* Market reforms in swedish health care. International News of Health Services, 1993, *23,* 185—188. — 13. *Frank, U., Herz, L., Daschner, F. D.:* Infection risk of cardiac catheterization and arterial angiography with single- and multiple-use disposable catheters. Clinical Cardiology, 1988, *11,* 785—787. — 14. *Garner, J. S., Favero, M. S.:* CDC guedelines for the prevention and control of infections: guedelines for handwashing and hospital environmental control, 1985. Am. J. Infect. Control, 1986, *14,* 110—129. — 15. *Greene, V. W.:* Reuse of disposable medical devices: historical and current aspects. Infect. Control, 1986, *7,* 508—513. — 16. *Iglehart, J. K.:* Germany's health care system. N. Engl. J. Med., 1991, *324,* 1750—1756. — 17. *Jacob, R.:* A prototypical policy on re-use. CCOHTA IV. Symposium „Re-Use of Disposable Medical Devices" Montréal, 6/7 October 1994. — 18. *Juneau, C., Girouard, Y., Bentolila, P.:* Case study: cardiac catheters. CCOHTA IV. Symposium „Re-use of Disposable Medical Devices" Montréal, 6/7 October 1994. — 19. *Kunin, C. M.:* The future of hospital epidemiology. Infect. Control Hosp. Epidemiol., 1989, *10,* 276—279. — 20. *Lance, J.-M.:* An economic framework for the study of re-use of disposable medical devices in hospitals. CCOHTA IV. Symposium „Re-use of Disposable Medical Devices" Montréal, 6/7 October 1994. — 21. *Langmaack, H., Mendera, C., Wenz, W. és mtsai:* Experimentelle und klinische Untersuchungen zur Frage der Wiederverwendbarkeit von resterilisierten intravasalen Kathetern. Radiologe, 1982, *22,* 34. — 22. *Mayhall, C. G.:* Commentary: Types of disposable medical devices reused in hospitals. Infect. Control, 1986, *7,* 491. — 23. *Murray, K.:* The perspective of industry. CCOHTA IV. Symposium „Re-Use of Disposable Medical Devices" Montréal, 6/7 October 1994. — 24. *Neufeld, P.:* Re-use of medical devices: what the Federal Regulations do and do not say about it. CCOHTA IV. Symposium „Re-Use of Disposable Medical Devices" Montréal, 6/7 October 1994. — 25. *Orosz É.:* Az egészségügy finanszírozásának nemzetközi tapasztalatai. Népjóléti Szemle, 1993, *XV,* 5—14. — 26. *Petrosenko, B.:* Effect of re-use on material properties. CCOHTA IV. Symposium „Re-Use of Disposable Medical Devices" Montréal, 6/7 October 1994. — 27. *Phillips, G. B.:* The re-use of single-use medical devices: issues and impacts. Washington Health Industry Manufacturer Association, 1984. *In: Greene, V. W.:* Reuse of disposable medical devices: historical and current aspects. Infect. Control, 1986, *7,* 508—513. — 28. *Proceedings* of international conference on the reuse of disposable medical devices in the 1980's. Institute for

health policy analysis, Georgetown University Medical Center, 1984. — 29. *Poulin, E. C.:* Case-study: laparoscopic instruments. CCOHTA IV. Symposium „Re-use of Disposable Medical Devices" Montréal, 6/7 October 1994. — 30. *Ravin, C. E., Koehler, P. R.:* Reuse of disposable catheters and guide wires. Radiology, 1977, *122*, 577—579. — 31. *Reichert, M.:* Reuse of single-use devices. A program model. Nurs. Clin. North. Am., 1993, *28*, 697—709. — 32. *Reichert, M.:* A program model for re-use. CCOHTA IV. Symposium „Re-use of Disposable Medical Devices" Montréal, 6/7 October 1994. — 33. *Relman, A. S.:* Shattuck lecture — the health care industry: where is it taking us? N. Engl. J. Med., 1991, *325*, 854—859. — 34. *Salyer, J. W., Burton, K., Lynch, J. és mtsai:* Adventures in *recycling:* the reuse of „disposable" pulse oximeter probes (editorial). Respir. Care, 1993, *38*, 1072—1076. — 35. *Weissauer, W.:* Wiederverwendung von Einmalartikeln aus rechtlicher Sicht. Chirurg, 1990, *61*, 26—28. — 36. *Wenz, W., Daschner, F.:* Zur Kosten /Nutzenrelation in der Medizin. Wiedeverwendung von resterilizierten, intravasalen Kathetern. Radiologe, 1987, *27*, 297—300. — 37. *Werner, H.-P.:* Wiederaufbereitung von Einweg-Material? Weder ein absolutes NEIN noch ein naives JA! Hyg. Med., 1986, *11*, 426—430. — 38. *Zapf, S., Werner, H.-P.:* Untersuchungen zur Keimrückgewinnung von Ethylenoxid-resterilisierten Angiographiekathetern. Hyg. Med., 1983, *8*, 21—24. — 39. *Zapf, S., Werner, H.-P., Thelen, M.:* Die Wiederaufbereitung von Angiographie-Kathetern. Ergebnisse und Diskussion des derzeitigen Wissensstandes. Radiologe, 1987, *27*, 293—296.

(Petrás Győző dr., *Budapest*, Pf. 64. 1966)

TOVÁBBRA IS . . . **(KÖZGYÓGYELLÁTÁSBAN IS)**

ßLOKIUM DIU **TABLETTA 20x**

AZ OLCSÓ ß-BLOKKOLÓ+DIURETICUM TERÁPIA,

HAVI KEZELÉSI KÖLTSÉGE **49,-** Ft (napi 1 tabletta)

Fogy. ár: 441,- Ft **Térítési díj: 33,- Ft**

PDP Pharma

RITKA KÓRKÉPEK

Instabil angina pectorissal járó egyszájadékú koszorúér-hálózat operált esete

Vaszily Miklós dr., Zöllei Éva dr.[1], Rudas László dr.[1], Boda László dr.[2], Ungi Imre dr.[2], Gaál Tibor dr.[2] és Török Zsolt dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem, II. sz. Sebészeti Klinika, Szívsebészeti Osztály (vezető: Péterffy Árpád dr.)
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Aneszteziológiai és Intenzív Therapiás Intézet, Belgyógyászati Intenzív Osztály (vezető: Méray Judit)[1] Szívsebészeti Önálló Osztály, Haemodynamikai Laboratórium (vezető: Kovács Gábor dr.)[2]

A szerzők az egyszájadékú szívkoszorúér-rendszernek egy, a világirodalomban is ritka, a bal coronaria szájadék atresiájával járó, feltehetőleg veleszületett formáját ismertetik, mely instabil angina pectorissal járt, és koszorúér-műtétet tett szükségessé. Az eset kapcsán röviden utalnak a rendellenes koszorúér-eredés anatómiai klasszifikációjára és klinikai jelentőségére, különös tekintettel az angina pectorisra és a hirtelen halál szindrómára.

Kulcsszavak: „egyszájadékú szívkoszorúér", bal coronaria szájadék atresia

Unstable angina associated with the atresia of the left coronary ostium. A case report of a rare, presumably congenital form of "single coronary artery", is presented. The authors review the classification and clinical significance of the entity with special emphasis with regard to anginal symptomes and the so called sudden unexpected death syndrome. Detailes and result of surgical intervention (conventional aorto-coronary saphenous bypass) are discussed.

Key words: "single coronary artery", left coronary ostial atresia

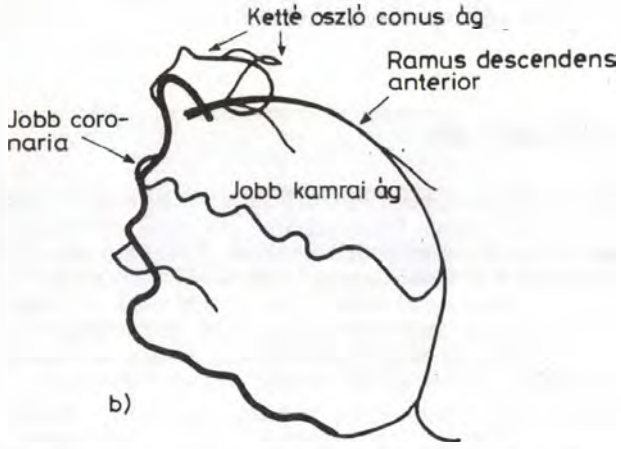
A veleszületett koszorúér fejlődési rendellenességek meglehetősen ritkák, nagyobb katéteres laboratóriumok anyagában 0,6—0,8%-ban fordulnak elő (2, 7, 12). Az abnormális „egy szájadékból eredő koszorúér-rendszer" klasszifikációjára számos séma született, köztük az egyik legáttekinthetőbb a mai napig is legtöbb helyen elfogadott és alkalmazott a „Lipton-féle beosztás" (8, 13). Ez a beosztás három fő típust különít el. Az első típusban a hiányzó szájadékú rendszer a másik koszorúér „folytatásaként" jelenik meg a természetes ramus circumflexus-distalis jobb coronaria összeköttetést követve. A második típusban egy proximalisan eredő rendellenes „összekötő ér" biztosítja a szájadék nélküli rendszer vérellátását. A harmadik típusban a jobb Valsalva-tasakból eredő solitaer coronaria „trifurcatiója" révén ered a három fő koszorúérág. A rendellenes koszorúér-eredet különös nevezetességre tett szert mint a hirtelen halál egyik lehetséges aetiologiai tényezője. Elsősorban azok az esetek hozhatók összefüggésbe hirtelen halállal, ahol egy aberráns ág az aorta és az arteria pulmonalis (2, 3, 5), illetve jobb kamrai infundibulum (7) közé ékelődve fut le, azonban a kockázatot a coronaria dominancia befolyásolhatja (6). A hirtelen halál tényezői közt a koszorúér, illetve szájadék torsio és a coronaria hypoplasia ugyancsak szerepelhet (2, 12). Esetismertetésünkben egy ritka, a fenti klasszifikációba be nem sorolható, és feltehetőleg keletkezésében is eltérő, egy szájadékból eredő koszorúér-rendszer típust mutatunk be, mely instabil angina pectorissal járt és koszorúér-műtétet tett szükségessé.

Esetismertetés

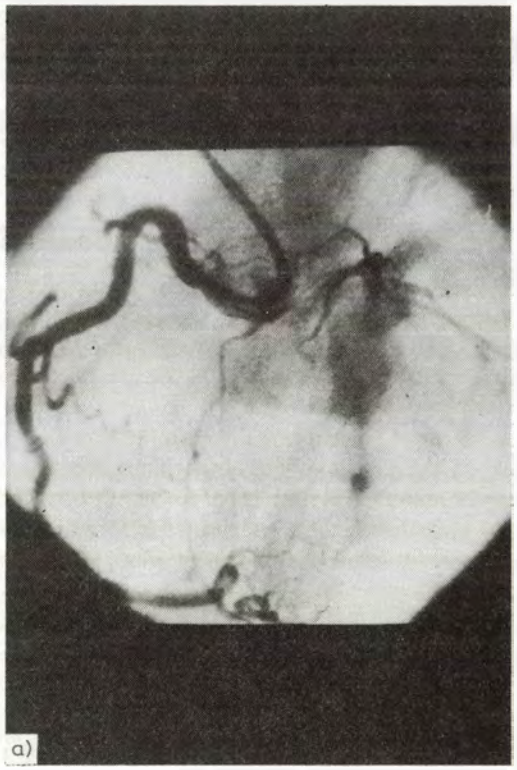
Sz. F.-né 64 éves nőbeteg évek óta kezelés alatt állt mérsékelt magas vérnyomás miatt, fizikai terhelésre jelentkező anginás panaszai ugyancsak hosszabb ideje fennálltak. A felvételét megelőző hetekben per os nitrat, Ca-antagonista és ACE inhibitor kezelés mellett e panaszok gyakoribbá és intenzívebbé váltak. A rosszullétek napjában többször jelentkeztek, utóbb nyugalomban és éjszaka is. A szorító jellegű fájdalmak a bal karba sugároztak, és Nitromint spray használatát követően pár perc alatt szűntek.

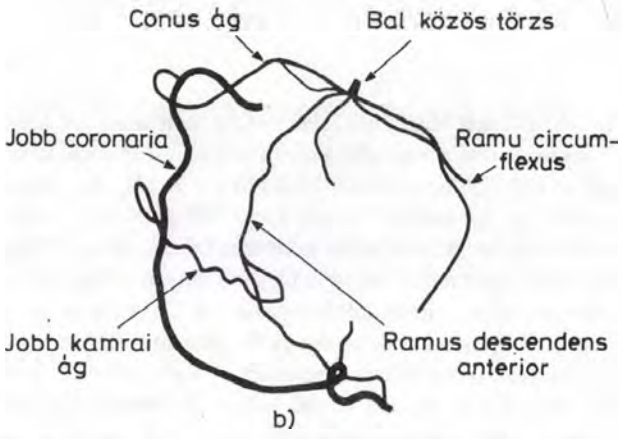
Állapotromlása 1994 tavaszán kórházi kivizsgálást tett szükségessé. A területi kórházban nyugalmi EKG felvételén eltérést nem láttak, viszont a mellkasi fájdalom alatt készült felvételek V4—5-ig 1—2 mm-es ST depressiót mutattak. 24 órás Holter EKG vizsgálata öt alkalommal jelzett jelentős mértékű, 4,1 mm-es ST depressiót, mely néhányszor bal Tawara-szár-blockkal, esetenként frekvencia fokozódással társult. Echocardiographiás vizsgálata jó globalis bal kamra functiót mutatott, segmentalis falmozgászavart nem jelzett. (Ao: 24 mm, bal pitvar: 45 mm, EDD: 51 mm, ESD: 33 mm, IVS: 9 mm, hátsó fal: 9 mm). A kerékpár ergometeres terhelés során 75 wattnál jelzett erős, bal karjába sugárzó mellkasi fájdalmat, II, III, aVF-ben 4—5 mm-es ST depressio, V4—6-ban jelzett ST depressio alakult ki. A dipyridamol terheléssel kombinált Thallium szívizom scintigraphia során szintén angina jelentkezett; V4—6-ig 2 mm-es ST depressiót, és az anterolateralis regióban persistens perfusiós defectust láttak. Mivel az antianginás kezelés bővítésével (nitrat, Ca-antagonista, béta-blockoló, Colfarit, ACE inhibitor) állapota nem javult, nyugalmi anginái továbbra is napjában többször jelentkeztek, 1994 áprilisában kérték átvételét a SZOTE Belgyógyászati Intenzív Osztályára coronarographia elvégzése céljából.

Átvételét követően teljes ágynyugalom és maximalis toleralt dózisú gyógyszeres kezelés mellett állapota stabil maradt (iv. nitrátot nem igényelt). A coronarographia során bal szájadékot nem



1. ábra: Jobb koszorúér töltés RAO 30° leképezésben, illetve az angiogram sematikus rajza. A jobb coronaria három összeköttetésen; a kettéoszló conus ágon, a jobb kamrai ágon, és egy distalis septalis collateralison keresztül táplálja a bal koszorúér-rendszert. A leképezési irány hátránya, hogy a bal közös törzs, és a jobb coronaria szájadék egymásra vetül

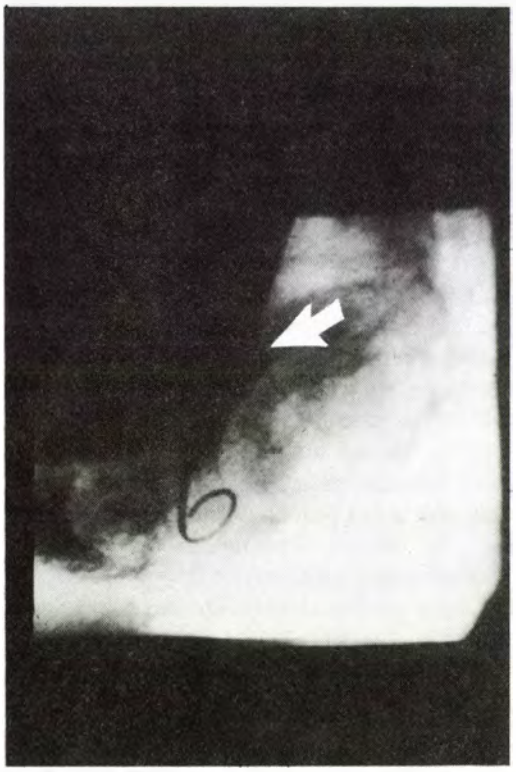




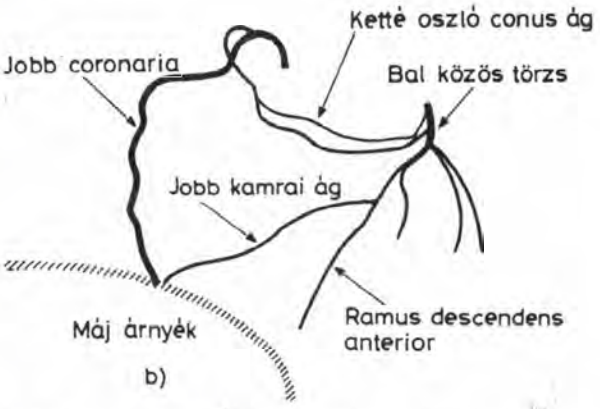
2. ábra: Jobb koszorúér töltés LAO 60° leképezésben, illetve az angiogram sematikus rajza. Jól látható a hármas összeköttetés, s a lezárt ágként végződő bal közös törzs. A feltelődő bal coronaria rendszerben a ramus circumflexus gyengén fejlett ágként jelenik meg

találtunk, viszont a jól fejlett jobb koszorúérből a bal rendszer egészen a főtörzs proximalis szakaszáig retrograd telődött több erősen fejlett collateralis ágon keresztül *(1—3. ábra)*. Koszorúerein szignifikáns szűkület sehol sem látszott. A bal kamrai angiocardiographia és aortographia során a jobb coronariából telődő bal rendszert egészen a bal szájadék várható helyétől pár mm-ig követni lehetett *(4. ábra)*. Mindez felvetette a bal coronaria szájadék jelentős szűkületének, ill. elzáródásának (emiatt spasmus provokációs tesztet nem végeztünk), valamint koszorúér fejlődési rendellenesség lehetőségét. Az anatómiai helyzet tisztázására transoesophagealis echocardiographiás vizsgálatot végeztünk, mely a bal közös törzset a várható helyén fellelte, s benne kifejezett turbulens áramlást igazolt.

Sz. F.-nének mindennapi tevékenységét erősen korlátozó panaszai miatt coronaria bypass műtétet ajánlottunk, melyet ő elfogadott. A műtétet 1993. 05. 03-án a DOTE Szívsebészeti Osztályán intratrachealis narcosisban extracorporalis keringés segítségével végeztük el. A szokásos kanülálások egy perifériás és két centrális vénás út biztosítása, valamint az arteria radialis kanülálása — direct vérnyomás monitorizáláshoz — húgyhólyag katéter, gyomorszonda és egy-egy oesophagealis és rectalis hőmérő behelyezése) után median sternotomiát végeztünk. A pericardium megnyitása után az extracorporalis keringés számára kanüláltuk az aorta ascendenst, valamint a jobb pitvart. Ezt követően mind az aortát, mind az arteria pulmonalist körbepreparáltuk, és egy-egy tartószalagra vettük a jobb feltárhatóság ér-



4. ábra: Bal kamrai angiogram aorta telődési fázisa, teljes oldalirányú leképezésben. A fehér nyíl jelöli ki az aorta és a bal közös törzs közti keskeny telődési hézagot



3. ábra: Jobb koszorúér töltés LAO 60°, 30° cranialis angulatio leképezésben, illetve az angiogram sematikus rajza. Különösen jól ábrázolódik a kettéoszló conus ág által képezett collateralis

dekében. Ezt követően elindítottuk a perfusiót, és elektromos kamrafibrilláltatás után az aortát a kanülálástól proximalisan leszorítottuk, és az így keringés nélkül maradt aortagyökbe 1000 ml crystalloid cardioplegiás oldatot adtunk. Ezt követően az aortát haránt irányban megnyitottuk azzal a céllal, hogy felkeressük a bal koszorúér szájadékát, és elvégezzük rajta a szükséges szájadék és főtörzs plasticát, helyreállítva ezzel a bal koszorúér normál keringését. A leggondosabb feltárás után is csak egyetlen coronaria szájadékot — a hatalmasra fejlett jobb coronaria szájadékát — találtuk meg annak szabályos helyén, a jobb Valsalva-tasakban. A fénylő intimán, mely a bal sinus Valsalvát bélelte, semmilyen nyomát nem lehetett találni a bal coronaria eredésének, azon sem bemélyedés, sem hegesedés, mint esetleges elzáródás jele, nem volt látható. Ezt követően az aorta falán kívül preparálva haladtunk lefelé a bal közös törzs irányába, és így megállapítható volt, hogy a bal coronaria főtörzsének kb. fél cm-es proximalis szakasza hiányzik. Arra a következtetésre jutottunk, hogy a bal főtörzs szájadékának atresiája áll fenn, és a tervezett szájadék plasticától elálltunk. Kétsoros 4,0-as tovafutó prolen varróanyaggal zártuk az aortán ejtett metszést, és a szokásos coronaria bypass műtét elvégzéséhez feltártuk a bal coronaria rendszert. Nyilvánvalóvá vált, hogy az egész bal coronaria-rendszer meglehetősen gracilis, a ramus circumflexus hajszálnyi ágakkal táplálta a bal kamra hátsó falát, s ezen ágak közül egy sem ért el bypass graft felhelyezéséhez szükséges méretet. A bal elülső leszálló ág középső harmadában mintegy 1,5 mm átmérőjű volt, s a szív csúcsa felől felfelé haladva szűkült, mígnem teljesen elvékonyodott a sulcus atrioventricularis sinistri magasságában. Az eret proximalis és középső szakasz határán megnyitottuk, majd 7,0-as prolen varróanyaggal elkészítettük az anastomosist a bal lábszárról vett véna és a coronaria között. Sajnos a DOTE-n elektromagnetikus flowmeter nem áll rendelkezésre, ezért a graftban áramlást mérni nem tudtunk. A befogadó pálya nagyságát a behelyezett szonda átmérőjével tudtuk csak megállapítani, mely az arteriotomiától central felé vezetve magasan elakadt, míg lefelé könnyedén a csúcsig kivezethető volt. Miután az aorta leszorítását megszüntettük, a szív néhány másodperc alatt spontán elindult. Az aorta oldalfalát kirekesztve a keringésből, azon nyílást ejtettünk, és 5,0-as prolennal elkészítettük a bal elülső leszállóághoz futó véna graft centralis anastomosisát. Ezután az aorta oldalkirekesztését feleresztettük, és így elindult a véráramlás az aortából a véna grafton át a coronaria felé. A megfelelő élettani paraméterek elérése után az extracorporalis perfusiót megszüntettük, a behelyezett kanülöket eltávolítottuk, és a mellkast zártuk.

A postoperativ időszak eseménytelenül telt, és a beteget a műtét után 10 nappal klinikánkról rendezett keringéssel, anginamentesen elbocsátottuk. A rehabilitatiós kezelést követően ACE inhibitor és salicylat kezelés mellett Sz. F.-né panaszmentes maradt, a műtét után végzett dipyridamol terheléssel kombinált szívizomscintigraphia normális perfusiós viszonyokat mutatott.

Megbeszélés

A bal koszorúér atresia ritka anatómiai rendellenesség, lehetőségét 1970-ben *Ogden* vetette fel, mint a „single coronary artery" lehetséges formáját (10). *Mullins és mtsai* 1972-ben írtak le az általunk ismertetett típusra minden tekintetben emlékeztető esetet (9). A bal szájadék, illetve bal közös törzs atresia az egy szájadékból eredő koszorúérrendszer ismert altípusainak egyikébe sem sorolható be, közlemények ritkán említik, azonban a szakkönyvek számon tartják (1). Elkülönítő jegyei az anatómiailag kifejlődött, de az aortával nem kommunikáló bal közös törzs, valamint az a tény, hogy a jobb koszorúér rendszer felől az összeköttetést egy anatómiailag abnormális ág helyett többszörös kollaterális kapcsolat biztosítja, mégpedig normálisan is jelen lévő coronaria ágak megerősödésével. Az aetiologiát tekintve a bal coronaria atresia elvileg lehet congenitalis — így *Mullins és mtsainak* 74-es leírásában egy 10 éves korban manifesztálódó eset szerepel (9). Az atresia azonban lehet késői életkorban szerzett is, s ez esetben jellemző, hogy az aorta belső felszínén egy bemélyedés jelzi az elzáródott szájadékot (1). Az általunk ismertetett esetben nehéz elkülöníteni, hogy vajon congenitalis vagy szerzett formával állunk szemben. Az instabil anginás tünetcsoport a kollaterálisok megerősödése után kialakuló akut elzáródást támogatna. A műtéti lelet ezzel szemben — az aorta felőli belső „vak tasak" hiányával és a proximalis irányban keskenyedő ép bal koszorúér ágakkal — veleszületett formára utal. A bal közös törzs myocardialis infarctus nélküli teljes elzáródása munkacsoportjaink számára nem ismeretlen. A Deszki Kardiológiai Rehabilitációs Osztály anyagában az elmúlt évtizedben öt esetet ismertek fel (Szász Károly dr. személyes közlése). Ezekre az esetekre — szemben a most ismertetettel — angiographiailag az volt jellemző, hogy az elzáródott bal rendszert döntően nem erős ágösszeköttetések, hanem igen diffúz, hálózatos kollaterális systema táplálta.

Nehezen megválaszolható kérdés a congenitalis koszorúér-anomalia és az anginás tünetek összefüggése. *Chaitman és mtsainak* 1972-es megfigyelése, hogy a congenitalis coronaria anomalia nem jár együtt fokozott arteriosclerosis incidenciával (2). Ugyanakkor ők és mások is leírták angina pectoris manifesztálódását e betegcsoportban nem scleroticus erek mellett (2, 11). A patomechanizmus a hirtelen halálhoz hasonlóan összetett. Az anginával együtt járó anatómiai kép ugyancsak magában foglalja aberráns ágaknak a nagyerek közti lefutását (12), azonban egyes beszámolók szerint nem szükségképpen azonos ezzel a hirtelen halálra hajlamosító konstellációval (2, 11). Az ismertetett esetben aetiologiától függetlenül az instabil anginás tünetek mindenképpen indokolták a revascularisatiós műtétet (4). A kórkép bemutatásával egy, a világirodalomban is ritka koszorúér-rendellenességre kívántuk felhívni a figyelmet.

IRODALOM: 1. *Amplatz, K., Moller, J. H.:* Radiology of congenital heart disease. Mosly Year Book, St. Louis, 1993, 1064—1065. old. — 2. *Chaitman, B. R., Lespérance, J., Saltiel, J. és mtsa:* Clinical, angiographic, and hemodynamic findings in patients with anomalous origin of the coronary arteries. Circulation, 1976, *53,* 122—131. — 3. *Cheitlin, M. D., DeCastro, M. S., McAllister, H. A.:* Sudden death as a complication of anomalous left coronary origin from the anterior sinus of Valsalva. A not-so-minor congenital anomaly. Circulation, 1974, *50,* 780—787. — 4. *Hallman, G. L., Cooly, D. A., Singer, D. B.:* Congenital anomalies of the coronary arteries: Anatomy, pathology, and surgical treatment. Surgery, 1966, *59,* 133—144. — 5. *Jokl, E., McClellan, J. T., Ross, G. D.:* Congenital anomaly of left coronary artery in young athlete. JAMA, 1962, *182,* 572—573. — 6. *Kragel, A. H., Roberts, W.:* Anomalous origin of either the right or the left main coronary artery from the aorta with subsequent coursing between aorta and pulmonary trunk: analysis of 32 necropsy cases. Am. J. Cardiol., 1988, *62,* 771—777. — 7. *Liberthson, R. R., Dinsmore, R. E., Bharati, S. és mtsai:* Aberrant coronary artery origin from the aorta. Diagnosis and clinical significance. Circulation, 1974, *50,* 774—779. — 8. *Lipton, M.J., Barry, W. H., Obrez, I. és mtsai:* Isolated single coronary artery: diagnosis, angiographic classification, and clinical significance. Radiology, 1979, *130,* 39—47. — 9. *Mullins, C. E., El-Said, G., McNamara, D. G. és mtsai:* Atresia of left coronary ostium. Repair by saphenous vein graft. Circulation, 1972, *46,* 989—994. — 10. *Odgen, J. A.:* Congenital anomalies of the coronary arteries. Am. J. Cardiol., 1970, *25,* 474—479. — 11. *Russo, G., Tamburino, C., Licciardello, G. és mtsai:* Isolated anomalous origin of the left anterior descending coronary artery from the right coronary artery with angina pectoris. Eur. Heart. J., 1991, *12,* 558—560. — 12. *Topaz, O., DeMarchena, E. J., Perin, E. és mtsai:* Anomalous coronary arteries: angiographic findings in 80 patients. Intern. J. Cardiol., 1992, *34,* 129—138. — 13. *Yamanaka, O., Hobbs, R. E.:* Coronary artery anomalies in 126 595 patients undergoing coronary arteriography. Cathet. Cardiovasc. Diagn., 1990, *21,* 28—40.

(Vaszily Miklós dr., *Debrecen,* Móricz Zs. krt. 6. 4032)

ISIS DIAGIMP
Orvosi Műszerkereskedelmi és Szolgáltató KFT.
9700 Szombathely, Hadnagy u. 42.
Tel.: 06 (94) 325-156 és 06 (94) 325-661

Társaságunk vállalja új és használt, jó minőségű
orvosi diagnosztikus és terápiás készülékek: ultrahang-, EKG-készülékek, fizioterápiás eszközök ● fogorvosi berendezések ● endoszkópok, kauterek, sterilizálók, sebészi eszközök, stb. ● praxishoz szükséges számítógépek és perifériák
egyéni árfekvési igény szerinti beszerzését, engedélyezését, installálását rendelőjébe.

Kérjen kötelezettség nélküli árajánlatot!

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

DIAGNOSZTIKAI KÉRDÉSEK

Bronchogén ciszta által kiváltott nagyfokú coronaria-stenosis. Hauber, J. és mtsai. (I. Med. Klinik, II. Med. Klinik und Radiol., Zentralinst., der Klinik am Eichert, Göppingen, sowie Sana Herzchirurgische Klinik, Stuttgart, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120,* 597.

Coronaria-stenosis 40 éven aluli nőkben meglehetősen ritka, éppen ezért érdemes az alábbi eset ismertetése. A 32 éves nőnek sosem volt szívbetegsége és éppen ezért mérsékelt fizikai terhelés utáni retrosternalis fájdalmának nem tulajdonított különösebb fontosságot, orvos akkor látta, amikor kb. 200 m-es gyaloglás után halálfélelemmel járó dyspnoe jött létre, eszméletvesztéssel együtt. Az anamnézis és fizikális vizsgálat alapján cardiális syncope valószínűtlennek tűnt, ideszámítva coronaria-elégtelenséget és ugyanakkor tüdőembóliát v. a mellkasi aorta dissectióját, valamint tüdőbetegségeket is kizártak. A negatív laboratóriumi leleteken kívül egyedül a terheléses EKG vizsgálat igazított útba, mely szerint 100 watt terhelés alkalmával V_{4-6} elvezetésekben kifejezett ST-szakasz süllyedés látszott, tachycardiával, enyhe retrosternális nyomással kísérve, ami 8 perc elteltével rendeződött. Holtermonitorozás nem derített ki ritmuszavart, a szívárnyék nagysága normális volt, echocardiographia alkalmával a bal kamrán apicalis septum-akinesia mutatkozott. Mivel aorta dissectiót sem lehetett igazolni, CT és MRI történt, melynek során kiderült, hogy az art. pulmonalis és az aorta ascendens mögött, ill. a descendens előtt 5 × 6 cm-es átmérőjű cisztának tűnő térfoglaló folyamat volt, ami a két főbronchussal közlekedett anélkül, hogy ezeket komprimálta volna. Coronaria-elégtelenség kifejezett gyanúja miatt ezután coronarographia történt, melynél azonnal kiderült, hogy a bal szájadék tölcsérszerű, kb. 80%-os szűkületéről van szó.

A beteget megoperálták és a jelzett régióban elég nagy, rugalmas falú cisztát észleltek, ami a pericardium bal szélétől a jobb v. cava superiorig terjedt. Maga a ciszta és a bal coronaria főága egymáshoz közel feküdt, azonkívül a bal pitvar egy részével volt összenőve. Szövettani vizsgálat szerint is bronchogén cisztáról volt szó.

A bal coronaria-szájadék valóban annyira beszűkült, hogy csak plasztikával lehetett megszüntetni és a normális véráramlást biztosítani. A beteg hamar meggyógyult, 125 wattal végzett ergometria alkalmával ischaemiás jelek nem látszottak.

Bronchogén ciszták a primaer mediastinális térszűkítő folyamatok 10—15%-ában fordulnak elő, intrapericardiálisan nagyon ritkák, falukat csillós hámszövet béleli, helyenként porcés izomdarabkákkal. A bennék akár tiszta, de véres és gennyes is lehet; malignus elfajulás nagyon ritka. Megfelelő lokalizáció esetén rutin rtg-vizsgálattal azonnal felismerhető, viszont mintegy 10%-ban speciális képalkotó vizsgálatokra van szükség, amint ezt a jelenlegi eset is példázza. Tünetei változatosak: mellkasi fájdalom, nehézlégzés, köhögés, gennyes v. véres köpet, láz, dysphagia és szívritmuszavar, valamint a környezet kompressziója, jóllehet utóbbi esetről a szerzőknek nincs tudomásuk. Ilyenkor mindenképpen operálni kell, az viszont vitatott, hogy miképpen kezeljék, ha tüneteket nem okoz v. nem növekszik. A közölt esetben nem is annyira a szájadék kompressziója, hanem a kezdeti szakasz eltolódása vezetett szűkülethez, ezért kellett széjadékplasztikát végezni.

Az esetből levonható tanulság annyi, hogy fiatal nőkben, bizonytalan mellkasi, cardiálisnak vélt panaszok esetében a rutinvizsgálatokon kívül egyéb non-invazív eljárásoknak is helyük van (trans-oesophageális-echocardiographia, CT és MRI).

Bán András dr.

A chronicus granulomatosisról. Felnőttkorban előforduló májgranuloma ritka differenciáldiagnosztikája. Glaser, J. és mtsai (Med. Klinik I., Städt., Kliniken, Kassel, Kinderklinik und Poliklinik der Univ. Göttingen und Med. Klinik und Poliklinik A, Univ. Münster, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120,* 646.

A májban előforduló granulomák választéka igen széles, hiszen különböző bakteriális fertőzésektől és vasculitisektől kezdve, egészen a tuberkulózisig terjed, nem is beszélve a nyirokcsomlók hasonló elváltozásával együtt járó májelváltozásról. Elsősorban gyermekkori generalizált granulomatosisokban kell számításba venni. Szinonim elnevezés a *progresszív szeptikus granulomatosis.* Ennek atípusos alakja felnőttekben ritkán fordul elő.

A 43 éves férfinál 6 éves korban végeztek appendektomiát, amikor a mesenteriumban 3—4 cm-es átmérőjű nyirokcsomókat észleltek; a szövettani lelet chr. lymphadenitisre utalt, nem spec. retikulumszaporulattal és a nyirokcsomó szerkezetének átépülésével. Ugyanekkor nyaki nyirokcsomói is meg voltak duzzadva. 23 éves korában tonsillitis follicularis miatt tonsillektomiát végeztek, majd négy évvel később megnagyobbodott máj és poz. májfunkciós próbák miatt laparoszkópia történt; az ekkor végzett májbiopszia alkalmával disszeminált *epitheloidsejtes májgranuloma* derült ki. Ugyanakkor a májkapuban és az aorta mellett nyirokcsomópaketteket találtak. Szövettani vizsgálat alkalmával ismét epitheloid sejteket, ezenkívül Langhans-féle óriássejteket észleltek. Az eltávolított lép szövettani lelete negatív volt. Eközben felsőlebeny pneumonia zajlott le, hasonló nyirokcsomó elváltozással.

Fizikális vizsgálat alkalmával a bal felső lebeny vetületének megfelelően pneumoniára utaló hallgatódzási lelet volt észlelhető, a máj mérsékelten meg volt nagyobbodva, egyébként más elváltozást nem találtak. Klinikai-laboratóriumi vizsgálatok alkalmával gyorsult vvs. süllyedést, emelkedett C-reaktív proteint és mérsékelt leukocytosist észleltek. A májfunkciós próbák pozitívak voltak, az IgA mérsékelten emelkedett. Az extrahábilis nucleáris antigének, antinucleáris antitestek, DNS-kettősspirál-ellenes antitestek, antimitochondriális, simaizom-ellenes

antitestek, angiotenzinconvertáló enzim, lysozym, HIV_{1-2}-ellenes antitest vizsgálata nem járt eredménnyel. Kochbacilust sem a köpetben, sem a gyomornedvben, vizeletben és székletben nem találtak. Rtg-en bal oldalon friss apicobasalis beszűrődés mellett régi, specifikusnak tűnő elváltozás látszott. UH-szonográfiával a májhilusban és a truncus coeliacus környékén echoszegény kerekárnyékokat lehetett észlelni.

Az anamnesis alapján chr. granulomatosis vetődött fel, amit az NBT (nitroblue-tetrazolium-test) és superoxid-teszt alátámasztott. Ezekkel a vizsgálatokkal a granulocyták baktericid képessége vizsgálható, aminek során a sárga festékanyag savanyú gyökök jelenlétében kék formazámmá redukálódik. Ebben az esetben a normális 98% helyett az NBT-teszt értéke 2,4% volt, vagyis jelentősen csökkent. A vérből egyszer pseudomonas aeruginosa tenyészett ki.

A lázas betegség végeredményben chr. granulomatosissal összhangban volt, ezért kombinált antibiotikus terápiát kezdtek (cefazolin, tobramycin, gentamycin), aminek hatására a beteg teljesen meggyógyult és 18 nap után hazabocsátották. Az ellenőrzés negatív eredménnyel zárult, γ-IFN kezelésbe a beteg nem egyezett bele.

Az ismertetett esetben végeredményben 37 évig tartó ismétlődő betegségperiódus után jutottak a helyes diagnózishoz. Eredetileg, veleszületett granulocyta funkciózavarról van szó, ami az X-kromoszóma révén öröklődik, lényege a granulocyta oxydase rendszer beszűkült funkciója; direkt és indirekt baktericid hatású superoxid és hydrogénhyperoxid gyökök minimális mértékben termelődnek. Mindennek az a következménye, hogy ismételten súlyos, recidiváló bakteriális fertőzések következnek be, leginkább a gyermekkorban, ami fatális kimenetelű. Feltehetően nem specifikus chr. gyulladásos reakcióról van szó, ami együtt jár a baktericid hatás csökkenésével a phagocytákban.

A kezelés többirányú: prompt antibiotikus terápia, akárcsak tartós trimethoprim és sulfamethoxazol, granulocyta transzfúziók (életmentő lehet) és profilaktikus infekciórizikó csökkentés γ-IFN-al. Különös figyelmet érdemelnek az enyhe formák, mivel ilyenkor a betegek megérik a felnőtt kort. A közölt esetben tapasztalt atípusos lefolyás magyarázza azt a hosszú időtartamot, ami a végleges diagnózis ismeretéig eltelt. A tanulság annyi, hogy bizonytalan eredetű granulomatosisban, különösen akkor, ha ismétlődő bakteriális infekciókkal jár együtt, chr. granulomatosisra is kell gondolni.

Bán András dr.

Gastrointestinális amyloidosis előfordulása IgG-kappa könnyűlánc plasmocytomában. Előrehaladott folyamat ellenére fennálló diagnosztikus problémák. Reitheimer, A. és mtsai. (Med. Klinik des Kreiskrankenhauses Starnberg und 2. Med., Abt., des Städtisches Krankenhauses München—Bogenhausen, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120,* 641.

A szisztémás amyloidosisnak két formája van, melyek közül a secundaer (AA) rendszerint idült infekciós betegségek következménye, amivel szemben a primaer alak (AL) myeloma multiplexben fordul elő, de alapbetegség nélkül is létrejöhet. A tünetek tarkák, aszerint, hogy az amyloid milyen szervekben szaporodik meg.

Az ismertetett férfi betegnél jelenlegi klinikai felvétele előtt III A stádiumban lévő IgG-χ könnyűlánc plasmocytomát állapítottak meg és melphalan + prednisolonnal kezelték; a kezelés hatásos volt, mert a tünetek és a plasmasejtes infiltráció csökkentek, jóllehet az antitesthiány állandósult. Hasi panaszai másfél év múlva kezdődtek, diffúz fájdalom, meteorismus, testsúlycsökkenés formájában. A bélbaktérium flóra a rendesnél lényegesen nagyobb mértékűnek bizonyult és atibotikumokra sem csökkent. Ugyanekkor a végbél-, colon- és terminális ileum bioposzia negatívnak bizonyult, mivel sem plasmocytomára, sem amyloidosisra utaló elváltozást nem észleltek. Fizikális vizsgálat alkalmával meteorismuson kívül egyéb eltérést nem tapasztaltak. Vvs. süllyedés, se. összfehérje normális, de az immunglobulinok koncentrációja csökkent. A vizeletben a χ-lánc koncentráció 27,8 mg/dl, a se. β-2 mikroglobulin pedig 1,98 mg/dl volt. Rtg-n tág vékonybélkacsok látszottak normális relieffel, emellett a bélfal vastagabbnak tűnt a rendesnél. A disaccharidase aktivitás a duodenumban és a jejunumban csökkent, az α_1-antitrypsin clearance lényegesen emelkedett volt. Ekkor a bélbiopsziát megismételték és a kongópróba kifejezetten pozitív volt, amivel nyilvánvalóvá vált, hogy a panaszok amyloidosisra vezethetők vissza. Trimethoprim (sulphamethoxazol és metronidazol) hatására székürítési zavarai megszűntek, de a nagyfokú intestinális amyloidlerakódás mellett a kappaláncok alacsony szekréciós rátája ellenére a plasmocytosis mértéke változatlan maradt. Polykemoterápia történt (melphalan + prednisolon), ami az alapbetegséget nem befolyásolta, sőt pitvarfibrilláció és exsudativ pericarditis lépett fel a szív pumpafunkciójának romlásával. A beteg állapota ezután fokozatosan romlott, majd ismétlődő tüdőembolizáció következtében exitált.

Boncolás alkalmával a belek fala tömlőszerűen meg volt vastagodva, a szív súlya 580 g; a tüdőartériákban friss thrombusok haemorrhagiás infarktusokkal. A nyelvgyöktől kiindulva egészen a rectum nyálkahártyáig diffúz amyloidlerakódás látszott.

Plasmocytomában 5—20%-ban fordult elő amyloidosis, a pr. amyloidosis 2—30%-ában pedig myeloma multiplex az alapbetegség. A gyomor-béltraktus 70—80%-ban érintett. A leggyakoribb tünetek; motilitászavar, intestinális pseudoobstrukció, fekély, ritkábban pseudomembranosus enteritis, vérzések, és mindezek következtében malabszorpciós szindróma. Az első biopszia alkalmával nem sikerült amyloidot kimutatni, aminek az lehet az oka, hogy a folyamat segmentális volt vagy pedig a biopszia a felszínről történt. Korai stádiumban ugyanis az amyloid perivasalisan található a submucosában és csak előrehaladottabb stádiumban terjed a lamina propriára. Könnyűlánc plasmocytomában a rectum kisereinek a falában v. a submucosában mutatható ki. Az amyloidosis mértéke a gyomor-béltraktusban és a szívizomzatban nagyfokú, a vesékben és a tüdőkben mérsékeltebb. Pr. formában a fibrillumok könnyűlánc fehérjékből állnak, a serumban alacsony koncentrációban találhatók. A betegségnek nincs hatásos gyógymódja.

Bán András dr.

Spinális neuropathiás arthropathia diabetesben. Phillips, S., Williams, A. L., Peters, J. R. (Dept. of Radiol., Univ. Hosp. of Wales, Health Park, Cardiff CF4 4XW, United Kingdom): Diabetes Care, 1995, *18,* 867.

A Williams vezette szerzőcsoport két beteg részletes kórlapismertetésével azt kívánta bemutatni, hogy adott esetben milyen komoly differenciáldiagnosztikai kérdéseket vethet fel egy szokatlan megnyilvánulású diabeteses arthropathia. Ugyan 1952-ben *Zucker és Marder* már leírták a Charcot-arthropathia spinális előfordulását (Am. J. Med., 1952, *12,* 118—124), de a kép nem olyan gyakori, hogy minden gerincpanasz esetén gondolnak erre is. Holott diabeteses neuropathia fennállásakor kézenfekvő a szokatlan megnyilvánulású spinális formára is gondolni.

Az *első* beteg 57 éves nőbeteg volt, évtizedes diabetesszel, aki hirtelen fellépő lumbális fájdalommal jelentkezett kivizsgálásra. Lábain már 8 éve diagnosztizálták fájdalmas neuropathiáját és 1 éve jobb bokáján Charcot-arthropathiáját. Csigolya-compressióra és sphincter elégtelenségre utaló eltérést nem találtak, diabeteses nephropathiája jelentős (0,55 g-os proteinuria 24 óra alatt). Radiológiai vizsgálat és CT kizárta az L 4/5 gerinc infectiós károsodását, a discus körül lágyrész masszát mutatott ki, histol. kép sem tumort, sem tbc-s folyamatot nem tudott bizonyítani. A továbbiakban konzervatív kezelés valamelyes javulást eredményezett és a folyamat 3 év múlva sem progrediált.

A *második* beteg 40 éves nő volt 13 éves diabetesszel. Heveny kialakult thoracolumbális gerincfájdalommal jelentkezett kivizsgálásra. A diabeteses neuropathia már ismert volt, úgyszintén a diabeteses autonóm neuropathia és a perifériás sensoros neuropathia is. Radiológiai vizsgálat és CT a T 12/L 1 szintjén destructiv folyamtot véleményezett s mindezek alapján spinális osteomyelitisre gondolva hemilaminectomia történt. A műtét során talált paraspinális massza szövettani képe sem tbc-s, sem tumoros folyamatot nem bizonyított, sem egyéb gyulladásos eltérést. A beteg a műtét után lassan javult s bár neuropathiás tünetei nem változtak, a háti fájdalom nem jelentkezett. Ismételt CT változatlan képet mutatott.

A szerzők két esetük ismertetésével a differenciáldiagnosztikai nehézségekre utaltak s felhívták a figyelmet arra, hogy diabeteses beteg meglévő neuropathiája esetén atypousos Charcot-arthropathia előfordulására is kell gondolni.

Iványi János dr.

DIABETOLÓGIA

Előre összekevert (= premix) inzulinkészítmények összehasonlítása idős betegeken. Brodows, R., Chessor, R. (393 Wallace Road, Nashville, TN 37211, USA): Diabetes Care, 1995, *18,* 855.

Az USA-ban csak két előre kevert Lilly-inzulinkészítmény van még forgalomban, a 70/30-as és az 50/50-es koncentrációjú, az első számok a tartós hatású inzulint jelentik.

A szerzők akut kísérletben azt vizsgálták, a kétféle keverésű inzulin rövidebb távon hogyan hat a betegek cukorháztartására. 20 olyan 60 éven felüli IDDM beteget választottak ki a vizsgálatra, akik már legalább 10 éve diabetesesek voltak és kombinált inzulinkezelésben részesültek. Testtömeg indexük 28 körüli volt, glycohaemoglobinszintjük 8,7%, éhomi C-peptid-értékük jóval a 0,07 nmol/l feletti és napi addigi inzulinszükségletük átlaga 55,3 E. A vizsgálat kezdetére minden beteget napi többszöri gyors hatású inzulinnal egyensúlyi állapotba hoztak, majd az alapvérvételek után és félórával a standard reggeli előtt mindkét kevert Humulin-inzulinból 0,33 E/kg-ot adtak a has bőre alá. A standard reggeli 50% szénhidrátot, 20% zsírt és 30% fehérjét tartalmazott és kalóriaértéke 340 kcal volt. 4 óra múlva történtek ismét vérvételek cukor- és inzulinmeghatározásra. Ezen idő alatt a betegek nem mozogtak, ültek. A plasma cukorszintje maximumát a 60. percben érte el, minimumát a 240. percben mindkét inzulinkeverék beadása után egyformán. Nem volt különbség a glucose-koncentráció maximumát és minimumát, sem a koncentrációk időpontját illetően sem. Az inzulinszintek sem különböztek lényegesen egymástól, bár az 50/50-es keverésű inzulin beadása után a csúcs a 30. percben volt, a 70/30-as keverék után csak a 60. percben.

A szerzők nem tudtak egyértelmű magyarázatot adni miért viselkedett a kétféle keverékű inzulin hasonló módon a 4 órás kísérletben. Egyik magyarázat lenne a keverék nagyobb arányú gyors hatású inzulinja (lásd a gyorsabb inzulincsúcs idejét). Lehetne ok az esetleges inzulinhiány is, hyperglycaemia azonban egyik betegen sem fordult elő praeprandiálisan, az átlagos érték 11,6, illetve 11,1 mmol/l volt. C-peptidszintet a standard étkezés után nem mértek, így az endogen inzulin viselkedését nem tudták pontosan megítélni. A szerzők is hangsúlyozzák, hogy következtetéseik csak 4 órás időtartamra vonatkoznak s az Európában használt 5 fajta előkevert inzulin tartósan alkalmazva másként hat a szénhidrát-anyagcserére.

[Ref.: Nálunk és máshol is legjobban a 30/70-es keverék (M3) vált be idősebb diabeteseseink kezelésére.]

Iványi János dr.

Az éhomi glucose normalizálódásának biztonsága és hatásossága egyedül csak lefekvés előtt adott NPH inzulinnal NIDDM betegeken. Comstock, J. P. és mtsai. (VA Med. Center, 2002 Holcombe Blvd., Hosuton, TX 77030—4298, USA): Diabetes Care, 1995, *18,* 843.

A szerzők 12 olyan elhízott, átlagosan 57 éves férfi diabeteses beteget vontak be 4 hónapos vizsgálatukba, akiket sulfonylurea-készítményekkel már a maximális adagokkal sem lehetett egyensúlyban tartani. 4 hetes kimosásos periódus után kezdték az inzulinkezelést, kimért és napi 3 étkezésre elosztott diéta mellett, este adott 0,15 E/kg adagú NPH-inzulinnal (nem részletezik az inzulin fajtáját). Ezt az adagot az éhomi vércukorszint viselkedésének megfelelően emelték és a kísérlet végén 80 E-gel biztosították a vércukorszint normális határok közötti maradását.

A HbA_{1c} és a 24 órás vércukor átlagos értéke is significansan csökkent,

hypoglycaemia enyhébb vagy mérsékeltebb formában átlagosan 3,4-szer fordult elő betegenként, súlyos formában egyszer sem. Vizsgálták a serum lipidek viselkedését is s azt találták, hogy az esti lefekvéskor adott insulin significansan csökkentette ezeket az értékeket a HDL-cholesterin kivételével. Sajnos, az amúgy is elhízott betegek a 4 hónap alatt átlagosan újabb 2,4 kg-mal gyarapodtak, vérnyomásuk viszont nem változott, nem növekedett.

Az insulin secretióját, a C-peptid-szintet is ellenőrizték az insulinkezelés során és megnövekedett insulin sensitivitást találtak.

A vizsgálatok eredménye alapján a szerzők úgy látják, hogy a sulfonylurea készítményekkel már karban nem tartható NIDDM-betegek szénhidrát-anyagcseréjét rendezni lehet csupán lefekvéskor adott NPH insulinnal is.

Iványi János dr.

A glycosilált haemoglobin és az étkezés utáni hyperglycaemia mérséklése acarbose-val NIDDM-betegeken. Placebóval ellenőrzött dózis-összehasonlításos tanulmány. Coniff, R. F. és mtsai (400 Morgan Lane, West Haven, CT 06516, USA): Diabetes Care, 1995, *18,* 817.

Az USA-ban eddig még nem végeztek átfogó tanulmányt az acarboséval s ezt a hiányt pótolja a mostani, 290 NIDDM betegen tett 4 hónapos megfigyelés. Valamennyien 50 évnél idősebbek voltak és csekély többséggel férfiak, akik a terápiás kísérletbe való bevonásuk előtt legalább 6 héttel abbahagyták addigi sulfonylureakezelésüket. Európai tapasztalatok bőven álltak már rendelkezésre, ezért a szerzők a 290 beteget 4 hetes placeboperiódus után azonnal 3 csoportra osztották s a betegek csoportonként napi 3×100, 3×200 és 3×300 mg acarbose-t kaptak kimért diéta mellett. A szer hatásosságának mérésére a HbA_{1c}, az éhomi és a postprandiális vércukor, valamint a serum insulinszint mérése szolgált. Ellenőrizték még a lipidek és a húgysav-szint viselkedését, továbbá bizonyos májenzimek szintjének változását.

A 16 hetes terápiás kísérlet végén valamennyi, a szénhidrát-anyagcserére vonatkozó paraméter szignifikáns javulást mutatott a placeboidőszak értékeihez viszonyítva, az éhomi és a postprandiális serum insulin-szintek kivételével, bár a csökkenő tendencia itt is megfigyelhető volt. A testsúly és a lipidek, valamint a húgysav szintje nem változott. 5 beteg májenzimértéke emelkedést mutatott (200 és 300 mg-os acarbose-csoportbeliek), ezért ők nem fejezték be a 16 hetes kezelést, bár panaszuk nem volt.

Az ismert gastrointestinalis mellékhatások (flatulencia, diarrhoea, hányinger, hasfájdalmak) miatt az egyes kezelési csoportokból az idő előtti terápiamegszakítás nem sokban különbözött, ez a napi adagoknak megfelelően 16, 21 és 19%-os volt a placebóval kezeltek 4%-os kieséséhez viszonyítva.

Az eredmények alapján az amerikai szerzőknek is az a véleményük, hogy az acarbose alkalmas a nem insulindependens cukorbetegek csak diétával történő kezelésének meghosszabbítására s nem jár azokkal a mellékhatásokkal, melyek sulfonylurea- és insulinkezelés kapcsán figyelhetők meg (súlygyarapodás, hypoglycaemia, hyperinsulinaemia).

Iványi János dr.

A hypoglycaemia tünetei IDDM-ben szenvedő gyermekekben. McCrimmon, R. J. és mtsai. (Dept. of Diabetes, Royal Infirmary, Edinburgh, EH3 9YW, Scotland): Diabetes Care, 1995, *18,* 858.

A felnőttkori diabetes hypoglycaemiás tüneteit általában 3 csoportba sorolják: autonóm, szokatlan viselkedés és nem specifikus betegségi tünetek. A gyermekkori hypoglycaemia megjelenési formái ennél változatosabbak, mint ahogyan ezeket az edinburghi munkacsoport megfigyelte.

Jelen tanulmányukban eddigi megfigyeléseik igazolására 43 gyermek és 100 szülő észrevételeit rögzítették, mert az volt a benyomásuk, hogy a gyermek és szülője nem mindig azonos módon ítéli meg a hypoglycaemia előfordulását, megjelenési formáját, gyakoriságát. Hétpontos skála segítségével regisztrálták a hypoglycaemia intenzitását s így a tüneteket könnyebben lehetett objektivizálni.

A gyermekek átlagos életkora 11,4 év, diabetesük átlagos tartama 4,5 év volt, napi insulinadagjuk átlaga 1,0 E/kg.

23 féle hypoglycaemiás tünet feldolgozása került sorra, ezek gyakorisága nem volt azonos a diabeteses gyermekek és szülőjük részéről.

A szülők megítélése szerint sorrendben legtöbbször a sápadtság, az izzadás, a könnyezés, az ingerlékenység fordult elő, intenzitásban a sorrend ugyanez volt.

A *gyermekek* gyakorisági sorrendje eltért a szülőkétől: gyengeség, reszketés, szédülés, álmosság, rossz koncentrálóképesség, éhségérzés fordult elő leggyakrabban, az intenzitási sorrend is ugyanez volt.

Az autonóm és neuroglycopeniás tüneteket a gyermekek és szüleik is egyetlen factorként különítették el, de a felnőttekkel ellentétben a viselkedési symptomák elkülönítése korántsem volt egységes és azonos a szülők és gyermekek részéről. A jelen tanulmány arra hívja fel a figyelmet, hogy a szülő részéről még több odafigyelés szükséges, hogy diabeteses gyermeke hypoglycaemiás megnyilvánulásait mindenkor felismerje.

Iványi János dr.

A cukorbetegség szövődményeinek megelőzése és kezelése. Clark, Ch. M. jr., Lee, D. A. (Regenstrief Institute for Health Care, 1001 W, 10th St. Indianapolis, IN 46202 USA): N. Engl. J. Med., 1995, *332,* 1210.

A cukorbetegség késői szövődményei azokban a szövetsejtekben — retina, vese, ideg — alakulnak ki, amelyek szabadon átjárhatók glucose számára. Tartósan magas vércukorszint esetén ezekben a sejtekben a nagy mennyiségű intracellularis glucose sorbitollá alakul az aldose reductase enzym révén (polyol pathway). A sorbitol kompetitiv antagonizmus során megakadályozza ezekben a sejtekben a myoinositol képződését, ezáltal mérsékli a phosphoinositid anyagcserét és csökkenti a nátrium-kálium ATPase aktivitását. Aldose reductase enzimet bénító vegyületekkel ez a folyamat megakadályozható.

A tartósan magas vércukorszint fokozza a glycosylatio folyamatát, amelynek végtermékei (advanced glycosylation end products) basalmembran megvastagodást, mesangealis proliferatiót, albuminuriát, intercapilláris fehérjelerakódást, mikroaneurysma képződést idéznek elő. A glycosylatiót gátló aminoguanidinnel ezek a jelenségek mérsékelhetők. Tartósan magas vércukorszint hyperperfusiót és intraglomerularis hypertoniát idéz elő a vesében, amely a mesangiumban fehérjelerakódást, majd sclerosist okoz.

Az intenzív insulinkezelés ezért a normoglycaemia biztosításával egyes típusú cukorbetegségben a retinopathia tartós kialakulását 76%-kal, a mikroaneurysmák keletkezését 27%-kal, az enyhe retinopathia előrehaladását 54%-kal, a proliferatív retinopathia kifejlődését 47%-kal, a photocoagulatio (laser kezelés) szükségességét 56%-kal, a napi 200 mg alatti albuminuriák ezen érték fölé emelekedését 60%-kal, a neuropathia kialakulását pedig ugyancsak 60%-kal mérsékli. Az intenzív insulinkezelés ugyanakkor testsúlynövekedéssel és hypoglycaemiák fellépésével járhat.

Retinopathia kezelése sokkal hatásosabb, ha a látásromlás fellépése előtt kezdjük meg a beavatkozást. Ezért évente kell kitágított pupilla mellett megvizsgálni minden egyes típusú cukorbeteget a pubertas után, ha cukorbetegsége öt évnél régebben áll fenn és minden kettes típusú cukorbeteget. Fokozott kockázat (terhesség, ismert proliferatív folyamat, intensiv insulinkezelés kezdete) esetén gyakoribb vizsgálat szükséges.

Aldose reductase enzimbénítók (pl.: epalrestat), illetve thrombocyta összecsapódást gátlók (pl.: dipyridamol, ticlopidin, aspirin) adása mérsékelheti a kialakult retinopathia előrehaladását. Photocoagulatio csak proliferatív vagy preproliferatív retinopathia fennállásakor alkalmazandó. Macularis oedema esetén focalis photocoagulatio szükséges. Ha a látásromlást üvegtesti bevérzés, hegesedés vagy retinaleválás okozza, a javulás vitrectomiával érhető el.

Nephropathia megelőzése érdekében évente kell mikroalbuminuria (30—300 mg/nap) irányába megvizsgálni minden egyes típusú cukorbeteget a pubertas után, ha cukorbetegsége öt évnél régebben áll fenn és minden kettes típusú cukorbeteget. Az albuminuria foka nem értékelhető fizikai terhelés, ketoacidosis vagy húgyúti fertőzés esetén. Az albuminuria kimutatására legmegfelelőbb a kora reggel ürített vizeletminta. A használatban levő tesztcsíkok 250 μg/perc azaz 360 mg/nap albuminürítés esetén adnak pozitív eredményt. Az újabban kifejlesztett „Micral" (Boehringen-Mannheim) és „Microbumitest" (Ames) csíkok érzékenysége alacsonyabb. A „Microbumitest" 40 mg/liter érték felett mutat poztivitást. A „Micral" pozitív, ha az albuminuria 20 mg/liter felett van.

A nephropathia kezelése a vércukorszint és a vérnyomás normalizálásából, a fehérjebevitel megszigorításából, valamint a nephrotoxicus gyógyszerek és festékek kerüléséből áll. Az angiotensin convertaló enzim bénítása (pl. captoprillel) a vérnyomáscsökkentő hatásától függetlenül is hat és mintegy 50%-kal csökkenti a veseelváltozások kialakulását mind az egyes, mind a kettes típusú cukorbetegségben. Az aldose reductase enzimbénítók (pl.: ponalrestat) hatásosságát illetően még nem alakult ki egységes vélemény. A vérnyomás gyógyszeres csökkentése 130/85 Hgmm értékre jelentősen mérsékli a veseműködés romlását. Egyes típusú cukorbetegekben például a glomerulus filtratio csökkenése évi 6%-ról 1%-ra, kettes típusú cukorbetegekben pedig évi 13,5%-ról 1%-ra mérséklődik, ha a vérnyomás systolés értékét 140 Hgmm alá csökkentjük. A magas vérnyomás kezelésében elsősorban az angiotensin convertaló enzimbénítók és calcium antagonisták kombinációját kell alkalmazni alacsony adagban. A calcium antagonisták közül a nifedipin az afferens és efferens arteriolákat tágítva növeli az albuminuriát, a csak az efferens arteriolákat tágító diltiazemmel és nicardipinnel szemben. A thiazid diureticumokat legfeljebb napi 50 mg hydrochlorothiazid vagy ennek megfelelő mennyiségben szabad alkalmazni, hyperglycaemiát, hypokalaemiát és hyperlipidaemiát okozó mellékhatásuk miatt. A beta-adrenerg antagonisták glucose intoleranciát okozó és a hypoglycaemia tüneteit elfedő hatása ugyancsak óvatosságra int. Az alpha-adrenerg antagonistáknak azonban minimális az anyagcserére gyakorolt hatásuk. A fehérjeszegény étrend mérsékli a glomerulus átáramlást, az albuminuriát és a glomerulus filtratio csökkenését. Ezért a cukorbetegeknek napi 0,8 g/ideális testsúlykilogramm fehérjebevitelt ajánljunk, hacsak nem várnak gyermeket.

Neuropathia elsősorban a normoglycaemia tartós biztosításával előzhető meg. Az aldose reductase enzimbénítók (pl.: sorbinil, tolrestat) esetleges hatásáról megoszlanak a vélemények. A kialakult neuropathia kezelésében szintén a normoglycaemiát biztosító intenzív insulinkezelésé az első hely. A neuropathia okozta fájdalom tüneti kezelésében tricyclicus antidepressans szerek (pl.: amitriptylin, desipramin, fluoxentin), phenitoin, carbamazepin és helyileg capsaicin alkalmazása jön szóba. Közülük a leghatásosabb az amitriptylin, amelyet lefekvéskor 25 mg, majd fokozatosan növelve 150—200 mg adagban kell adni. Az autonóm neuropathia okozta gastroparesis kezelésében az erythromycin (750 mg/nap) hatásosabb és olcsóbb, mint a cisaprid, domperidon vagy metoclopramid. A diarrhea tetracyclinnel (200—500 mg) vagy atropinnal és diphenoxylattal szüntethető meg. Az orthostaticus hypotonia kezelése különösen akkor kilátástalan, ha fekvő helyzetben hypertonia áll fenn. Kezelésében fluorocortison adása, fokozott sóbevitel és rugalmas harisnya viselése jön szóba.

Pogátsa Gábor dr.

Idős, nem insulin-dependens diabetes mellitusos (NIDDM) betegek rövid- és hosszú távú emlékezete. Helkala, E. L. és mtsai (Dept. of Neurol., Kuopio Univ. Hosp., P. O. Box 1777, SF—70210 Kuopio, Finland): Diabetes Care, 1995, *18,* 681.

A kuopiói diabetológiai munkacsoport *Uusitupa* vezetésével különösen a NIDDM-betegek problémáinak kutatásában vált világszerte ismertté. A jelen közleményben arra keresnek választ, idős cukorbetegeik memóriája összefüggést mutat-e psychés állapotukkal, szénhidrát-anyagcseréjükkel és a lipidek közül a triglycerid-szinttel. Betegeik közül 20 olyan diabetesest választottak ki vizsgálatra, akiket már 10

éve rendszeresen ellenőriznek. Mellékjük 22, klinikai jellemzőikben velük többségükben megegyező kontroll egyént választottak. Az életkor 65 év körüli volt, mindkét csoport tagjai kissé elhízottak voltak (BMI 27 feletti), a diabetesesek syst. vérnyomása meghaladta a kontrollokét, egyebekben a szénhidrát-háztartásra utaló paraméterek jelezték, hogy a diabetesesek inkább a rosszabb kontrollúak közé tartoztak. A serum lipidek közül a diabetesesek triglycerid- és VLDL-triglycerid-szintje volt a kontrollokéhoz viszonyítva lényegesen emelkedettebb.

A vizsgálatban részt vevőkön a laboratóriumi paramétereken kívül a mentális és neuropsychologiai státusra vonatkozó speciális módszerekkel győződtek meg arról, van-e különbség a két csoport memóriáját illetően rövid és hosszú távon.

Azt találták, hogy a diabetesesek rövid távú emlékezőkészsége megtartott volt, de a kijelölt feladatok megtanulása a kontrollokhoz viszonyítva rosszabb volt. Viszont a megtanult szavak felismerése megfelelőnek bizonyult. Depressio és kisebb psychiatriai rendellenességek megléte nem befolyásolta a kognitív functiókat, a szénhidrát-anyagcsere átmeneti hibái (inkább hyperglycaemiák) viszont igen. A lipidek viselkedése szoros összefüggést mutatott a cukorbetegek jelentéstani emlékezetének (semantic memory) visszaszerzésével, alacsonyabb triglyceridszint esetén a betegek könnyebben tudták megvalósítani a szótanulást.

A szerzők vizsgálataik eredményeképpen úgy látják, hogy az idős cukorbetegek triglycerid-szintjének normalizálása nemcsak a memóriakészség javulásával járhat, hanem elodázhatja a cardiovascularis szövődmények kialakulását is.

Iványi János dr.

REUMATOLÓGIA

A legújabb eredmények a reumatológiában. Bradlov, A., David, J. (Department of Rheumatology, Battle Hospital, Royal Berkshire and Battle H Hospitals): BMJ, 1995, *310,* 637.

Az elmúlt években megjelent számos közlemény a gyógyszeres kezelések növekvő biztonságát és hatékonyságát méltatja a RA kezelésében. A lényegében azonos hatásmechanizmusú és növekvő számban megjelenő non-steroidok helyettesítésében azok mellékhatása és szövődményei játszanak mindinkább szerepet. Az Egyesült Királyságban történt felmérések szerint a hét leggyakrabban alkalmazott non-steroid közül az Ibuprofen rendelkezik a legkisebb kockázattal, a naproxen, indometacinum, diclofenac közepes, az azapropazone a legnagyobb rizikóval a gastrointestinalis szövődmények kiváltásában az ajánlott dózisuk mellett. Az azapropazone nemkívánatos mellékhatásai miatt a legkevésbé ajánlatos készítmény. A RA-ban is kimutatott cytokinek, köztük a tumor necrosis faktor alfával szemben alkalmazott ellenanyagok a mérsékelten súlyos RA-s betegek klinikai és labor aktivitási tüneteit mérsékelték. Az ezekkel végzett kezdeti eredmények ígéretesnek látszanak, habár az ismételt alkalmazásuk a mellékhatások szignifikáns emelkedését vonta maga után. A jól tolerálható methotrexátot is egyre szélesebb körben alkalmazzák a RA kezelésében. Csak kevés esetben kell ineffektivitás és nemkívántos mellékhatások miatt — májcirrhosis — felfüggeszteni. Az Egyesült Királyságban 1994 óta engedélyezett a cyclosporin alkalmazása RA-ben. Az alapbetegség szövődményeként jelentkező szisztémás vasculitis esetén a nagy dózisú steroid és cyclofoszfamid alkalmazandó. Egyelőre kísérletek folynak az orális desensibilizálással is. A kezelésben változatlanul vezető szerepet játszanak már a betegség korai szakaszában elkezdett ún. bázisterápiás készítmények (penicillamin, arany, salazopyrin). A betegség során gyakran észlelhető anaemia hátterében a non-steroid által okozott mikrovérzések, a krónikus gyulladás során észlelhető vérszegénység áll (csökkent erythropoesis, csökkent erythropoetin stb.). A megelőzően, adequatan vassal kezelt betegek esetében az erythropoetin hatékony lehet a Hgb koncentráció növelésében. Újabban a reumatológiában jártas szakképzett nővérek bevonásával azt tapasztalták, hogy a RA-s betegek fájdalmai jelentősebb mértékben csökkentek, mint azokban az esetekben, amelyekben nélkülük kezelték a betegeket. Az anyagi költségek visszaszorítása érdekében kísérletek folynak a RA-s betegek kórházon kívüli ún. ambulanter kezelésére is, mely a súlyosabb szövődmények jelentkezése esetén egyelőre nem megoldható. A krónikus derékfájdalom sikeres kezelése egyelőre megodhatatlannak tűnik a legtöbb esetben. Mindenesetre a korai mobilizáció az akut derékfájdalmat követően egyelőre inkább javasolt eljárás a fájdalom krónikussá válásának megelőzése érdekében. A legújabb képalkotó eljárások megfelelő kritikával való értékelése is fontos szempont a betegségtudat kialakulásának megelőzése érdekében. A genetikus faktorok fontos szerepe sem tisztázott részleteiben. Bizonytalan a RA örökletességében a HLA—DR rendszer szerepe, melyet egyes kutatási eredmények mintegy 30%-nak tudnak be. Az osteoporosisban a densitometriás vizsgálatok is elérhetőkké váltak, annak alkalmazási indikációja magában foglalja az oestrogenhiány ismeretét, a csigolyadeformitások és multiplex fracturák kórelőzményét, a radiológiai osteopeniát és a megelőző steroid kezelést. A csontdenzitometria fontos információval szolgálhat a RA esetében is a betegség korai szakaszában, ugyanis a csontveszteség 5 mg/nap Prednisolon alatti dózisban nagyobb — feltehetőleg az aktivitás kisebb mértékű visszaszorítása miatt és nagyobb 7,5 mg/nap dózis felett. Vizsgálatok folynak a RA okának infektív jellegére is, amit ez ideig nem sikerült igazolni, hasonlóan a Kawasaki-syndroma aetiológiáját illetőleg is, melyben az iv.-s immunglobulin az esetek egy részében eredményes lehet. A neuropeptidek és szabad gyökök a gyulladásos folyamatban betöltött szerepéről még további kísérletek vannak folyamatban. Habár úgy tűnik, hogy lényeges előrelépés a reumatológiai betegségek kezelésében nem történt — a RA pathomechanizmusa kevésbé ismert, kiváltó oka ismeretlen, a derékfájdalomból adódó munkaképtelenség magasabb, mint valaha volt, egyre több csípő- és térdprotézis beültetésére kerül sor, mégis az egyes reumatológiai betegségeket sikeresebben kezeljük, mint korábban.

Zolnay Péter dr.

Metalloproteináz inhibitorok alkalmazása a rheumatoid arthritis kezelésében. Vincenti, M. P. és mtsai. (Dartmouth-Hitchcock Med. Cent. Hanover NHO 3755—3833): Arthr. Rheum., 1994, *37*, 1115.

Áttekintő közelményükben a szerzők 106, részben saját vizsgálataikról beszámoló közlemény alapján áttekintik, mily módon lehetne rheumatoid arthritisben (RA) és más idült ízületi gyulladásokban a porcalapállományt károsító mátrix metalloproteinázok (MMP) gátlásával terápiás hatást elérni. Emberben és emlősön 4 proteináz csoport ismeretes: a serin a cystin, az asparát és a metalloproteinázok. Utóbbiak további 3 alcsoportba oszthatók. Ízületi gyulladásban és osteoarthrosisban az intersticiális kollagenáz (MMP 1) és a stromelyzin 1 (MMP 3) szintje nagymértékben növekszik. A fibroblastok, így a synoviális fibroblastok is kismértékben folyamatosan termelik mk. enzimet, amelyek ép viszonyok között a porcalapállomány újjáépítésében játszanak szerepet. Az MMP 1 és MMP 3-nak ismertek induktorai: az Il-1 alfa és béta, az epidermális növekedési faktor (EGF) a thrombocyta növekedési faktor és a TNF alfa, továbbá az urát kristályok, az alapállomány törmelékek phagocytosisa és a többmagvú óriássejtek keletkezése. A kelátképző D-penicillamin gátolja, a corticosteroidok csökkentik képződésüket.

Természetesen inhibitoraik is ismertek: az alfa-2-makroglobulin, amely mind a négy proteázcsoportra hat, továbbá a fibroblastok és chondrocyták által termelt szöveti inhibitorok (TIMP), amelyek közül jelenleg háromféle ismeretes. A TIMP-ek komplexet képeznek az enzimmel, inaktiválják azt. Normális körülmények között a MMP-k és a TIMP-ek egyensúlyban vannak. A gyulladás viszonyai között a TIMP-ek mRNA-ja kimutatható in situ hibridizációval a synoviumban. Kollagen indukálta patkány arthritisben a TIMP-1 peritoneális alkalmazásával a gyulladás csökkenthető volt.

A TIMP-ek termelődésének indukálása a terápia másik útja lehetne. Ilyen induktorok alltrans retinoidok, általában a retinoidok, a transzformáló növekedési faktor béta (TGFbéta), az IL-6, IL-11, a leukémiagátló faktor (LIF) és az oncostatin M. A TGF-bétát a szemészetben retinakárosodások esetében alkalmazták sikerrel.

A MMP 1-et, a 72 kD zselatinázt (MMP 2), a makrofág zselatinázt (MMP 12) az antibakteriális és nem antibakteriális tetracyclinek és a citosztatikus antracyclinek mind gátolják. Hatásuk lényege, hogy az MMP Zn^{++}-jét komplexbe viszik, úgy téve működésképtelenné az enzimet. Ugyanakkor adjuváns arthritisben, bár az MMP-k szintjét a gyulladás területében csökkentették, magát a gyulladást nem befolyásolták. A flurbiprofen tetracyclinekkel együtt alkalmazva hatásosabb volt, mint mindkét kezelés különkülön, de az eddigi kísérletek még nem igazán meggyőzőek.

A kollagen szubsztrát analogok alkalmazása járható útnak tűnik. A kollagenben ismeretes az MMP 1 vágási pontja és a környező aminosav szekvencia. A hasítható kötés egyik, vagy másik oldalán lévő 3-4 aminosavhoz, ill. a mindkét oldalihoz Zn^{++} kelátkötő molekulát kapcsolva, a vágási helyen a MMP 1 inaktiválódik. Kelátképzőként hydroxamin sav, thiolok, carbocyalkil csoportok szoglálhatnak. Leghatásosabbnak a hydroamatot tartalmazó készítmény ígérkezik. Érdekes módon még kifejezettebben affinis a MMP 3-hoz. Mivel az utóbbi aktiválódása iniciálja az MMP 1 működését is, mindez csak fokozza hatásosságát. Az alkalmazhatóság kulcskérdése, hogy a porcalapállományban elérhető-e a molekulák kellő koncentrációja. Patkány arthritisben i. peritoneálisan adva az egyik ilyen készítményt, a gyulladás csökkenthetőnek, a porc- és csontpusztulás mérsékelhetőnek bizonyult. Hasonló elven működő és az MMP 1-et, MMP 2-t, MMP 3-at és MMP 9-et gátló készítmény, i. perit. alkalmazva megnyújtotta ovariális carcinómás nude egerek túlélését, mivel a tumorsejtekből származó zselatináz B (MMP 9) semlegesítésével csökkentette a daganat propagálóképességét. Az orális vagy iv. alkalmazással kapcsolatban még nincsenek tapasztalatok.

A proenzimből aktív enzimmé alakulás gátlása szintén járható útja lehetne a MMP-k gátlásának. A proenzim konzervatív részéhez hasonló peptid szekvenciákkal gátolhatók a proenzim aktiváló enzimek. A proenzim aktív régiójában viszont található egy olyan rész, amely cysteinilt tartalmaz. Utóbbi a Zn^{++}-el képez komplexet. A peptidrészt előállították és in vitro sikerrel alkalmazták a MMP 2, azaz a tumorpropagáció gátlására. A terápiás lehetőség kihasználásának egyelőre még nem leküzdött nehézsége a megfelelő koncentráció elérése a gyulladás területében és a készítmény megvédése a gyors lebomlástól.

Újabban *a MMP-szintézis csökkentési lehetőségeit* vizsgálják. Akárcsak az enzimaktiválásnak, a szintézisnek is megvannak a maga *természetes inhibitorai:* a TGF-béta, az alltrans retinoidok. A szintetikus retinoidoknak és corticosteroidoknak szintén van gátló hatásuk.

A transzkripció gátlásáról és posztranszszkriptionális mechanizmusokról egyaránt szó lehet. Ismeretesek a gén azon helyei, az azokat jellemző bázisszekvencia, amelyekhez a gátló hatású molekulák kötődhetnek, pl. egy 5' GAGTTGGTGA-3' a-709-es pozícióban, amelyhez a TGF-béta kötődik. Mind a corticosteroidoknak, mind a retinoidoknak fajlagos receptorai vannak, amelyekhez kötődve gátolják az enzimek génexpresszióját. A génexpressziót fajlagosan gátló retinoidok előállítása a terápia új útja lehetne.

Receptor antagonistákkal mutáns agonistákkal, amelyek megszakítják a szignál átjutását a génhez, a transzszkriptió szintén gátolható lehet.

Ismét másik lehetőség *mutáns, a corticosteroid receptorokhoz hasonló molekulák* bevitele, amelyek szekvesztrálják a fos-jun részeket és így közvetetten megszakítják a transzszkriptiót.

Az mRNA stabilitásának csökkentése — egyelőre elvileg — szintén szóba jön. A mRNA stabilitását AUUUA szekvenciák befolyásolják, ezen szekvenciákkal a mRNA-t stabilizáló, de degradációját fokozó fehérjemolekulák is kötődnek.

Siró Béla dr.

A methotrexát hatásmechanizmusa rheumatoid arthritisben. A synoviális kollagenáz gén expressziójának szelektív csökkenése. Firestein, G. S. és mtsai. (Dept. Med., Univ. California, San Diego Med. Cent. San Diego Ca. USA): Arthr. Rheum., 1994, *34*, 193.

Szerzők a rheumatoid arthritis (RA) methotrexát (mtx) kezelése során prospektív vizsgálatokat végeztek a synoviális kollagenáz, a stromelysin és a tissue inhibitor of metalloproteinaze 1 (TIMP-1) génexpressziójára vonatkozóan. 7 RA-es és egy seronegativ arthritises betegen a mtx kezelés előtt, majd a 3.—4. hónapban a synoviális kollagenaze génexpressziója magasan szignifikáns mértékben csökkent, de a stromelysin és TIMP/1 géné változatlan maradt. A hatásmód tisztázására további in vitro vizsgálatokat végeztek. Mtx-al kezelt és kontroll fibroblastszerű synoviocytákat stimuláltak Il 1/β-val. A kollagenáz és TIMP-1 mRNA szintjének alakulását az Il-1/β stimulációra a mtx nem befolyásolta. A kezelések és az in vitro kísérletek során szerzett tapasztalatok alapján szerzők a mtx kezelésnek egy olyan direkt gyulladásgátló hatást tulajdonítanak, amelynek lényege inkább a synoviális cytokin milió megváltoztatása, semmint a génexpresszióra gyakorolt hatás.

Síró Béla dr.

A reumaticus betegségekhez társuló másodlagos AA típusú amyloidosis kezelése. Berglund, K., Hultquist, R. (Dept. of Rheum. Univ. Hosp. Lund, Sweden): Rheum. in Europe, 1994, *23,* 148.

A rheumatoid arthritis juvenilis formájában, a psoriasisos idült polyarthritisben és a spondylarthritisben az esetek 5—10%-ában alakul ki a különböző szervekben vagy subcután AA típusú amyloidosis. A beteg sorsát alapvetően a vesék amyloidosisának mértéke és progressziója határozza meg. A vese érintettsége esetén 50%-os túlélés 2—4 év. Az AA prekurzor fehérje egy a betegek májában keletkező acut fázis fehérje, amely a keringésbe jut, majd a vesék glomerulusaiba, tubulusaiba és ereibe rakódik le. A vese amyloidosis megelőzésének, a progresszió gátlásának egyetlen útja: a prekurzor fehérje májban történő szintézisének a gátlása. A chlorambucil az egyetlen szer, amely szerzők tapasztalatai szerint az AA amyloidosis kialakulását gátolja. Szerzők munkacsoportja a 70-es évektől végzett megfigyeléseket az idült ízületi gyulladásokhoz társuló veseamyloidosis chlorambucil kezelésével kapcsolatban. Az első 16 rheumatoid arthritises beteget 10—21 éven át követték. A vesék funkcionális túlélése a 10. évben 75%-os volt. 25%-ukon uraemia alakult ki. Két beteg ezek közül meghalt, kettő vesetransplantációban részesült, további 16—17 éves túléléssel. A 10 éven túl megfigyelt 12 beteg közül három további esetben alakult ki uraemia a 10., 11., ill. 20. évben. 1982 óta a munkacsoport további 52 beteget követett biopsiával igazolt veseamyloidosis miatt. Közülük 40 albuminuriás, 7 nephroticus volt, 12-nél csökkent filtrációs rátát észleltek. A csoport 31 tagját 18—80 hónapon át követték. Az eredmények hasonlóak voltak, mint az előző csoportban. 4 beteg relapsus miatt ismételt chlorambucil kezelésben részesült. A kezelés folyamán 13 beteg kreatininja a kezelés folyamán emelkedett, de a továbbiakban stabilizálódott. E csoport átlag kezelési ideje 15 (7—36) hó volt. A betegek rheumatoid alapfolyamata is inaktív, vagy alacsony aktivitású volt. Fiatalkori chron. polyarthritises amyloidosisos betegcsoportot 10 éven át követve a túlélés 80% volt. 15 év múlva a kezeltek 68%-a élt. A chlorambucil kezelésben nem részesült betegek csoportjában a 10 éves túlélés 20%-os volt.

[Ref.: Az eredmények birtokában kérdéses, hogy etikus-e a sekunder AA vese amyloidosisos betegeket clorambucillal nem kezelni.]

Síró Béla dr.

A heveny derékfájdalom kezelése — ágynyugalom, gyakorlatok, vagy a szokásos aktivitás? Malmivaara, A. és mtsai (Dept. Occup. Med. Finnish Ins. Occup. Health. Topeliuksenkatu 41 aA, FIN-00250 Helsinki, Finland): N. Engl. J. Med., 1995, *332,* 351.

Szerzők korrekt random betegkiválasztással kellően nagy és homogén betegcsoportokon vizsgálták a címben szereplő kezelések hatásosságát a 3. és 12. héten. Az ágynyugalom 2 napos volt, a derék mobilizáló gyakorlatokat egységes módon végezték a betegek, míg a 3. csoportban a betegek folytatták addigi tevékenységüket, oly mértékben, amennyiben azt állapotuk megengedte. Utalnak arra, hogy a gyakorlatban a fektetés a megszokott eljárás, bár meggyőző irodalmi adatokat annak hasznosságáról nem találtak. A kezelésbe vont betegeik mind a Helsinki Helyhatóság alkalmazottai voltak. Mind a 3., mind a 12. héten a szignifikánsan legjobb eredmény a 3. csoportban mutatkozott. Ez mind a munkából való kiesés idejében, mind a fájdalom tartamában és mértékében, mind az Oswestry back-disability indexben megmutatkozott. Szerzők mindezen adatok alapján úgy látják, hogy az ágynyugalomnak és a gyakorlatoknak nincs igazolható hatásuk. Különösen nagy volt a különbség az ágynyugalom idejében, amely a kétnapos fektetéssel kezelt csoportban 22 óra volt, a gyakorlatot végzők körében 5, míg a nem kezeltek csoportjában 2 óra volt.

[Ref.: Kérdéses, hogy a magyar betegeken mindez bevezethető lenne-e?]

Síró Béla dr.

ANAESTHESIOLOGIA

Az atelectasia megelőzése általános anaesthesia során. Rothen, H. U. és mtsai (A Berni és az Uppsalai Egyetemi Kórház Anaesthesiologiai és Intenzív Részlege): Lancet, 1995, *345,* 1387.

A szerzők 24 betegen történt vizsgálatuk során arra a kérdésre kerestek választ, hogy elkerülhető-e általános anaesthesia során a korai atelectasiaképződés, ha az indukció során az általános gyakorlatnak megfelelő 100%-os O_2 lélegeztetés helyett 30%-os O_2-t használnak, illetve csökkenthető-e az atelectasia progressiója, ha a ventilációt a későbbiekben is ilyen O_2 koncentrációval végzik. A kérdés hátterét az adja, hogy általános anaesthesia során gyakori az atelectasiaképződés, és emiatt romlik a gázcsere, csökken az oxigenizáció. Az atelectasia hagyományos rtg vizsgálattal nem, csak mellkasi CT-vel látható, és már az indukció során kialakul. A tüdőszövetnek akár 20—25%-a kollabálhat a basalis, diaphragma közeli regiókban. Mivel atelectasia a betegek 85—90%-ában észlelhető, úgy tűnik, hogy a korai

atelectasia az általános anaesthesia elkerülhetetlen velejárója. Vitálkapacitás manőverrel (azaz a tüdők 40 vízcmre való felfújásával) az atelectasia szinte minden betegben eltűnik. Egy korábbi adat szerint, ha az infláció és az ezt követő lélegeztetés mérsékelt oxigén koncentrációval (FiO_2: 0,40) történik, az atelectasiák újramegjelenése lassú, 40 perccel később az eredeti területek csak 20—25%-a válik ismét légtelenné. Az eljárást 100%-os O_2-nel végezve, az atelectasiák 5 perc múlva ismét megjelennek.

A betegeket három csoportra osztották. 12 betegnél az indukció 30%-os O_2 mellett történt. Közülük 6-nál később is 30%-os O_2-t alkalmaztak, míg a másik hatot 100%-os O_2-nel lélegeztették tovább. Ezen 12 betegnél CT-vel vizsgálták az atelectasiaképződést, többszörös inert gáz eliminációs technikával a ventilációs-perfúziós arányt és mérték a paO_2-t és a $paCO_2$-ot. A kontroll csoport esetében az indukció során 100%-os O_2-t használtak, majd a lélegeztetést 40%-os O_2-nel folytatták. Náluk csak CT vizsgálat történt. A vizsgálat a korábbi eredményeket alátámasztva azt mutatta, hogy az alacsony O_2 koncentrációval lélegeztetett betegeknél az atelectasiaképződés csak minimális volt és a későbbiekben is lassabban progrediált. Az atelectasiaképződés a 100%-kal lélegeztetetteknél 3× gyorsabb volt. Még gyorsabb volt az atelectasia képződés, ha a vitálkapacitás manővert 100%-os O_2-nel végezték és a lélegeztetést ezt követően is tiszta O_2-nel folytatták: a reexpansio után 5 perccel az atelectasiák mértéke a kiindulási értékre tért vissza. E megfigyelések arra utalnak, hogy a lezárt, rosszul ventiláló légutakban visszamaradó gáz reszorpciója fontos szerepet játszik az atelectasia kialakulásában. Még az atelectasiát nem, vagy csak minimális mértékben mutató betegeknél is kimutatható volt a ventiláció-perfúzió arányának szignifikáns megváltozása és a shunt kisfokú növekedése. Ezek a nem ventiláló tüdőterületek nem ábrázolódnak atelectasiaként, ha gázt (rosszul felszívódó nitrogént) tartalmaznak. A teljes kollapsus körlevegőt tartalmazó alveolusok esetén 6—9 óra múlva, 30%-os O_2 koncentráció esetén 3 óra múlva, 100%-os O_2 esetén 8 perc múlva következik be. A kollapsus még gyorsabb, ha a belégzett gáz O_2 mellett gyorsan felszívódó nitrogén oxidult tartalmaz. A 30%-os O_2-nel lélegeztetett betegeknél a ventilációs-perfúziós illeszkedés a későbbiekben javult, a shuntkeringés csökkent. Oka a pulmonális hypoxiás vasoconstrictio fokozódása és a rosszul ventiláló alveolusok perfúziójának csökkenése. A mindvégig 100%-kal lélegeztetetteknél a ventilációs-perfúziós aránytalanság és a shunt fokozódott. Ezekben az esetekben a hypoxiás vasoconstrictio elmaradása a rosszul ventiláló alveolusok teljes perfúzióját eredményezte.

A 30%-os O_2-nel történő lélegeztetés a szerzők szerint kedvezően befolyásolja a tüdő ventilációs-perfúziós viszonyát. Az eljárás kockázata a hypoxia, bár ez esetükben nem fordult elő. A peroxigenizáció e rizikót csökkenti ugyan, de fokozza az atelectasiaképződést. Az eredmények arra utalnak, hogy az anaesthesia indukciója során a 100%-os O_2 rutinszerű alkalmazása felülvizsgálatra szorul. A korai atelectasia és a ventilációs-perfúziós aránytalanság kialakulásában ugyanis jelentős szerepet játszik az alkalmazott gáz összetétele. Rosszul felszívódó gázt, pl. nitrogént tartalmazó keverék alkalmazásával az atelectasiaképződés megelőzhető.

Meződy Melitta dr.

Endoszkópia alatti monitorozás és oxygen kiegészítés. Charlton, J. E. (Dept. of Anaesthesia, Royal Victoria Infirmary, Newcastle upon Tyne): Br. med. J., 1995, *310,* 886.

A diagnosztikus és terápiás endoszkópiák kivitelezése többnyire szedáció mellett történik. Mivel a deszaturáció közismert a felső gasztrointesztinális endoszkópiák során, a biztonság növelése céljából ajánlások születtek az oxygen rutinszerű alkalmazására és az artériás oxygen-szaturáció mérésére pulzus-oxymeterrel. A Nagy-Britannia és Írország Aneszteziológus Társasága által 1988-ban publikált standardok szerint a klinikai monitorozás kiegészítését javasolják folyamatos szívfrekvencia, pulzus-volumen vagy artériás nyomás, oxygen-szaturáció és EKG kijelzéssel. Az oxygen-szaturáció mérése egészen addig lenne kívánatos, amíg a beteg meg nem felel azoknak a kritériumoknak, melyekkel biztonsággal elbocsátható az ébredőhelyiségből. Különösen lényeges, hogy az ajánlások szerint a monitorozás azonos standardjait kellene alkalmazni a regionális anesztéziákra és a szedatív technikák azon formáira, ahol a tudatvesztés vagy a kardiovaszkuláris, ill. respiratorikus komplikációk rizikója nagy. A szedáció olyan technikaként definiálható, mely gyógyszerek alkalmazásával a központi idegrendszer depresszióját eredményezi, lehetővé téve a beavatkozást, ugyanakkor fenntartva a kommunikációt a beteggel legalább annyira, hogy felszólításra válaszoljon. Bármely technika, mely túllépi ezt a fokú szedációt és megszűnik a beteggel való kontaktus, már anesztéziának minősül és ennek megfelelő monitorozást igényel. Egy nem régi prospektív vizsgálat szinte kivétel nélkül kardiovaszkuláris vagy respiratorikus szövődményekről számol be az endoszkópiákat követő 30 napon belül. Az összes halálozást 1 : 2000 arányra becsülték. Pulzusoxymetriát a betegek 40%-ában használtak, kiegészítő oxygen adására csupán 13%-ban került sor. A szerzők szerint a rutinszerű monitorizálás és oxygen adása nyomon követné és megakadályozná a hypoxaemia késői hatásait, különösen magas rizikójú betegekben. Egy másik tanulmány az incidenciát és a hypoxaemia időtartamát vizsgálta az ébredőhelyiségben és megállapította, hogy a betegek 55%-ában jelentkeztek deszaturációs epizódok (90% vagy alacsonyabb $satO_2$ érték) és 13%-ában voltak 80%-os vagy az alatti értékek. Az esetek alig több mint felében kaptak a betegek kiegészítő oxygent. Az aneszteziológusok úgy vélik, hogy érdemes standardnak tekinteni az indukciótól az ébredésig tartó monitorozást, ugyanis az inadequat monitorozásnak, úgy tűnik, lényeges szerepe van a halálesettel kapcsolatba hozható anesztéziák 20—30%-ában. Az mindenesetre egyértelműen elfogadott, hogy a $satO_2$ 90% alá esése (ami 7,9kPa paO_2-nek felel meg), nem engedhető meg. A pulzus-oxymetria magában hordoz ugyan hibalehetőségeket, de a legtöbb esetben megbízható és pontos, helyes klinikai alkalmazása éberen tarthatja az aneszteziológust az anesztéziák alatt

az esetek több mint 80%-ában. A betegek fokozottabb biztonsága érdekében tehát arra kell törekedni, hogy rutinszerű oxygen adás és az artériás oxygen-ellátás monitorozása biztosított legyen. Ezek az ajánlások a szükséges minimumot tartalmazzák ugyan, de az 1 : 2000 arányú mortalitás mindenképpen sürgős cselekvést követel.

Kecskeméti Edit dr.

Posztoperatív fájdalomcsillapítás csípőprotézis műtét után: intrathecalis morfin és diamorfin összehasonlítása. Fogarty, D. J., Milligan, K. R. J. Roy. Soc. Med., 1995, *88,* 70.

Az intrathecalisan adott opioidok hatásos analgetikumként régóta ismeretesek. Szerzők ezen ismereteket alapul véve végezték azt az összehasonlító vizsgálatot, melynek során a morfin és diamorfin posztoperatív analgetikus hatását vizsgálták.

A vizsgálatokat 60 egészséges (ASA I—II) betegen végezték, akik csípőprotézis beültetésre vártak. A betegekkel az előzetes felkészítés során ismertették a PCA pumpa (beteg által irányított analgézia), valamint a vizuális analóg fájdalomskála használatát. Megfelelő előkészítés után a betegeket két csoportra osztották: bupivacainnal végzett spinál anesztéziát követően a betegek egyik fele 1 mg morfint, másik fele 0,75 mg diamorfint kapott intrathecalisan közvetlenül a bupivacain után. A műtétet követően a betegeket ortopédiai osztályon ápolták, ahol monitorizálás mellett oxigént inhaláltak. A PCA pumpát 1 mg morfin bolus adására állították be 5 perces kihagyási idővel, háttérinfúzió nélkül. A vizuális analóg fájdalomskála használata mellett a megfigyelő nővér — aki nem tudta, melyik fájdalomcsillaplító került előzetesen beadásra — értékelte az éberséget is. Rögzítették a vérvesztés, az iv. folyadékszükséglet mennyiségét, az előforduló hányingert, hányást, bőrviszketést, vizeletretenciót, valamint fejfájást. A tanulmány végén elemezték a PCA pumpán át adott morfin szükségletet, annak mennyiségét, a felhasználás ütemét.

Az operatív és posztoperatív élettani jellemzőkben alapvető különbség nem mutatkozott a két csoport között. A posztoperatív periódusban a morfinnal előkezelt betegeknél az első fájdalomcsillapító dózis beadására hosszabb idő után került sor. A PCA-val iv. beadott analgeticum mennyisége kevesebb volt a morfinnal előkezelt betegcsoport esetén. A posztoperatív fájdalom csökkentése mindkét csoportban eredményes volt, azzal a különbséggel, hogy a morfinnal előkezeltek esetén a posztoperatív 4. órában volt jelentősen kisebb fájdalom, míg diamorfin esetén annak hatása a másnap reggeli fájdalomskála jelzései alapján bizonyult erősebbnek. Posztoperatív szedáció tekintetében nem mutatkozott különbség, a mellékhatások sem voltak számottevőek.

Az eredmények minden bizonnyal a két szer közti farmakokinetikai jellemzők különbségének tulajdoníthatók. Míg a diamorfin erősen lipofil, így felszívódása is gyorsabb a morfinénál, ami miatt biztonságosabban adható, hiszen kefalad terjedése így akadályozott. Ezek alapján kisebb az esély légzésdepresszió kialakulására. A gyógyszerek hatását azonban nemcsak a lipofilitás határozza meg. A magas zsíroldékonyságú morfinszármazékok leggyakrabban a vastag myelinhüvellyell borított A rostokon hatnak, ezzel kizárva a centrális opioid receptorokon való aktivitás lehetőségét, ami feltétlenül érvényesült esetükben is.

Szerzők arra a következtetésre jutottak, hogy a morfin intrathecalisan adva hatásosabb fájdalomcsillapító a diamorfinnál, a mellékhatások azonban az alkalmazott technika mellett mindkét szer esetén elenyészőek.

Kanizsai Péter dr.

Emlékezés műtét alatti eseményekre. A betegek többre emlékeznek, mint mi gondoljuk. Jones, J. G. (University Dept. of Anaesthesia, Addenbrrok és Hospital, Cambridge, CB2 2QQ, Anglia): BMJ, 1994, *309,* 967.

A társadalomban nagy érdeklődés, egyesekben félelem van a műtét alatti felébredéssel szemben. Elektív műtétek alatt ez gyakran az altatógázokat adagoló rendszer időben nem észlelt hibájával kapcsolatos, de vannak kitalált, hamis, valamint igen ritkán nem magyarázható esetek is. Hutchinson a hatvanas években kiegészítés nélkül végzett N_2O narkózisok során 0,6%-os előfordulást talált, míg jelenleg a gyakoriság eletkív műtétek során egy brit vizsgálat szerint csak 0,01%, bár nagyobb traumás műtéteknél a keringés megóvására végzett felületesebb altatás miatt ennél sokkal nagyobb. Az összes altatott mintegy 0,2—0,4%-ának van fájdalomélménynyel nem járó explicit emlékképe műtétjéről.

Az értékelés során meg kell különböztetni az implicit és az explicit emlékezetet. Az előbbi esetén csak a viselkedésben és reakciókban tükröződő nem tudatos változásokról van szó, míg az utóbbiban a tények és események tudatos előhívárásra is képes a vizsgált egyén. Az implicit emlékezet létezésével kapcsolatban sokan kételkednek. Schwender és Thornton értékelte a hangingerrel kiváltott közepes latenciájú (vagy korai kortikális) EEG potenciál narkotikum hatására bekövetkező dózisfüggő amplitúdó csökkenését és latencia növekedését. Azt találták, hogy az szorosan korrelált a narkózis mélységével, de egyszersmind az implicit emlékezettel is. A szerző véleménye szerint a módszer ígéretesnek tűnik az altatott beteg kognitív funkciójának monitorozására, de még további, szélesebb vizsgálatokra van szükség.

Bede Antal dr.

Természetes latex kiváltotta intraoperatív anaphylaxia egy 3 éves gyermeknél. Tomas, P. és mtsai (A Müncheni Egyetem Bőrgyógyászati Klinikája és Poliklinikája): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120,* 609.

A szerzők egy 3 éves gyermek esete kapcsán ismertetik a természetes latex okozta allergia klinikai vonatkozásait.

A gyermeknél az urogenitalis tractus fejlődési rendellenessége miatt korábban több alkalommal történt húgycsőműtét, hólyagtükrözés és ismételt hólyagkatéterezés. Egy korábbi tartós hólyagkatéterezés során a beteg viszketésről és égő érzésről panaszkodott. Az édesanyának már hónapokkal korábban feltűnt, hogy hosszabb cumizás után a gyermek ajkain urticariák jelentek meg. A beteg és csalája atópiás anamnesise

negatív volt. Az utolsó alkalommal tervezett hólyagtükrözéskor a narkózisbevezetés után negyed órával testszerte urticariák jelentek meg, majd arcduzzanat és bronchospasmus lépett fel. A tünetek metylprednisolon, clemastin és ranitidin adása után visszafejlődtek, de a beavatkozást félbe kellett hagyni.

A narcosis során a beteg suxamethoniumot, vecuroniumot, thiopentalt és alfentanilt kapott, megelőzően egy nap óta thrimethoprim-sulfamethoxazol therapiában részesült. 3 héttel később részletes allergológiai kivizsgálás történt. A szokásos bőrpróbák és az alkalmazott gyógyszerek vizsgálata negatívnak bizonyult. A természetes latex a bőrpróbák során pozitív eredményt adott és magas értéket mutatott az ezt követően meghatározott latexellenes IgE szint fluoreszcens-immunoassayvel történő vizsgálata. A provokációs próbák során a Bactrim szirup nem adott reakciót, a jobb mutatóujjra felhúzott latextartalmú gumiujj sem váltott ki allergiás reakciót. Az allergológiai vizsgálat alapján a szerzők latex allergiát véleményeztek. 3 hónappal később a beavatkozást steroid és H_1—H_2 blockoló védelemben, latexmentes anyagok alkalmazásával szövődmény nélkül elvégezték.

A szerzők esetük kapcsán áttekintik a latexallergia irodalmát. A természetes latex proteinekkel szemben kialakuló azonnali típusú allergiáról beszámoló első, 1927-es közlés óta egyre több eset kerül felfedezésre. A klinikai megjelenés kontakt urticaria, rhinitis, conjunctivitis, disseminált urticaria, Quincke-oedema, bronchospasmus vagy akár anaphylaxiás shock lehet. Forrásként gumikesztyűk, intubációs eszközök, maszkok, katéterek, drainek, infúziós szerelékek stb. jönnek szóba. Az előállítók mellett elsősorban az egészségügyi dolgozók veszélyeztetettek (szenzibilizáció 10%), de a betegek is gyakran érintettek. Külön rizikócsoportot jelentenek a spina bifidás vagy urogenitalis fejlődési rendellenességgel született gyermekek. Egy vizsgálatban spina bifidás gyermekeknél 37%-ban lehetett latexellenes IgE-t, 8 esetben pedig manifeszt allergiát kimutatani. Az anaphylaxiát főként bőr és nyálkahártya kontaktus vagy latex particulumok inhalációja váltja ki, de infúziószerelékek vagy ampullák dugójából feloldódott latex fehérjék parenteralis úton is okozhatják. A természetes gumi változó mennyiségben tartalmaz fehérje alkotórészt. Ezek a fehérjék fiziológiás pufferoldatok hatására könnyen kioldódnak. A természetes latexben legalább 10 potenciálisan allergizáló fehérje mutatható ki. Az IgE-kötő fehérjéket egyértelműen meghatározni eddig nem sikerült. Újabban felmerült, hogy egy 58 000 Ms-ú fehérje, az ún. rubber elongation factor lenne a fő allergén. A gumi feldolgozása során felhasznált additív anyagok főleg késői reakciókat, így ekzemát okoznak. A diagnosztika nem problémamentes. A bőrpróba oldatai nem megfelelően standardizáltak és a szokásos módszerekkel klinikailag egyértelmű latex allergia esetén is csak 65%-ban lehet specifikus IgE-t a serumban kimutatni.

Meződy Melitta dr.

Az altatógázok okozta foglalkozási ártalom megelőzése. Symington, I. S. (Glasgow, Occupational Health, Stobhill NHS Trust, Glasgow G1 IJA, Anglia): BMJ, 1994, *309*, 968.

A hetvenes években végzett epidemiológiai felmérések egyértelműen kimutatták, hogy az altatógázok számos szövődményt produkálnak tartós expozíció során a műtői személyzeten: idegrendszeri, vese- és májbetegségeket, a mentális működés és a finom kézmozgások romlását, a spontán vetélések és a veleszületett rendellenességek gyakoriságának növekedését. Ezen vizsgálatok nyomán a brit egészségügyi hatóságok ajánlásokat dolgoztak ki a műtői szellőztetésre és az altatógáz-elszívó rendszerekre. Az eredmény nem maradt el: az 1986-os retrospektív, 11 000 orvosnő 10 évét felölelő, 13 500 terhességre kiterjedő vizsgálat eredménye megnyugtató volt. Ám 1992-ben Rowland altatásban közreműködő, napi legalább 5 órán át N_2O expozíciónak kitett fogászati asszisztensek között 59%-kal csökkent fertilitást talált.

Az USA Nemzeti Munkaegészségügyi Intézete ugyancsak nemrég hívta fel a figyelmet arra, hogy elszívórendszer esetén is nagyobb a műtői személyzet egészségkárosodásának kockázata. Egy újabb brit felmérés a vizsgált aneszteziológusok felében talált 100 ppm-nél nagyobb N_2O koncentrációt a vizsgált időszakban egyéni mintavételek során. Nem elég tehát az elszívórendszer kiépítése, fontos a folyamatos karbantartás és a személyzet rendszeres továbbképzése. Problémákat vet fel a szabványok kialakításakor a határértékek megadása. Az említett amerikai Nemzeti Munkaegészségügyi Intézet 8 órára vetítve 25 ppm-es átlagos küszöbértéket, az amerikai ipari higiénikusok konferenciája 50 ppm-et, az 1995 januárjában életbe lépő brit szabvány pedig 100 ppm-et javasol. A választott küszöb gazdasági kihatásai nyilvánvalóak: minél alacsonyabb a választott érték, annál drágább a szükséges berendezés. A kérdésben illetékes brit minisztériumi vezető tisztségviselő a közelmúltban körlevélben hívta fel az egészségügyi intézmények élén álló menedzserek figyelmét arra, hogy a törvényi kötelezettségnek megfelelően a foglalkozási ártalmakat folyamatosan fel kell mérni, a szükséges intézkedéseket meg kell hozni és azok hatását ellenőrizni kell. Az aneszteziológusok foglalkozási ártalma egyértelműen toxikológiai jellegű.

Bede Antal dr.

KATASZTRÓFA MEDICINA

Az 1713-as Continental Flight katasztrófa halálos sérüléseinek kritikai elemzése: az utasbekötő rendszer javítása szükséges. Lillehei, K. O., Robinson, M. N. (Dep. Neurosurg. Dep. Surg. Univ. Colorado Health Sci. Center, Denver): J. Trauma, 1994, *37*, 826.

A DC—9 gép 1987. XI. 15-én, röviddel a felszállás után lezuhant és kb. 150 km sebességgel ütközött a földdel, 77 utassal és 5 fő személyzettel. 28-an a helyszínen (2-en később) haltak meg, további 25 szenvedett súlyos sérülést.

A halálos eseteket elemezték a sérülés mechanizmusa, az utasok helye szempontjából, összevetve a gépkocsiütközések jellemző mechanizmusával.

A gép első felében jelentősen nagyobb volt a halottak és súlyos sérültek aránya (48% és 43%, illetve 21% és

24%). 9 esetben a géptörzs közepén a gép összenyomása közvetlenül okozott halált, egy esetben az áthatoló koponyasérülés. A többi 18 esetben fedett sérülés szerepel: 14 ízben a fej-nyak (ebből 6 ízben monotraumaként), 11-ben a mellkas (1 monotrauma) és 10-ben a has (máj- és lépsérülés) sérült. A gépkocsibalesetekkel összevetve ezek deceleratiós sérülések közé sorolhatók. Különösen a fej monotraumájában a halálos balesetben jelentős lehetett, hogy csak kéttámaszos volt a bekötés, így a fej nagy erővel ütközött az előző ülésbe. Véleményük szerint három megtámasztású bekötőövvel és az ütközőerő fokozatos átadását biztosító rendszerrel több élet megmenthető lett volna. Erre vonatkozó javaslatukat ismertetik.

Kazár György dr.

Iraki rakétatámadás Izrael ellen (az életveszélyes stresszor mortalitással való kapcsolata). Kark, J. D. és mtsai (Dept. of Social Medicine, Hadassah Univeristy Hospital, PO Box 12000, Jerusalem, Israel 91120): JAMA, 1995, *273,* 1208.

A súlyos pszichés stressz, mint hirtelen szívhalált előidéző tényezők a folklórban jól ismert és az utóbbi 20 év történései ezt a kapcsolatot megerősítették. Az 1981-es görög és az 1989-es ausztráliai földrengést követő három napban a hirtelen szívhalál gyakorisága megnőtt.

A szerzők szintén a fenti kapcsolatot elemezték, az 1991-es Öböl-háború, illetve az Izraelt ért 18 iraki rakétatámadás napjaiban vizsgálták a halálozást, az előző év azonos időszakával összehasonlítva.

Az USA hadba lépésének közelgő határideje és az ismételt iraki rakétatámadás-fenyegetés miatt a lakosság pszichés feszültsége a háború kitörése előtt is egyre nőtt, gáztámadás lehetősége miatt gázmaszkokat osztottak szét és minden háztartásban légmentesen lezárt helyiséget alakítottak ki.

1991. január 18-án, az első iraki rakétatámadás napján, kiugróan magas mortalitást észleltek, az aznapi halálozás 58%-kal volt magasabb a statisztikailag vártnál. A növekedés a nőknél jelentősebb volt, 77%-os, míg a férfiaknál mérsékeltebb, 41%-os. A többlethalálozás a leginkább fenyegetett régiókban, Tel-Avivban és Haifában jelentkezett, nagyrészt kórházon kívül következett be és koszorúér-betegség, más kardiovaszkuláris ok, vagy ismeretlen ok miatt lépett fel. Mindezek a pszichés stressz és a gázmaszk használata, valamint a légmentesen lezárt helyiségben való hosszas tartózkodás következtében fellépő hypoxia és hirtelen szívhalál oki kapcsolatát igazolják a veszélyeztetett személyeknél. Az Öböl-háború során elszenvedett 16 további iraki rakétatámadás napjaiban statisztikailag már nem nőtt a napi halálozás, azonban mintegy 10%-os kórházon kívüli mortalitásnövekedést így is regisztráltak. A halálozás növekedése további elmaradásának magyarázatául a szerzők a megváltozott súlyos körülményekhez történő gyors pszichés alkalmazkodást tartják.

Eperjessy Katalin dr.

Az Egyesült Államok hadserege és a Nemzetközi Sürgős Humanitárius Segély. Tapasztalatok és javaslatok három újabb küldetés során. Sharp, T. W. és mtsai (Naval Medical Research Institute, Atlanta): JAMA, 1994, *272,* 386.

Az USA hadserege fegyveres konfliktusok és katasztrófák esetén igen nagy hagyományokkal rendelkezik a humanitárius sürgős segélynyújtás terén (nemegyszer akár idegen országokban is). Így a II. világháború, azután a vietnami háború és egyéb kisebb harci összecsapások idején az USA haderői a menekültek s hontalanok sok ezreinek nyújtottak egészségügyi ellátást és sokirányú más segítséget. Tették ezt ugyancsak katasztrófáknál is, mint a földrengések (Peru 1970, Nicaragua 1972); árvizek (Szudán 1988); vulkánok kitörései (Fülöp-szigetek 1990); trópusi ciklonok (Kelet-Bengália 1970, Srí Lanka 1978, Banglades 1991) által okozott károk felszámolásánál, s az Egyesült Nemzetek koreai intervenciójában szintén részt vettek. Jelen közlemény három újabb bevetés tapasztalatait értékeli.

— *Kurd krízis — Törökország és Észak-Irak (1991).* A Perzsa-öböl-háborúban mintegy 1,5 millió kurd menekült el a zendülés leverése után. Közülük kereken 400 ezren az iraki—török határon lévő távoli, zord, fagyos magas hegységi hágókban rekedtek meg. Fedél, élelem, ivóvíz és egészségügyi ellátás még minimális szinten is alig állt rendelkezésükre, s ráadásul fegyveres támadásoknak voltak kitéve.

Az USA és a koalíciós államok légi haderőnemei már az első héten segélyszállítmányokkal kezdték meg enyhíteni a menekültek szenvedéseit, s számukra három hét alatt sikerült viszonylag biztos menedéket és ellátást kialakítani.

— *Ciklon Bangladesben (1991).* Az év tavaszán trópusi ciklon (160 csomós szélsebességgel) és szökőár (6 m-es hullámokkal) tört rá az ország legsűrűbben lakott délkeleti területeire, s megölt becsülten 140 ezer embert. További mintegy 1,0 millió lakost pedig körülzárt, gyakorlatilag menedék, élelem, ivóvíz és egészségügyi ellátás nélkül. Általánossá váltak a kolerás és hasmenéses megbetegedések, helyzetük ijesztően alakult.

Brit és japán katonasággal kiegészült USA haderők kétéltű járműves alakulatai, haladéktalanul megkezdték a segélyezést, bevonva ebbe a munkába a Nemzetközi Fejlesztések Amerikai Irodáját. Mindenekelőtt az egészségügyi ellátást, a szállító szolgálatokat és a kommunikációt indították be. Összehangolt tevékenységük (neve: „Tengeri Angyal Hadművelet") rendkívül hatékonynak bizonyult és kiterjedt az Indiai-óceán — sőt a Pacifikum — sújtott területeire.

— *Éhínség és polgárháború Szomáliában (1992—1993).* Az országban 1990-ben elkezdődött fegyveres felkelés polgárháborúvá alakult, ami az amúgy is törékeny társadalom teljes összeomlását és súlyos éhínséget okozott. Megbénult az egészségügyi és a közegészségügyi ellátás, a morbiditás és a mortalitás döbbenetes gyorsasággal emelkedett a lakosság körében.

Az USA katonasága, egyéb nemzetek hadseregeinek személyzetével együtt megindította a segélynyújtást (neve: „Helyreállítási Remény Had-

művelet"), elsőként az egyéni és közösségi egészségügy megszervezésével.

A katonaság bevonásának előnyei

A hadsereg(ek) bevetésének legjelentősebb előnye a *biztonság* megteremtése, ami kétségtelenül bonyolult, komplex és nemegyszer vitatott feladat. Minden segítő akciónak ez a sine qua nonja (azaz a segély valóban oda jusson, ahol arra ténylegesen szükség van!). A biztonságot akár fegyveres intervencióval is, de garantálni kell; ez teszi lehetővé mintegy előfeltételként akár az Egyesült Nemzetek vagy/és egyéb segélyszervezetek bevonását, s ehhez érthető okokból ragaszkodnak is. Tudott tény, hogy a hadseregek általában nagyobb terjedelmű, magasan szervezett, fegyelmezett, s jól kiképzett testületek, melyek személyek és anyagok szállítását is kitűnően meg tudják oldani. Nyilván csak akkor, ha az irányító *vezetés, ellenőrzés* és a *kommunikáció* (a három „C" = command, control, communication) megfelelő és folyamatos. Gondoskodni kell arról is, hogy a segélyezés mindenre kiterjedően *önellátó* legyen. Kellő számú *szakember és szakanyag biztosítása* (mind az akut egészségügyi ellátásra, mind a preventív medicina számára!) elengedhetetlen.

A katonaság bevetésének korlátai

A humanitárius sürgős segélyezési tevékenységnél előfordulhatnak zavaró előnytelen tényezők, amelyek a segítés hatékonyságát különböző mértékben rontani képesek. Egyik (talán leggyakoribb) ilyen, a *katonai egészségügy képességeinek potenciális félreértése.* Ez a vélemény azon alapul, hogy a hadseregek előszűrt, egészséges fiatal férfiakból állnak (ez igaz), következésképpen a katonai egészségügy „nem illetékes" és „nem érthet" a segélyező munkához, a katasztrófa medicinához (ez nem igaz). Legkevésbé sem igaz az a másik vélemény, mely szerint a hadsereg a segélyezés keretében a sújtott *terület helyreállítására csak korlátozott mértékben vállalkozhat.* Vannak, akik szerint a *segélyszállítmányok elosztását hibásan végzik,* akad olyan is, aki különleges *kiképzési hiányosságokat* vet fel; már a legkisebb koordinációs akadozásnál a segélyszervezetek *eltérő tájékoztatását* emlegetik. Nos, az ilyen komplex munka során az emberi tényezőből vagy a körülményekből eredő hibák esélye fennáll. De kivédésükre mindent meg lehet és kell is tenni, ha azzal a szándékkal tesszük ezt, hogy a rászorulóknak a segélyezés stabil támasz legyen.

Következtetések és ajánlások

— A segélyezési feladat pontosan és részletesen meghatározandó (elsősorban a rendelkezésre álló készletek ismerete fontos); a lehetőségeké is.

— A hadseregen belül a bevetés tökéletesítését fokozni kell.

— Kialakítani és fenntartani a többi segélyszervezettel való kapcsolatot.

— Hozzáigazítani az erőket és eszközöket a segítség igényeihez.

Cselkó László dr.

Hasznos indikátor a felkarkörfogat válsághelyzetekben? Bern, C., Nathanail, L. (Bern, C.: Maternal and Child Health Branch, Division of Nutrition, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, USA; Nathanail, L.: Policy Department Unit, Save the Children Fund, London, UK): Lancet, 1995, *345,* 631.

Minden olyan válsághelyzetben, ami menekülteket, lakóhelyüket elhagyni kényszerült embereket érint, a tápláltsági állapot az egyik legfontosabb közegészségügyi indikátor, mert a malnutritio korán jelzi a halálozás gyors növekedésének veszélyét. Miután az 5 éven aluli gyermekek különösen veszélyeztetettek, a malnutritio előfordulásának gyakorisága köztük az egész érintett populáció kockázatát jelzi. A válsághelyzetben a malnutritiós gyermekek minél korábban történő felismerése eredményezheti a hatásos beavatkozást, a megfelelő táplálás mielőbbi elkezdését.

Válsághelyzetben a malnutritio legjobb indikátora a testtömeg viszonya a testmagassághoz, ez az index mutatja meg a vizsgálatot közvetlenül megelőző időszakban kialakult és súlyos malnutritiót, minél kisebb a hányados értéke, annál nagyobb a halálozás növekedésének a veszélye a gyermekpopulációban. Válsághelyzetekben azonban nem könnyű a testmagasság és testtömeg pontos mérése, korrekt eredményeket adó mérőeszközök hiányában. A testtömeg és magasság mérése helyett elterjedt alternatíva a felkarkörfogat (FKK) mérése egyszerű mérőszalaggal.

Válsághelyzetekben, menekülttáborokban elterjedt gyakorlat a tápláltsági állapot és a veszélyeztetettség kétlépcsős mérése: előbb az egyszerűen és gyorsan kivitelezhető FKK-méréssel kiszűrik a fokozottan veszélyeztetetteket és csak azoknak mérik a testtömegét és -magasságát. Az ajánlott szűrési határértékekkel (12—14 cm) a szerzők 1994 augusztusában a ruandai menekültkrízis kezdetén Észak-Zaire-ben azoknak mértek testtömeget, -magasságot, akiknek 12 cm-nél kisebb volt a felkarkörfogata.

A szerzők a következő kérdésekre akartak választ kapni: 1. A ruandai menekültcsoportban hogyan működik az említett kétlépcsős (FKK, majd testtömeg, -magasság) mérés azoknak a gyermekeknek a felismerésében, akik táplálkozásuk kiegészítésére szorulnak; 2. azonos-e a FKK, illetve a testtömeg, -magasság mérése alapján malnutritiósnak talált gyermekek csoportja; 3. melyik a leghatékonyabb stratégia a tápláltsági állapot megismerésében a mielőbbi intervenció megkezdése érdekében?

A szerzők azokat a gyermekeket választották ki a vizsgálatra, akik testmagassága 110 cm-nél kisebb volt 5 éves korukra (az életkort pontos adatok hiányában csak becsülték), a FKK-méréssel kapott adatokat pedig összehasonlították a testtömeg, -magasság viszonya alapján kapott eredményekkel 3681 menekült gyermekből álló populációban. A testtömeg, -magasság viszonyán alapuló értékelés azt mutatta, hogy a gyermekek 12%-a malnutritiós, de a 12 cm-es határértéket alkalmazó FKK-mérésekkel csak 5%-os előfordulást találtak, és így 74%-a a malnutritiós gyermekeknek a megfelelően táplált kategóriába kerülne.

A 14 cm-es FKK határértéket véve, már a malnutritiós gyermekek 88%-a felismerésre került, de így az összes gyermek 41%-a volt a második mérésre ajánlott csoportba sorolva (testtömeg, -magasság). A 12,5 cm-es FKK

határérértéket alkalmazva hasonló malnutritioarányt találtak, mint a testtömeg, -magasság mérésével, azonban a fiatalabb korcsoportokban az FKK-val nagyobb, az idősebb korcsoportokban kisebb arányban lehetett malnutritiót találni, mint a testtömeg, -magasságon alapuló módszerrel.

A szerzők eredményeiket úgy értékelték, hogy gyors szűrés céljára érdemes a FKK méréssel (kis határértéket alkalmazva) dolgozni, mert így kisebb a veszélye annak, hogy malnutritiós gyermek nem kerül felismerésre, de tudni kell, hogy ezzel a módszerrel több gyermek kerül feleslegesen szűrésre a második lépcsőben a testtömeg, -magasság-méréssel. Egy populációban a malnutritio megbízható szűrésére a testtömeg, -magasság-mérés alkalmas. Abban az esetben, ha súlyos malnutritio előfordulása számottevő, a két módszer közel azonos pontossággal működik.

Mit lehet ajánlani a tápláltsági állapot gyors mérésére menekülttáborokban? A nagy határértékkel végzett FKK-mérés jó módszer, mert nem maradnak ki malnutritós gyermekek, viszont növeli a feleslegesen végzendő, ún. második lépcsős szűrést, ezért sürgős beavatkozás valószínűsége esetén célszerű rögtön a testtömeg, -magasság mérésével kezdeni a malnutritio gyakoriságának és súlyosságának megállapítását.

Zajkás Gábor dr.

Pajzsmirigybetegségek az atombomba-támadás túlélői között Nagasakiban. Nagataki, S. és mtsai (Radiation Effects Reseach Foundation, Nagasaki, Japán): JAMA, 1994, *272*, 364.

A bevetett nukleáris fegyverek robbanása, vagy a hasadó anyagokkal történt balesetek sugárhatásai megtámadhatják a pajzsmirigyet is. Ezért a károsító hatások kutatására létesített japán alapítvány szakértői 1984 októberétől 1987 áprilisáig folyamatos vizsgálatokat végeztek Nagasaki felnőtt lakosságának körében. A vizsgálat célja a thyreoidea megbetegedések alakulásának vizsgálata volt.

Kizárták az elemzésből az in utero eseteket (79 fő), továbbá azokat, akik Hirosimában szenvedtek el besugárzást (2 fő), s azokat is (188 fő) kik az atombomba-támadás időpontjában nem tartózkodtak Nagasakiban. Végül is összesen 2587 (1001 nő és 1586 férfi) esetet tudtak értékelni.

A kórisme megállapítására a szokásosan alkalmazott, egységes módszereket vették igénybe, beleértve az ultrahang-diagnosztikát is. Elemzésük során szignifikáns összefüggéseket találtak egyrészt a pajzsmirigy göbös kemény csomói, másrészt az antitest pozitív (autoimmun) spontán hypothyreosisok között. A nodularis göbös struma esetek csoportjában benne vannak a karcinómás, az adenomás, az adenomatosus, továbbá azok az elváltozások, melyeknél szövettani lelet nem készült. Az így megállapított specifikus kórképek a következők voltak:

— *Nodularis* kórformát 190 esetnél (151 nő és 39 férfi) észleltek; közülük 42 főnél a csomókat sebészileg eltávolították, de szövettani leletet nem készítettek. Göbös csomókat 21 betegnél találtak, melyek mindegyike *karcinóma* volt; *adenoma* 16 esetben, *adenomatosus struma* 3 esetben fordult elő.

— *Cystás* kórforma 105 esetnél adódott, ezeknek verifikálása 33%-ban aspirációs biopsziával történt.

— *Hypothyreosis* és *hyperthyreosis* különféle formáira is fény derült.

— *Diffúz struma* összesen 176 esetben volt kimutatható.

Végül is összegzésként megállapíthatták, hogy a 2587 esetből 447 (17,3%) főnél fordult elő a thyreoidea károsodása. Egyébként hasonló ártalmakat mutattak ki a Marshall-szigeteken történt nukleáris baleset túlélőinél is.

[Ref.: A kissé nehezen áttekinthető közlemény bizonnyal figyelmébe ajánlható az endokrinológia, radiológia és a katasztrófa medicina szakembereinek.]

Cselkó László dr.

GYÓGYSZERKUTATÁS

Budesonid. Mohr, K. (Bonn, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120*, 111.

A „gyógyszerek" rovat szerkesztője az asthma bronchiale és rhinitis allergica kezelésében alkalmazott és bevált helyi hatású glucocorticoidnak a Budesonidnak a szubsztanciális tulajdonságait, hatásmechanizmusát, pharmakokinetikáját, mellékhatásait, indikációját és adagolását ismerteti, amivel nem mond különösebben újat, mivel a gyógyszer néhány év óta úgyszólván mindenütt forgalomban van és a mellékelt ismertető mindezeket leírja. Az aerosolt permet formájában, hajtógázzal kell belélegezni, jóllehet a teljes mennyiségnek mintegy 15%-a kerül a bronchusokba. A maradék a szájnyálkaháryán és a garat hátsó falán csapódik le, ahonnan a lenyelt nyállal jut a gyomor-bél traktusba. A Budesonid 90%-a albuminhoz és csak 10%-a kötődik a transcortinhoz. Ha az orrüregbe fecskendezik, akkor itt is csak a kisebb mennyiség szívódik fel, a többi a gyomorba és a belekbe kerül. Előnye, hogyha a napi adag a 800 μg-ot nem haladja meg, akkor az endogén cortisolszintet nem csökkenti, viszont ha szisztémás kezelésről inhalációs terápiára térnek át, akkor ugyanolyan elővigyázatosság szükséges, mint parenterális alkalmazásnál.

Mellékhatások ritkák és lokálisak; oropharyngeális candidiasis, reversibilis hangszalag myopathia előfordulhat, viszont lokális nyálkahártyairritáció nem fordul elő. Az asthma bronchiale és a rhinitis allergica kezelési útmutatója nem tartalmaz új megállapításokat. Tulajdonképpen egyetlen lényeges tanács az adagolásra és a permetezés módjára vonatkozik. Megfelelő előtét — adapter — használata esetén nincs szükség hajtógázra, mivel a gyógyszer a belégzett levegővel, ugyanolyan porlasztott formában jut a szájba, ill. az orrba, ahonnan nagyobb mennyiség kerül a bronchusokba, mintegy kétszerese a forgalomban lévő aerosoloknak. Csökkenti az oropharyngeális nyálkahártya terhelését, ha rendszeres alkalmazás esetén a kezelést étkezés előtt közvetlenül végzik, vagy utána a szájüreget kiöblítik.

Bán András dr.

Az ibuprofen gyermekgyógyászati alkalmazása biztonságának vizsgálata. Háziorvosokra épített randomizált klinikai vizsgálat. Lesko, S. M., Mitchell, A. A. (Slone Epidemiology

Unit, School of Public Health, Boston University School of Medicine, Brookline, Mass., USA): JAMA, 1995, *273*, 929.

A szerzők azt vizsgálták, hogy a lázcsillapítóként gyermekeknek adott ibuprofen összefüggésbe hozható-e három súlyos mellékhatás, az akut gasztrointesztinális vérzés, az akut veseelégtelenség és az anaphylaxisa előfordulásával. A lázas gyermekeket véletlenszerűen kiválasztva vagy acetaminophennel (n = 28130) vagy az ibuprofen két dózisának valamelyikével kezelték (5 mg/kg, n = 27948; 10 mg/kg, n = 27837). A 84656 gyermek közül a lázcsillapító adását követő négy héten belül 795 került különböző okokból kórházi felvételre. Az ő adataik áttekintésekor sem akut veseelégtelenséget, sem anaphylaxiát nem találtak. Négy gyermek szenvedett gasztrointesztinális vérzésben, ami azonban statisztikailag nem volt összefüggésbe hozható a lázcsillapításra alkalmazott medikációval.

A szerzők megállapítják, hogy a lázcsillapítóként adott ibuprofen rövid időtartamú alkalmazása nem növelte meg a gasztrointesztinális vérzés, a heveny veseelégtelenség vagy az anaphylaxia kockázatát gyermekbetegekben.

Decsi Tamás dr.

Az antibiotikumok kritikus szérumkoncentrációja. Terápiás eszköz és módszer az összehasonlítások értékelésére. Potel, G. és mtsai. (Service des Urgences, Hôtel-Dieu, place A. Ricordeau, F 44000 Nantes): Presse Méd., 1995, *24*, 750.

Az antibiotikumok a terápiás arzenálban nagyon fontos szerepet játszanak. In vitro az antibiotikum és baktérium szoros kapcsolatban van; ezt megerősítették az egerekben folytatott fertőzéses vizsgálatok is. Az experimentális mérések, a szérumkoncentráció és az in vivo aktivitás közötti mérések arra utalnak, hogy a kritikus szérumkoncentráció-értékek jól felhasználhatók az intrinsic szérumkoncentráció-aktivitás és az adott baktériumtörzs közötti eltérések értékelésére. A közlemény célja, hogy ezt a terápiás eszközt jól felhasználhassák egyéb módszerekkel történő összehasonlításra.

Az antibiotikumoknak jelentős szerepük van a gyógykezelés szabályaiban. Az antibiotikum—baktérium viszonyban úgy in vivo, mint in vitro, egy olyan embernél meghatározott pharmakokinetikus eredmény jelentkezett, amely a szérumaktivitás antiinfekciózus eredményeiben teljesen távol áll az antiinfekciózus II-es és III-as fázistól. A betegek gondozásával megjelölt eljárások mindennapos gyógyszeres tételei jelentős szerepet játszanak a betegeknél.

A szérumantibiotikum-koncentrációk legjobb megismerése lehetővé teszi, hogy az antibakteriális aktivitás szükségességét bizonyítsa: 1. A kórházi fertőzések gyakorisága az antibiotikumokkal szemben csökkent érzékenység alapján. 2. Az előírt antibiotikumok ára nem tudja csökkenteni az azt felíró jogos aggódását. 3. Az antibiotikumok szérumértékeinek alakulása az antibiotikumok pharmacodynamiás hatásától függ és két kategóriába sorolható: az időfüggvényes és a koncentrációfüggvényes változás.

A szokványos in vitro paraméterek, amelyek egy antibiotikumtörzsből adódnak: a szokásos inhibíciós baktericid (CMI, CMB) koncentrációk szerint nyilvánvalóvá válik, in vivo és klinikai körülmények között, hogy a kritikus szérumkoncentráció nem fejlődhetett a racionális antibiotikus molekula kedvező feltételei között.

Állatkísérletekben, ahol nyulakban létrehozott endocarditis után 48 órával, 24 órán át antibiotikus iv. infúziót végeztek és 2—3 óránként ellenőrizték az antibiotikum-koncentrációt és ezt a kezelés végéig fenntartották, a *CSC-t (a kritikus szérumkoncentrációt)* úgy határozták meg, amely egyensúlyi állapotban képes a legkisebb koncentrációban 2 log CFU/g-mal csökkenteni az indukált baktériumok számát a nem kezeltekhez viszonyítva.

A mértékként kísérleti Gram-negatív bacilusok által kiváltott endocarditis szolgált. Az ezekben alkalmazott Serratia-markerek egyik törzsét a nyúlban végzett kísérleteknél használták. Meghatározták a pefloxacin, ciprofloxacin szinteket. Kiderült, hogy két törzs volt S. marcescens-érzékeny és ugyanabból a családból származó két molekula mutatta in vitro azt az intrinsic aktivitást, amely különbözött az in vivo aktivitástól.

A következőkben a Pseudomonas aeruginosa elleni kísérletekről számolnak be. Megállapítják, hogy az állapot egyensúlya elérhetetlen. A szerzők felvetik azt a kérdést, hogy az antibiotikumok hasznossága nem csupán az előírt dózis hatékonyságától függ. Az *eredmény az antibioterápiában független az alkalmazott antibotikumoktól*, de számos, a terápiában választott tényezőtől függ.

A nagyszámú relatív paraméterből, amely a hatékonyságot bizonyítja, legfontosabb az, amely az antibiotikum hatékonyságának eszköze lehet.

A szerzők megemlítik a S. marcescens által végzett modellkísérleteket a nyúl endocarditisében. A Pseudomonas aeruginosa-val folytatott kísérleteket, a gyógyszerek és a baktériumvegetáció kapcsolatát (ceftazidim) írják le, amellyel a súlyos Ps. aeruginosa infúziójának esetében az antibiotikum 5—8-szoros koncentrációja elégséges az antibakteriális hatáshoz.

A hatás kiértékelésének eredménye több tényezőtől függ, így: az előírt szer szérumkoncentrációjától, az egyén állapotától, a terápiás módszertől, a fertőzés kezdetétől, a kezelés kezdetétől stb., és a szérumantibiotikum értékétől. Csak ezek és egyéb paraméterek együttes értékelése adhatja a megfelelően hatásos antibiotikumanyagot.

A továbbiakban szó esik még arról, hogy a különböző paraméterek értékelésében mi az egymás közti viszonynak a helye (in vivo, a plazmakinetikában az in vitro mért antibiotikus aktivitásban, az in vivo paraméter értékelésében). Mindezeket összevetve és a korábban elmondottakat figyelembe véve, a szerzők végkövetkeztetésül az alábbiakat hangsúlyozzák: A szérum kritikus koncentrációja olyan összehasonlító paramétere az intrinsic in vivo aktivitásnak, amely az új és a régi molekulákat hasonlítja össze s amely többszörösen kifejezi a CMI átvitelét az aktivitás következtében, viszonyítva a molekula in vivo felhasználásához. A CMI-hez viszonyítva a CSC számot vet azokkal a paraméterekkel, amelyek korlátozzák a molekula aktivitását a terápiás perspektívában. Továbbiakban a kizárólag időfüggvényes molekulák (*β*-

lactamok, glycopeptidek), amelyeknél a koncentráció csúcsa kisebb értékű, a CSC egy olyan objektív eszközként szolgálhat, amikor a gyakorló orvos egy súlyos fertőzésnél olyan helyzettel kerül szembe, hogy a többi orvos által javasolva alkalmazza azt az antibiotikumot a saját betegénél.

Kövér Béla dr.

Farnesyl-transferase inhibítorok (Anti-Ras). A rákellenes gyógyszerek egy újabb osztálya. Levy, R. (Unité d'Onco-Hématologie, Hôpital Laennec, F 75340 Paris): Presse Méd., 1995, *24*, 725.

Új drogok (toxoidok, irinotecam, topotecam..) újabb, rendszeres bevezetése ellenére is, az elért eredmények csak megközelítik a hagyományos chemotherapiás szintet, azóta, hogy a cisplatyl a 70-es években alkalmazásra került. Általában hangsúlyozzák, hogy időbeli eltolódás van a rák különleges biológiai ismereteinek csúcsa — amit az utóbbi 15 évben értek el — és a terápiás eredmény teljes hiánya között. Valószínűnek tartják, hogy a farnesyl-transferase gátlók (anti-Ras) alkalmazásával mielőbb meghazudtolják ezt a megállapítást. A szerző összefoglalja ezen gyógyszerosztály fejlődésének okait.

A „ras" család génjei (H-ras-1; Harvey-ras-1, K-ras: Kirtsen-ras-2 és az N-ras) az emberi tumorokban leggyakrabban aktiválódó protooncogenek. Ez a három gén kódolja a megközelítőleg 21 kiloDalton molekulasúlyú proteineket, a p21-et. A p21-ek a „kis protein G"-khez tartoznak és a sejtekben a mitogensignal transzmiszsziója szabályozásáért felelősek.

Ahhoz, hogy teljesen aktívvá váljanak, az kell, hogy a p21-ek a plazmamembrán belső felszínén lokalizálódjanak. Két fő biokémiai sajátosság jellemzi: a guanin nucleotidákhoz kapcsolódó képesség és a GTP hydrolysisének kapacitása. A p21-ek számos különböző módon játszanak közre a transzdukcióban és az alapvető proteinek szerepét játsszák a sejten belüli signal átvitelében.

Végül is, mindezen növekedési faktorok hatását mediálják a különböző növekedési faktorok és ezek receptorai (EGF, PDGF, IGF-1..), amelyek a tyrosin kinase- (IL-2, GM—CSF..)-hez kapcsolódnak. Sematikusan a p21 ras a GTP-hez kapcsolódva az az aktív rész, amely a mitogenjelet transzdukálja. A ras-GTP aktív formájának mennyiségét a „GAP" proteinek aktiválják, szabályozzák. Úgy tűnik, hogy a p21-nek nagy valószínűséggel az a szerepe, hogy a mitogenjelek révén a jel átvitelét aktiválja. Általános vélemény szerint a „lipidmembránokon" a jelek átvitele a p21-rasszal van kapcsolatban. Egyenként állítják, hogy a p21-ek a jelek átvitelének központjában állnak. A p21-es fehérjék így kardinális szerepet játszanak a sejtek mitogenikus signaljainak átvitelében, a transzmisszió legtöbb módozatában.

Ha azt állítjuk, hogy az oncogenben lévő aktiváló mutációt a protooncogeneknek a ras-gének aktiválják, úgy érthető, hogy a p21-ras viszony szerepel a signal transzdukciójának minden módozatában, ez az elsődleges terápiás beavatkozás a transzformált sejtekkel szemben.

Jól megállapított és elsőként hangsúlyozott az állati tumorgenesisben és a kémiai carcinogenesisben, hogy protooncogen aktiváló szerepe lehetséges és hogy az emberi tumorgenesisben gyengébb ez a szerep.

Közismert, hogy a p21 kardiális szerepe jelentős módosulást szenved a mitogenikus signalban.

A ras-familia génjei az emberi tumorok 10—30%-ában aktiválódnak a mutáció révén. Az anti-p21 mutáns intracelluláris injekciója lehetővé teszi a transzformált phenotypus reverzióját.

A továbbiakban a p21-ras CAAX modifikálásával (C = cystein, A = aliphás aminosav, X = methionin, vagy serin) foglalkozik a szerző. Valamennyi etápja nagyon kritikus. Semmi végső módosulás nem jöhet létre, ha a kezdeti farnesylatio nem realizálódott. Újabban úgy jellemezték, hogy az emberi hepatocarcinomás vonalban a hepatitis B-vírus beépül az említett kinase génjébe, ami a gén szuperprodukcióját célozza. A rosszindulatú kinase egyike azoknak a géneknek, amelyek elhagyják a farnesylképződést. — A kérdés részletes kifejtését egy nagyon jól szemléltető ábra dokumentálja, amely a posttransitionalis ras szükségességének modifikálását igényli az aktivitáshoz. Az inhibitiogátlás ütközési pontjait is ismerteti a szerző.

A továbbiakban azokról az anyagokról esik szó, amelyek a „CAAX" farnesylisatiójának területén adódnak.

Melyek azok az anyagok, amelyek a CAAX farnesylisatiójának révén jelentkeznek? A kémiai összetevők elvonása lehetővé tette több, a farnesyltransferase-gátló anyag hatását.

Ezután a kémiai fejlődés ésszerűségéről, majd a kémiai „strukturális funkció" fejlődéséről van szó. Két klinikai új terápiás megjelenési formát ír le a szerző.

Végkövetkeztetés-képpen három nagyon fontos kérdést vet fel a cikk. 1. Mi az összetett anyagok potenciális toxicitása, az egész sejtre kivetítve? A priori használhatók-e ezek embereknél? A sejtek megszokott celluláris tesztjei és az állatkísérletekben megállapítottak alkalmasak a válaszra. Mindenekelőtt a következő pozitív elemek, amelyek jelentős összefüggésben vannak a raskoncentrációval, de ugyanakkor kiderül, hogy a parenteralis vonal nem toxikus. 2. A következőkben a kérdés arra utal, hogy mennyire érvényesül a retinára gyakorolt toxicitás. A fényjelek három fő proteinhez kötődknek ezeknek a retinasejteknek a nívójában, ahhoz hogy aktívak legyenek, szükséges a farnesylisatio. 3. Teoretikusan ez a kezelés egyedül a sejttranszformációtól függ. A p21-ras aktivitásának időleges gátlásán túl remény van arra, hogy a cytotoxikus természet sokkal kifejezettebb végleges hatást fejt ki. Ha a drogot hatásában elég hosszú ideig hagyják érvényesülni, a ras-gátlás a sejek számára végzetes lehet.

Jelenleg az említett pontokon semmiféle indikációval nem rendelkezünk, amelyek alkalmilag a terápiában felhasználható lenne.

Kövér Béla dr.

SUGÁRTERÁPIA

A sugárterápia fejlődése. Lichter, A. S., Lawrence, T. S. (Dept. of Radiation Oncology, Univ. of Michigen Medical Center, 1500 G. Medical Center Dr., Rm. AGH B2C490, Ann Arbor, MI 48109—0010, USA): N. Engl. J. Med., 1995, *332*, 371.

Az USA-ban közel 500 000 ember részesült sugárterápiában és ezzel a sugárterápia az egyik legszélesebb körben alkalmazott kezelés a rák gyógyításában.

A cikk az utóbbi évtizedben végbement fejlődést tekinti át a radiobiológia, radio-fizika és a klinikai radioterápia területén.

Radiobiológia.

Besugárzáskor minden sejt körülbelül azonos számú kettős spirál törést szenved azonos besugárzási dózis hatására. A sejt sugárérzékenysége a sejt regenerálódási képességében tükröződik. A szerzők a DNS reparálódás fontosságát emelik ki. A fokozott sugárérzékenység a sejtek sugár okozta DNS károsodásának elégtelen reparálódási képességével függ össze.

Sejtizgalom: az ismert DNS károsodáson kívül a sugár számos más károsító hatást is kivált a sejtben. Ezek közül legfontosabb a növekedési faktorra és a jelátvezetési rendszerre gyakorolt hatás, az apoptozis és a sejtciklus szabályozásában bekövetkező változások.

A növekedési faktorra és a jelátvezetésre gyakorolt hatás. A besugárzás után perceken belül protein kinase C és tirosin kinase közvetítésével jelátvezetési rendszer stimulálódik. Ez a stimuláció valószínűleg számos gén és protein indukciójára hatással van. Talán a legdrámaibb példa az egerek védekezése a haematológiailag letalis besugárzásra a citokinek interleukin 1 és a granulocyta-makrofag colonia stimuláló faktorok segítségével.

A sugárhatás másik fontos moduláló tényezője az alap fibroblast növekedési faktor, amely növeli a normal endothelsejtek resistenciáját a sugárral szemben azáltal, hogy a regenerációt stimulálja.

Apoptózis. Némely normál és malignus sejtben a sugárzás gyakrabban apoptózist vált ki (programozott sejthalál), semmint a DNS spirál törését, ami mitotikus halálhoz vagy nekrózishoz vezet. Az apoptózis molekuláris alapja még nem tisztázott, de az ehhez vezető út vizsgálata az első lépés lehet a folyamatok manipulációjához a terápiás cél érdekében.

A sejtciklus-szabályozás változásai. A DNS kettős spriál törések gyakorlatilag teljesen reparálódnak a halálos dózis kiszolgáltatása után 6 órán belül. Ez felveti, hogy a DNS spirál törés hibásan reparálódott, ami a sejthalálhoz vezet a következő vagy második mitózisban.

A protein cyclin B szintje, mely a sejtek G—2 fázisból M fázisba való haladásához szükséges, besugárzás után átmenetileg csökken.

Az a megállapítás, hogy a sugárhatás néhány gén szabályozását befolyásolja, a génterápia új lehetőségeit nyitja meg, miszerint radio-responziv elemet kapcsolnak össze egy kiválasztott génnel és a tumorsejt DNS-ébe helyezik.

A sugárhatás befolyásolása.

A besugárzás biológiai hatását gyengíti a dózis felosztása több frakcióra.

A frakcionálás hagyományos módszerének (napi 1 besugárzás) megváltoztatása két módon lehetséges: 1. standard frakciókkal (1,6—2 Gy) napi 2—3 kezelés, vagy 2. hyperfrakcionálás, gyakoribb, de kisebb frakciók alkalmazása (1,1—1,2 Gy) a kezelési napon és ezáltal magasabb összdózis leadása a szokásos kezelési idő alatt.

Hyperfrakcinálás tüdőtumoroknál, gliomáknál és oropharyngealis daganatoknál alkalmazható.

Évtizedek óta vizsgálják azokat a szereket, melyek a sejtek sugárérzékenységét befolyásolják. Ezek a timidin analóg jodo-deoxyuridinek és bromodeoxyuridinek csoportja.

A kemoterápiás szerek és a besugárzás interakcióját vizsgálva azt találták, hogy a kemoterapeutikumok a sugárérzékenység fokozását azáltal érik el, hogy vagy megváltoztatják a sejtek arányát a sejtciklus egyes fázisaiban, vagy direkt hatással vannak a DNS károsodás és reparálódás sugár okozta folyamataira (hydroxyurea, fluoropyrimidinek).

A sugárterápia fizikája.

A CT bevezetése az 1970-es évek végén a besugárzástervezésnél a haránt irányú síkokról adott információt. Az 1980-as években a computer rajzolási technológia és a CT lehetővé tették a 3 dimenziós besugárzástervezést.

A 3 dimenziós besugárzástervezés előnyei:

1. Az érintett anatómiai regio pontos célzása, ezáltal a környező ép struktúrák kisebb sugárterhelése.

2. Az ép környezet fokozott védelme lehetővé teszi a targetre kiszolgáltatandó összdózis emelését, a komplikációk arányának növekedése nélkül. A dózisok kb. 10—20%-kal növelhetők.

A 3 dimenziós besugárzástervezés fontos területe a stereotaxiás intracranialis irradiatio. Az 1950-es években Leksell vezette be a gamma-kést, mely 201 kobalt-60 sugárforrást tartalmaz, egy pontra fókuszálva, ezáltal egy élesen körülhatárolt „high dose" besugárzási pontot hozott létre.

A 3 dimenziós besugárzástervezés két új eszköz bevezetését vonta maga után: a multileaf kollimátort és a computervezérelt besugárzókészüléket.

Klinikai kezelések.

A besugárzás, mint definitív terápia (kemoterápiával vagy anélkül). A sugárterápiát már régóta alkalmazzák mint kuratív kezelést számos tumorféleségben.

Kissejtes tüdőrák. Korábban egyedül sugárral kezelték, az 1970-es évektől kemoterápiát is alkalmaznak. A kombinált kezelés hatására javulást láttak a betegek 80%-ánál, az átlagos túlélés 18—20 hónap.

Rectum tumor. Kicsiny, superficiálisan elhelyezkedő daganatokat egyedüli radioterápiával kezelnek, külső sugárforrással vagy radioaktív inplantátumokkal. Gyógyulás 60—80%, az ötéves túlélés 60—90%.

További lehetőség a sugárterápia kombinálása kemoterápiával, ami a sphincter megtartás lehetőségét növeli (Fluorouracil, Mitomycin). A besugárzás összdózisa 45 Gy, 5 hét alatt, a kismedencére, anusra és az inguinalis nyirokcsomókra.

Húgyhólyag daganat. A sebészi eljárások tökéletesedésével a cystectomia lett a széles körben alkalmazott eljárás.

Cisplatin bázisú kemoterápiára érzékeny daganat, ösztönözve ezáltal a kombinált kemo-radioterápiára, ami a hólyagmegtartás lehetőségét növeli. A betegek 58%-ában tudták a hólyagot megtartani, 45% volt tünetmentes átlagosan 48 hónapig a kezelés után.

Oesophagus daganat. Az egyedüli sugárkezelés eredményei lehangolóak, inkább csak palliációról lehet beszélni.

Radio-kemoterápia során cisplatin és fluorouracil kombinációval próbálkoztak. A betegek 25%-a volt tumormentes 3 évvel a kezelés után, szemben azzal a 10%-kal, akik csak sugárban részesültek.

Fej-nyaki daganatok. Korai stádiumban egyedüli sugárterápiával gyógyíthatók. Pl. hangszalag tumor, epiglottis, nyelv- v. szájfenéki tumorok. A Department of Veterans Affairs vizsgálatai szerint kemo- és radioterápia kombinációja a betegek $^2/_3$-ánál lehetővé teszi a larynx megtartását.

Besugárzás a szervmegóvás érdekében, limitált műtét után. Az utóbbi 2 évtized koncepciója, hogy a sugárterápia alkalmazása műtét után elkerülhetővé teszi a radikális műtéteket. Tipikus példa erre az 5 cm-nél kisebb emlőtumor s a végtagi lokalizációjú lágyrészdaganatok.

Sphincter megtartás distalis elhelyezkedésű rectum tumoroknál. Az emlőmegtartásos kezeléshez hasonlóan a rectum tumor széles excisióját és a postoperativ besugárzást alkalmazták. Ez különösen superficialis elhelyezkedésű tumoroknál lehet eredményes, jól differenciált szövettani típusoknál.

Rectum tumor. A betegek 20—50%-ánál, akiknél a tumor áttörte a bélfalat vagy pozitív nyirokcsomók vannak jelen, a resectio nem elegendő. Postoperativ sugárkezelés jelentősen csökkenti a lokalis recidívát, de a túlélést nem érinti.

Kismedencei irradiatio kemoterápiával kombinálva (Fluorouracil, Lomustine) sebészi resectio után szignifikánsan javítja a túlélést, szemben a csak sugárkezeltekkel vagy csupán observáltakkal.

Mellkasfali besugárzás mastectomia után. Korábban mastectomia után többnyire ajánlott volt a sugárkezelés. Újabban ennek szükségességét vitatták. Mai álláspont szerint a túlélés szempontjából eredményes a praemenopausaban levő nőknél a mellkasfal besugárzása, plusz ajduvans kemoterápia, ha a kimetszés nem az épben volt, ha a tumor > mint 5 cm, ha 4 vagy több positiv nycs. volt. A localis recidíva veszélye kisebb irradiatio után.

Palliatio. Csont metastasisok kezelésére eredményes a palliatív irradiatio, azonban néha olyan sok csont érintett, hogy lehetetlen minden helyet besugarazni. Ilyen esetben sorozatos féltest besugárzás alkalmazható.

Egy lehetséges kezelési mód ezeknél a betegeknél a csonthoz kötődő betakibocsátó stroncium-89 alkalmazása. Ez lokális besugárzással kombinálható és így hatásosabb, mint az egyedüli lokális besugárzás.

Kocsis Béla dr.

TOVÁBBRA IS . . . **(KÖZGYÓGYELLÁTÁSBAN IS)**

ANGIOPURIN 400 100x ÉS 50x

AZ OLCSÓ PENTOXIFYLLIN TERÁPIA,

HAVI KEZELÉSI KÖLTSÉGE **87,-** Ft (napi 1,2 g dózis)

Fogy. ár: 50 filmtabl. 506,- Ft **Tér. díj: 67,- Ft,** 100 filmtabl. 975,- Ft **Tér.díj: 97,- Ft**

PDP Pharma

Acetylcystein

Fluimucil®

MUCOLITIKUM – ANTIOXIDÁNS

Hatásánál csak az ára jobb!

60%-kal olcsóbb!

Zambon Hungary

BESZÁMOLÓK

I. Európai Gyermeksebész Kongresszus

1995. május 4—6. Graz

1995. május 4—6. között került megrendezésre az Első Európai Gyermeksebész Kongresszus. A Gyermeksebészek Világszövetsége az Osztrák Gyermeksebész Társaságot kérte fel ezen nagyszabású esemény megrendezésére. A több mint negyven országból érkezett kollégák Stájerország hangulatos fővárosában, Grazban adtak egymásnak randevút. A helyszín szerencsés közelsége könnyebben elérhetővé tette számunkra, hogy bepillantást nyerhessünk a világ különböző gyermeksebész műhelyeinek munkájába. A tudományos program rendkívül zsúfolt volt, gyakorlatilag minden témakört lefedett és a több mint száz előadás mellett talán még építőbbek voltak a vezető gyermeksebészek kommentárjai, vitái. A következőkben a kongresszus főbb témaköreit emeljük ki, néhány gondolat erejéig: a) Intersexualitás; b) „Hibák, tanulságok"; c) Urologia; d) Májtranszplantáció; e) Gastroenterológia; f) Égésbetegség.

a) Az első témakör az intersexualitás problémáival foglalkozott. A bevezető előadásban *C. Nihoul Fékété* (Franciaország) összefoglalta ezen betegségcsoport felosztását, a diagnosztikus lépéseket, valamint néhány új műtéti megoldást mutatott be. A 17-OH progeszteron szint, a karyotipizálás, a hCG stimuláció, az androgen receptor érzékenység és szerkezeti analízis mellett már elengedhetetlen a laparoszkóppal való gonad azonosítás, mely emellett biopsziára vagy műtéti megoldásra is lehetőséget ad, a dysgenetikus gonad eltávolításával. *L. Martinez* (Spanyolország) előadásában felhívta a figyelmet a DRASH-szindrómára, mely férfi hermaphroditismust, progrediáló glomeruláris vesebetegséget és mintegy 50%-ban Wilms-tumort foglal magában. A malignitás nagy veszélye miatt elengedhetetlen a gyakori UH kontroll, hogy — nagy valószínűséggel a WT(11p13) gén mutációja által okozott elváltozások — promt felismertté váljanak. *E. Scharnagl* (Ausztria) meghökkentő megoldást mutatott be hypospadiasisos, mikrophallusos beteg phallus pótlására. Húgyhólyagnyálkahártyából kimetszett 14 × 3 cm-es szalagból csatornát alakítottak ki egy katéterre varrva, amit az alkar bőre alá ültettek. Három hét múlva az alkarról penisz formára kialakított osteocutan lebenyként ültették a helyére az így már „urethrát" is tartalmazó graftot, mely természetesen az esztétikai kérdésessége mellett csak vizelésre alkalmas.

b) Valóban tanulságos volt a „Hibák tanulságai" című előadás-sorozat, melynek bevezető előadását *A. Pena* professzor (USA) tartotta, aki több mint 800 anorectalis műtéttel a háta mögött emelte ki ezen regio sebészetének hibalehetőségeit. Az anorectum specialis (lateral felőli) beidegzése rendkívül gondos preparációt igényel, hogy a késői sensoros és motoros funkció ne károsodjék. *Pintér A.* professzor (Magyarország), aki a Pena-féle posterior sagittalis megközelítésből precíz perirectalis dissectióval végzett műtéteket különféle urogenitalis malformációk miatt nem látja veszélyeztetve ezen functiókat. Állatkísérletekkel is alátámasztott álláspontját ütköztetve, érdekes diszkurzus tanúi lehettünk. *V. Baraldini* (Olaszország) a foetalis invazív beavatkozások szövődményeiről számolt be, melyeket döntően foetalis hydronephrosis miatt végeztek. A prenatális punkció következtében későbbiekben adhesiók, perirenális haematoma, uroperitoneum, abdomino-thoracalis fistula, hasfali sérv alakult ki, melyekből következik, hogy ezen beavatkozások még további fejlesztésre szorulnak. Már az intersexualis betegségek kapcsán szóba került a laparoszkópia jelentősége. Hallhattuk, hogy tőlünk nemcsak Nyugatra, de Keletre is már négy-öt éves tapasztalatokról számoltak be a kollégák az akut hasi kórképek, a rejtetteréjűség diagnosztizálásával és terápiájával, a fundoplikáció vagy például a VP shunt behelyezés és annak esetleges korrigálásával kapcsolatban. A technika begyakorlásával jelentősen lerövidül a műtét időtartama, csökken az intraoperatív szövődmények száma, végeredményben sokkal rövidebb postoperativ szakot követően apró műtéti heggel távoznak a gyerekek. Mindezen eredmények egyértelművé teszik, hogy ez a jövő útja, a konzervatívabb gyermeksebészek idegenkedése ellenére is.

c) Az urológiai témakör rendkívül színvonalas előadásokat tartalmazott, melyekből nyilvánvalóvá vált, hogy megfelelő urodynamiás diagnosztikus háttér nélkül nem lehet ezen rossz prognózisú betegségcsoportot eredményesen kezelni. A spina bifida, a myelomeningocele, az anorectalis malformáció kapcsán kialakult neurogen hólyagú inkontinencia, a vesicoureteralis reflux kezelésében sok szó esett az endoszkópos injektálásról a politef, a glutáraldehid, a kollagen vagy a még kísérleti zsír, porc, ill. izomszövet alkalmazásáról. *M. Gennaro* (Olaszország) beszámolója szerint több mint 32%-ban váltak teljesen kontinenssé és több mint 50%-ban jelentősen növekedett a száraz periódus hossza endoszkópos hólyagnyak injektálás után a neurogén hólyagos gyerekeknél. Felhívták a figyelmet, hogy a hátsó urethra billentyű ablatióját követően kialakuló inkontinencia elsősorban a hólyag diszfunkciójának tudható be és nem az eddig feltételezett sphincter károsodás következménye. Ezért ezen betegek urodynamiás követése és természetesen a vesefunkciók rendszeres monitorozása elengedhetetlen a további teendők szempontjából. Előadások hangzottak el a kryptorchizmussal kapcsolatban, melyet különböző kontroll csoportokkal végzett tanulmány szerint (a kétoldali eseteknél) az első életéven belül kell megoldani hormonterápiát követő sebészi beavatkozással. Retrospektív áttekintést nyújtott *Merksz M.* (Magyarországb) a heretorsiók etiológiájával kapcsolatban, melyben rámutatott, hogy elsősorban a mellékhere kongenitális eltérései állnak a háttérben. Egyértelmű összefüggést találtak más előadókkal együtt a mellékhere malformatio, a heretorzió és a későbbi infertilitás között. Vita tárgya volt az egy- vagy kétoldali herniotomia kérdése. *M. Schwöbel* (Svájc) álláspontja szerint az egy évnél fiatalabb fiúk, *M. C. Lucchetti* (Olaszország) szerint egyké éves korig minden lánynál szükséges a tünetmentes oldalon is a műtét. A hazai vélemény egyezik az olasz állásponttal, azzal kiegészítve, hogy koraszülötteknél, vagy akut indikációval

operáltaknál sokkal valószínűbb a kétoldali előfordulás, ezért egy vagy két ülésben a műtét elvégzése javasolt.

d) Érdekes fejezetnek bizonyult a gyermekkori májtranszplantáció kérdése, melynek aktualitását az adta, hogy ez év elején hajtották végre Brüsszelben a kórházunkban kezelt négyéves kisfiú májtranszplantációját. Számunkra még egyelőre fantasztikumnak tűnnek a finn, a belga, a spanyol vagy a japán eredmények, ötven feletti gyermekkori májtranszplantációval, de ami még ennél is fontosabb, 75—80% egyéves és 70—75% ötéves túlélési aránnyal. *M. Leijala* (Finnország) beszámolója szerint 5,2 éves átlagéletkorú gyerekeket transzplantáltak biliáris atresia, tyrosinaemia, hepatoblastoma, hepaticus adenoma, hypercholesterinaemia, Wilson-kór stb. miatt átlag 7,7 órás műtét alatt. Átlagosan 9 hónap a várakozási idő, 6 esetben végeztek retranszplantációt és a technika fejlődését mutatja, hogy 3 éve nem veszítettek el beteget. A korai postoperativ szövődmények artéria hepatica, vena portae vagy vena cava inferior trombózis, intraabdominális vérzés, intrahepaticus cholestasis. 63%-ban fordul elő akut rejectio, valamint CMV és Pneumocystitis infekción kellett úrrá lenni. Négy esetben fordult elő malignus betegség szövődményként. *J. Murcia* (Spanyolország) és kollégái tovább növelték a befogadható májak számát azáltal, hogy rezekált jobb vagy bal lebenyt, különálló szegmentet ültettek be, vagy a donor májat kettéválasztva két betegbe transzplantálták. Természetesen mindez több országot, akár kontinenseket átfogó donornyilvántartási rendszert igényel, valamint hatalmas anyagi vonzattal járó eszköz- és gyógyszerszükséglettel jár, mely hazánkban még nehezen megoldható.

e) A tápcsatorna sebészetében kiemelt helyre került a hosszú szegment hiányával járó oesophagus atresia, mellyel kapcsolatban *L. Spitz* professzor (Anglia) adta meg az irányvonalat több mint 400 esetet feldolgozó előadásával. A gyomor nagygörbületéből kialakított csővel ért el a legjobb eredményt, mivel a legkevesebb a késői sztenózis vagy egyéb nyelési probléma. *P. E. Caffarena* (Olaszország) a colon interpozitumot helyezte előtérbe. *N. M. A. Bax* (Hollandia) a jejunum kaccsal való pótlást alkalmazzák sikerrel. Valamennyi típusú transzplantáció kiegészíthető második ülésben antireflux műtéttel és pylorusplasztikával, melyek jelentősen csökkentik a késői pneumatikus dilatációk számát. L. Spitz összefoglaló gondolata szerint minden iskola alkalmazza a saját jól bevált módszerét, mivel a saját oesophagusnál nincs jobb oesophagus, így a késői eredmény tulajdonképpen a jó technikai kiviteltől függ. A „rövid bél" szindrómával kapcsolatban bravúrosnak mondható megoldásokat mutatott be *K. Kîmura* professzor (USA). Az antimesenterialis oldal befordításával a lument megkettőzi, majd a mesenterium ereit is kétfelé osztva biztosítja a dupla hosszúságú bélszakasz vérellátását. A másik megoldás első lépésében hasonlóan megkettőzi a lument, de a vérellátást úgy biztosítja, hogy az új bélszakaszt a denudált felületű májhoz vagy a hasfalhoz rögzíti, ahonnan majd fokozatosan az érellátását nyeri. Ezen megoldásokkal meghosszabbítjuk a belet, de a tranzitidőt együtt növelhetjük a bél gyűrűszerű leszorításával is. A felszívó felszín növelésére megoldás lehetne a bélátültetés, amely még köztudottan nem kivitelezhető. Éppen ezért volt érdekes és jövőbemutató *Z. Zachariou* (Németország) kutyákon és patkányokon végzett kísérlete. A colon adott szakaszán a vastagbél-nyálkahártya meleg fiziológiás oldattal történő elpusztítása után, autológ vékonybél-nyálkahártya sejtszuszpenziót ültetett be, mely megtapadta tovább növelte a felszívó felszínt.

f) A gyermekkori égések kezelése komplex, több szakágat felölelő teammunka. Betekintést nyerhettünk *M. Meuli* (Svájc) által vezetett zürichi égési centrum munkájába, ahol a gyermeksebész mellett plasztikai sebész, gyermekgyógyász, pszichiáter már az első pillanattól kezdve együtt végzi munkáját. Láthattuk, hogy megfelelő izoláló helyiségek, speciális kötözőanyagok mellett már elengedhetetlen az elektromos dermatom alkalmazása, melynek segítségével például a hajas fejbőrről 10—20 naponként történő többszöri bőrvétellel akár 30—40%-os hiányt is fedhetünk. Nem számít újdonságnak az autológ sejtszuszpenziók alkalmazása, mely nemcsak hiányfedésre, hanem heges deformációk kezelésére is alkalmas.

Természetesen csak belelapozgatni tudtunk ebbe a hatalmas kongresszusi anyagba, ízelítőt adva a gyermeksebészet néhány témakörével kapcsolatban. Összefoglalva és mintegy tanulságképpen elmondhatjuk, hogy nélkülözhetetlen szakmai fejlődésünk számára, hogy részt vegyünk ilyen rendezvényeken, de a naprakész elméleti ismeretek mellett, az infrastrukturális és eszközi feltételek hiányában sajnos nem tudjuk a jövő nemzedéket megfelelő szinten gyógyítani.

Molnár L. dr.
Pörneczi B. dr.

EREDETI BIOPTRON-EVOLITE gyógylámpák hivatalos importőrtől
akciós áron, amíg a készlet tart.
Bioptron 1 47 920 Ft + ÁFA, azaz 59 900 Ft.
Bioptron Compact 39 920 Ft + ÁFA, azaz 49 900 Ft.
Eredeti Bioptron lámpák garanciával, megbízható szakmai háttérrel!
SAX Kft.
1148 Budapest,
Nagy Lajos kir. út 17.
Telefon/fax:
251-4143

MEGJELENT

AUTONÓMIA
1995. szeptemberi szám

Dr. Borbély Gyula:
A közterület használatáról és rendjéről
Ketten egy gyékényen
A szolgáltatáshoz parkolók is tartoznak
Terjeszkedés a föld alá
Városi parkolók kialakításának szempontjai
Út-, híd- és járdaépítések a fővárosban
Környezetvédelmi és Területfejlesztési Minisztérium rovata
Reformelképzelések a közoktatásban
Ápolás az otthonokban
Humánusabb és gazdaságosabb
Jogszabályismeret és lakossági kapcsolat
A háziorvos szakvéleménye szükséges
A megoldás: falugondnok
Lesz-e jövőre gyermekkórháza Budának?
A balassagyarmati kórház várakozó állásponton
Szorosabb kapcsolatra lenne szükség az önkormányzatokkal
A Magyar Vöröskereszt III éve
Költségvetési ABC
Új városok: Szabadszállás, Sásd, Simontornya, Bátaszék, Csepreg, Fertőd

BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE
1995. évi 4. szám

Georg Rajka dr.: Adatok a viszketés kérdéséhez atopiás dermatitisben
Reményik Éva dr., Paragh György dr., Balogh Zoltán dr., Nyirkos Péter dr., Horkay Irén dr., Fóris Gabirella dr.: Retinoid in vitro hatása monocita-makrofág monolayer LDL metabolismusára
Földes Márta dr., Kószó Ferenc dr., Kis Éva dr., Judák Rita dr., Dobozy Attila dr.: Prophyria cutanea tarda hemodializált betegen
Kása Margit dr.: Eruptiv syringoma testvérpáron
Török László dr., Somogyi Tihamér dr.: Perioral „freckling" mint a neurofibromatosis (NF-1 típus) új tünete

LEGE ARTIS MEDICINAE
1995. évi 8. szám

Horváth Örs Péter dr.: A lymphadenectomia jelentősége a gasztroenterológiai daganatok sebészi kezelésében
Heiler Zoltán dr., Monostori Zsuzsanna dr., Kostic Szilárd dr., Pálffy Gyula dr.: A CT-vizsgálat és a mediasztinoszkópia helye a hörgőrákok operálhatóságának eldöntésében
Puskás Tamás dr., Horváth Katalin dr., Brittig Ferenc dr.: A máj gócos elváltozásaiban végzett UH- és CT-vezérelt biopsziák eredményei, tapasztalatai
Katona Mária dr.: Új irányelvek az újszülöttkori resuscitatióban
Velkey László dr.: A „bántalmazott, megvert, megkínzott gyermek" szindróma hazai előfordulása és megelőzésének szempontjai
Az Európai Resuscitatiós Tanács Gyermekgyógyászati Újraélesztés Munkacsoportja: A gyermekgyógyászati újraélesztés irányelvei
Magyar szerzők külföldi szakfolyóiratokban publikált közleményeinek magyar nyelvű kivonatai
Réthelyi Miklós dr., Rosivall László dr., Szathmári Miklós dr., Tulassay Tivadar dr.: Egyetemes reformok, egyetemi szempontok
Rékassy Balázs dr.: Gondolatok az egyéni hozzájárulás (co-payment) bevezetésével kapcsolatban
Pászor László: (Helyben)járóbeteg-ellátás
Sándor Judit dr.: Felnőttek vagy gyermekek jogai?
Kapronczay Károly dr.: Gondolatok a hazai szervezett anya- és csecsemővédelemről
Németh István: Gyermekek gondozása és gyógyítása a XVII. századi Hollandiában
Hírek

MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM
1995. évi 4. szám

Leövey András dr.: Bevezető
Beatrix Grubeck-Loebenstein dr.: A Graves-ophthalmopathia patogenezise
Leövey András dr.: Pajzsmirigybetegséghez társuló ophthalmopathia klinikuma és klasszifikációja
Péter Mózes dr., Tóth Judit dr.: Az endocrin orbitopathia MR diagnosztikája
Harald F. Deckart dr., Michael Schmidt dr., Klaus-Peter Schmidt dr., Bernd-Schicke dr., Juliane Glawe dr., Solveig Schönberg dr., Annemarie Blottner dr., Eva Deckart dr.: Az infiltratív orbitopathia kezelése az orbita irradiációjávla és nagy dózisú humán immunglobulinnal
Rák Kálmán dr.: Az orbita (a szem és az adnexumok) lymphomája
Kérdés-felelet (Műtéti előkészítés amiodaron okozta hyperthyreosisban)
Társasági hírek
Kongresszusi beszámoló
Lőcsey Lajos dr., Asztalos László dr., Kincses Zsolt dr., Győry Ferenc dr., Berczi Csaba dr., Tanyi Miklós dr.: Vesetranszplantációt követő vérnyomás- és anyagcsereváltozások
Végh Judit dr., Zeher Margit dr., Szegedi Gyula dr.: A polyclonalis hypergammaglobulinaemia és annak klinikai jelentősége Sjögren-szindrómában
Tóth Csaba dr., Csomós Mária dr., Szalóky Pál dr., Moldován János dr.: Cerebrális embólia akut myocardialis infarctusban: 12 eset ismertetése
Rockenbauer Magda, Miklós Jolán dr., Kalina Ákos dr., Czeizel Endre dr.: A nemzőképes korú nők és férfiak vérnyomás értéke
Szarvas Ferenc dr., Vecsernyés Miklós dr., Gardi János dr., Julesz János dr.: Az α-MSH szint emelkedése egészséges férfiak vérszérumában egyszeri alkoholfogyasztás után, eltérően az ACTH, cortisol és porolactin változásától

MAGYAR ORVOS
1995. évi 9. szám

Közelkép
Az átmenet elhúzódhat
A MOK állásfoglalása
Októberről júliusban
Megállapodás
Az év végére hiány
Bizonytalan a szakrendelők jövője
Mintaorvosok, mintabetegek
Aggódva megyek vissza
Érdekvédelem
Sztrájk az ágyak mellett?
Vendégoldal
A vitákat minimalizálni lehet
OEP műhely
Számítógépet minden patikába
Tiltakozunk
Első lépések
A gyógyszertámogatás racionalizálása
Közel—távol
MWIA
A német orvosparlament
A regionális finanszírozásról
Kórházi orvosok
Az Európai Orvosi Szövetség
MOK-oldalak
A MOK
Díjtételegyeztető Bizottsága
Az Etikai Kollégium állásfoglalásai
Botrány a kongresszuson
Újdonságok
A kardiális decompensatio korszerű szemlélete
A klinikai kutatásokért
Férfidolgokról
Környezetbarát inhalátor
Info
Állásközvetítés
Közlönyfigyelő
Krónika

MAGYAR REUMATOLÓGIA
1995. évi 2. szám

Nagy László dr., Szongoth Mariann dr., Brózik Márta dr., Koó Éva dr., Merétey Katalin dr., Temesvári Péter dr.: Autoimmun betegek szérum anticardiolipin antitest szintjének nyomonkövetéses vizsgálata
Papp Károly dr., Kornafeld János dr., Sipos Attila dr., Horváth Katalin dr., Szőke József dr., Mocsáry Péter dr.: Az osteoporózis rizikótényezőinek diagnosztikus értéke
Síró Béla dr., Lakatos Béla dr., Szelekovszky Sándor dr.: A nyomelemek komplex szerepe az idült ízületi gyulladások kórfolyamataiban
Gyulai Franciska dr., Závada Zsuzsanna dr., Koó Éva dr.: Tularaemiát követően kialakult recidiváló térdsynovitis
Gáspárdy Géza dr., Lakatos Tamás dr.: Az

arthrodesis helye a rheumatoid arthritises betegek sebészi kezelésében
Németh Endre dr., Mester Ádám dr., Forgács Sándor dr.: Gondolatok a csontízületi rendszer röntgen vizsgálata alapjairól
Beró Adrienn oh.: Gyulladásos bélbetegségek reumatológiai vonatkozásai
Levelek a szerkesztőséghez
Tudományos hírek
Folyóirat és könyvszemle
Felhívás szerzőinkhez

MAGYAR TRAUMATOLÓGIA, ORTOPÉDIA, KÉZSEBÉSZET, PLASZTIKAI SEBÉSZET
1995. évi 1. szám

Balajti Noémi, Sántha Andrea, Kovács Rita: Diagnosztikus és operatív csuklóízületi artroszkópia
Csépai Dezső, Pavlik Attila: Az elülső vállízületi instabilitás kezelése Bankart-műtéttel
Hehl István, Halasi Tamás, Berkes István: A meniscus-visszavarrás. Technika, korai eredmények
Halasi Tamás, Hehl István, Bereznai István: Percutan Achilles-ínvarrat endoszkópos kontrollal
Geönczeöl Tibor, †Talián Attila, Papp L. György, Vekerdy Márta, Nagy Imre, Tari Gábor, Badó Zoltán: 19 év alatt implantált 1600 csípőprotézis szövődményei
Róde László, Jakab Endre, Kazai Sándor, Papp Miklós: Termografiás vizsgálatok egészségesek és rheumatoid arthritises betegek kezén
Mády Ferenc: A külső boka szalagsérülései klasszikus balett-táncosoknál
Vekszler György: Humerus diaphysis törések ellátása reteszelt velőűrszegezéssel
Bucsi László , Králl Géza, Koczor András: Totál csípőízületi endoprothesis beültetés haemophiliás arthropathiában
Jakab Ferenc, Kocsis Tibor, Vincze Károly: Mellkasi nagyérsérülés sikerrel operált esete

MAGYAR TRAUMATOLÓGIA, ORTOPÉDIA, KÉZSEBÉSZET, PLASZTIKAI SEBÉSZET
1995. évi 2. szám

Lothar Kinzl: Az AO — a fejlődés irányai
Dr. Zolczer László professzor 70 éves
Glanz János, Nemes János: A carpalis ficamok kezeléséről osztályunk 3 éves anyagának tükrében
Juhász László, Tamásy Sándor, Nemes János, Nyári Tibor: Csípőporothesis műtétekkel szerzett tapasztalataink osztályunk 13 éves anyagában
Hibbey Csaba, Tácsik István, Babos Árpád: A supraspintus in ultrahangvizsgálatának pontossága
Szepesi Kálmán, Rigó János, Bíró Béla, Szűcs Gabriella: Tapasztalataink Tönnis hármas medence osteotomiájával
Andrássy Ilona: Szonográfiás csípőszűrés tapasztalatai
Kiss Jenő, David W. Murray, Alan R. Turner-Smith, Christopher J. Bulstrode: Röntgen stereophotogrammetriás analízis alkalmazása csípőízületi endoprotézis femoralis komponense elmozdulásának mérésére
Böröcz István, Balogh Zsolt: Térd arthroplastica szerepe a juvenilis chronicus arthritises (JCA) betegek kezelésében
Lakatos Tamás, Gáspárdy Géza: Térdízületi synovectomiával szerzett tapasztalataink reumatoid arthritisben és arthrosisban
Sólyom László, Vajda András, Süth Zsuzsanna: Infraligamentaris tibia osteotomia belső rögzítése önkompressziós villáslemezzel varus gonarthrosis kezelésében
Mády Ferenc: A láb sesam csontjainak variációi és elváltozásai balett táncosoknál
Vánkos László, Faluhelyi Anikó, Varga Péter Pál: Hydroxiaethyl-keményítő oldatokkal létrehozott normovolaemiás haemodilutio nagy gerincsebészeti beavatkozásoknál
Szabó György, Porpáczy Zoltán: A methiolátban konzervált csontszövet toxicitása
Hírek

MAGYAR TRAUMATOLÓGIA, ORTOPÉDIA, KÉZSEBÉSZET, PLASZTIKAI SEBÉSZET
1995. évi 3. szám

Móricz Ottó, Bíró Vilmos, Pfund Zoltán, Tarnóczky Tamás, Vámhidy László: Perifériás idegdefektusok kísérletes helyreállítása autológ ideg és véna interpozitummal
Illés Tamás, Bellyei Árpád, Kránicz János: A scoliosis kezelésének fejlődése a Pécsi Orvostudományi Egyetem Ortopédiai Klinikáján
Krakovits Gábor, Sass László: Új típusú (KR*) csípőprotézis szárral szerzett kísérleti és klinikai tapasztalatok
Gréczy Imre, Czakó József, Ócsai Henrietta, Török László: Fémallergia vizsgálata csípőprotézis műtéten átesett betegeken (Prospektív tanulmány)
Józsa László, Réffy Antal, Rékó Gyula: A csípőkörüli izmok elváltozásai protézist viselőkben
Kazár György: A combnyaktörés műtéti kezelése — osteosynthesis vagy endoprothesis? (Tizenöt év külföldi irodalmának áttekintése)
Papp Miklós, Róde László: Talocalcanealis és Chopart arthrodesis a poszttraumás és reumatoid arthritises lábtőpanaszok kezelésében
Dénes Zoltán, Szél István: Combnyaktáji törést szenvedett hemiplég betegeink rehabilitációs eredményei
Szentesi Margit, Piroska Edit, Réti Péter: Ortopédsebészeti műtétek után végzett Yttrium-90 radiosynoviorthesis eredményessége
Mády Ferenc: Balettnövendékek orthopaediai szűrővizsgálata
Grúber Károly, Dósa Gábor: Gyermekkori inveterált Monteggia-sérülés kezelése ulna osteotomiával

MEDICUS UNIVERSALIS
1995. évi 8. szám

Zethner Györgyi: A segédeszközök szerepe a gerincvelősérültek rehabilitációjában
Csehpál Etelka dr., Molnár Péter dr.: Egészséges személyiségfejlődést elősegítő csoportfoglalkozások a családvédelemben. A devianciák prevenciója III.
Illyés István dr.: Hyperproteinaemiák és az atherosclerosis prevenciója a gyermekkorban
Gerő László dr.: Intenzív inzulinkezelés a mindennapi orvosi gyakorlatban
Papp Csilla dr., Kákonyi Tibor dr., Soós Gábor dr.: Alimentáris eredetű ólommérgezés családi előfordulása
Nagy Gábor dr.: A prostato-vesiculitis Ciprobay (500 mg) kezelésével szerzett tapasztalatok
Folyóirat- és könyvreferátumok
A szerkesztőség rovata
Summaries in english
Továbbképző melléklet
Arnold Csaba dr.: Esettanulmány: Új oktatási és vizsgáztatási lehetőség a családorvos-szakképzésben
Szabó János dr.: Esettanulmányok
Bevezetés
I. Metastasisos, daganatos beteg gondozása
II. Alkoholbeteg akut ellátása és gondozása
III. Akut myokardialis infarctusos beteg esete
IV. Multimetabolicus syndroma miatt gondozott beteg esete
V. Bronchitis acuta szövődményes esete

PRAXIS
1995. évi 8. szám

„A biztosított a társadalombiztosításnak nem teherviselője, hanem élvezője"
Válaszoló ív
A reumatológiai betegségek kezelési lehetőségei I. rész
A veserák diagnosztikájának és terápiájának aktuális kérdései
Szívsebészeti alapismeretek háziorvosoknak I. rész
Középfülgyulladás gyermekkorban
Az onkohaematológia háziorvosi aspektusai
Ednyt és Renitec tabletták antihypertensiv hatásának összehasonlító vizsgálata enyhe és középsúlyos hypertoniában
MOTESZ hírek
A háziorvoslás — házigondozás, háziápolás
HIV/AIDS — Magyarország
Quiz
Olvasói fórum

HÍREK

Meghívjuk Önt és kedves munkatársait **1995. november 3-án** a Hotel Aquincum-ban tartandó tudományos ülésre.
Az ülés kezdetének időpontja:
15.00 óra
A Ciprobay klinikai alkalmazása
Program
Prof. Dr. Ludwig Endre egyetemi magántanár: Dozírozás, hatékonyság összefüggése
Priv. Doc. Dr. Dalhoff: Resistance Development
Dr. Szalka András főorvos: A Ciprobay alkalmazása az intenzív medicinában
Szünet
Dr. Pánovics József egyetemi adjunktus: Az acut és chronikus húgyúti infekciók kezelése Ciprobay-jal
Dr. Tarján Enikő egyetemi docens: Tapasztalataink a Ciprobay-jal az alsó légúti infekciók kezelesében
Dr. Bényei Magdolna főorvos: Salmonellosis kezelésével szerzett újabb tapasztalatok

A tudományos ülés után a Bayer Hungaria fogadást ad a résztvevők számára

---

Meghívó

a **Pécsi Orvostudományi Egyetem** 1995. október 30-án tartandó tudományos ülésére

Program:
Katsuji Shimizu (Kyoto University, Department of Orthopaedic Surgery, Japan): Application of bioactive ceramics in spinal surgery (30 perc).
Horváth Magdolna és Weisenbach János (POTE Gyermekklinika): Az epehólyag betegségei gyermekkorban (15 perc).
Szűcs György és Új Mária (ÁNTSZ Baranya Megyei Intézete): Enterális adenovírusok kimutatása és azonosítása polimeráz-láncreakcióval és az amplimerek restrikciós enzimvizsgálatával (15 perc).
Az ülések helye: POTE Központi Épület III. tanterem.
Az ülések kezdete: du. 4 óra.

Rendelőnek kiadom Lánchíd u.-i mfszt.-i 92 m^2-es lakásomat hosszú távra. Jó közlekedés, kiváló parkolás. Tel.: 168-3357 Horvát Péterné.

Az **Országos Kardiológiai Intézet** *1995. november 28—29-én* továbbképző tanfolyamot rendez a *Transoesophagealis echocardiographia* tárgykörében, az adott vizsgálómódszert már alkalmazó szakorvos kollégák részére. Előzetes jelentkezés november 20-ig Szombath Erzsébetnél (Levélcím: 1450 Budapest, Pf. 88. Fax: 215-70-67).
A várható részvételi költség (két ebéddel) 1000 forint.

Újlipótvárosi 75 m^2-es több rendelőnek is alkalmas 3. emeleti, telefonos lakás hosszú távra kiadó. Fábián Éva 212-5623 (reggel 8—14-ig).

A **European Society for Paediatric Gastroenterology and Nutrition (ESPGAN)** és a **Magyar Gyermekorvosok Társasága** *1996. március 22—23-án* Pécsett posztgraduális továbbképző kurzust szervez a gyermekgyógyászati táplálkozástudomány témakörében.

A rendezvényen neves magyar szakemberek mellett angol, dán, holland, német, skót, svájci és svéd előadók tekintik át az egészséges és a beteg gyermekek táplálásának időszerű kérdéseit.

Részletes információ és jelentkezés: Dr. Decsi Tamás, POTE Gyermekgyógyászati Klinika, 7623 Pécs, József A. u. 7.

Olcsón eladók az Orvosi Hetilap, Magyar Sebészet, Magyar Radiológia, Orvosképzés bekötött évfolyamai az 1960-as évektől. Tel.: 06-47-321-058.

„Laparoszkópia, hiszteroszkópia, női sterilizálás" címmel a **Debreceni Orvostudományi Egyetem** továbbképzési programja keretében a Női Klinika 1995-ben is szervez továbbképző tanfolyamot. A tanfolyam elvégzését igazoljuk.
Az időpont a következő:
1995. november 6—10.
Részvételi díj 10 000,— Ft.
Intézeti ebédről és szállásról, fizetővendég szobákban kérésre gondoskodunk.
Jelentkezéseket dr. Csiszár Péter tanársegédnek írásban kérjük elküldeni, vagy a Tanulmányi Osztályon Csókásinét kérjük keresni.
Cím: DOTE Női Klinika Debrecen, Pf. 37. 4012 Tel.: 52-417-144 Fax: 52-417-171 Telex: 72-411 dote h

---

A **Népegészségügyi Tudományos Társaság** az 1996. évi nagygyűlését *1996. április 25—27.* között Szegeden rendezi. A rendező intézet az ÁNTSZ Csongrád Megyei Intézete.

Az előadások bejelentésének és az összefoglalók beküldésének határideje *1995. január 31.*

További tájékoztatást és jelentkezési lapot a Rendező Bizottságtól lehet kérni az alábbi címen: Dr. Zimányi Mária megyei tiszti főorvos, ÁNTSZ Csongrád Megyei Intézete 6726 Szeged Derkovits fasor 7—11. Tel.: (62) 401-411 Fax: (62) 401 091.

Az **Európai Népegészségügyi Társaság** az 1995. évi nagygyűlését *1995. december 14—16.* között Budapesten rendezi. A nagygyűlés főtémája *„Public Health Research — Policy — Practice and Health Care Reforms"* lesz.

További tájékoztatást, előzetes programot és jelentkezési lapot a Rendező Bizottságtól lehet kérni az alábbi címen: Dr. Boján Ferenc/Baloghné Tóth Erika DOTE Társadalomorvostani Intézete 4012 Debrecen Pf. 2. Tel.: (52) 413-410 Fax: (52) 417 424.

A **Fővárosi Önkormányzat Bajcsy-Zsilinszky Kórház Tudományos Bizottsága** *1995. október 26-án* 14 órakor tudományos ülést tart a kórház Tanácstermében.
Üléselnök: *Dr. Preisz József*

Műsor:

1. *Dr. Tagányi Károly:* Ambuláns anaesthesia
2. *Dr. Katona Zsuzsa:* Anaesthesiologiai ambulancia — ébredőszoba.
3. *Dr. Fazakas János:* Autotranszfúzió
4. Bristol Myers cég szervezésében
   Dr. Magyar Tamás: Sebészeti profilaxis.

Irodalmi Pályázat Orvosoknak
Eredményhirdetés

A Littera Nova Kiadó orvosok számára kiírt irodalmi pályázatának nyertesei: Ábrahám Erzsébet, Berend Katalin, Berta Mária, Böszörményi Miklós, Czirner József, Csapláros Zsuzsa, Csilléry István, Domán Vera, Duray Aladár, „Fehér Piroska" jelige, Horváth István, Konkoly-Thege Aladár, Kovács Péter (Marosvásárhely), Miklós Rozália, „Modell" jelige, Nagy Imre, Nemes János, Németh Antal, „Paulus Petrus" jelige, Puskás Klára (Marosvásárhely), Róna István (önálló kötete is megjelenés előtt áll), Simondi Albert ifj., Vargha Géza.

A zsűri tagjai voltak: *Fehér János* orvosprofesszor, az OBI elnöke, az Orvosi Hetilap főszerkesztője, *Gion Nándor* író, *Gerencsér Zsuzsanna* orvos, a kiadó „ORVOSÉLETEK" c. könyvsorozatának szerkesztője, *Gyurkovics Tibor* író, valamint *Balázs Tibor* író, a Littera Nova Kiadó vezetője.

A nyertes szerzők legérdekesebb, az orvosi hivatás eseményeit legolvasmányosabban megörökítő elbeszéléseiből a kiadó 1995 karácsonyára DIAGNÓZIS címen antológiát jelentet meg.

A mű pontos megjelenéséről és terjesztéséről érdeklődni telefonon (173 8244), ill. a kiadó levélcímén lehet: Littera Nova, 1399 Budapest, Pf. 701/234.

A Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. és II. Anatómiai Intézetének oktatói a morfológiai oktatás, kutatás személyi és technikai feltételeinek javítására; a fiatal oktatók tudományos munkájának anyagi támogatására; az Anatómiai Intézetben a hallgatói könyvtár segítésére, modernizálására; az anatómiai intézetek hagyományainak megőrzésére, ápolására; a külföldi intézetekkel való közvetlen kapcsolatok további fejlesztésének elősegítésére létrehozta a **SZENTÁGOTHAI JÁNOS ALAPÍTVÁNY**-t. Az alapítvány nyitott. Kérik mindazok támogatását, akik céljaikkal egyetértenek. Számlaszám: 521-009143-5 (forint), IX-54187 (deviza) (OTP IX. ker. fiók, Budapest, 1095 Tinódi u. 9—11.). Az alapítvány céljaira befizetett összeg 30%-a a személyi jövedelemadóból levonható. Az alapítványról felvilágosítást ad: dr. Fehér Erzsébet vagy dr. Wenger Tibor, Budapest, Pf. 95. 1450.

TOVÁBBRA IS . . . **(KÖZGYÓGYELLÁTÁSBAN IS)**

DOXILEK 500 mg 30x

AZ OLCSÓ KÁLCIUM DOBEZILÁT TERÁPIA,

HAVI KEZELÉSI KÖLTSÉGE **87,-** Ft

(diabeteszes retinopatiában, napi 1,5 g dózis)*

Fogy. ár: 30 kapszula 770,- Ft Térítési díj: 29 Ft,* **egyéb indikációban:** 361,- Ft **PDP Pharma**

GYÓGYSZER VADEMECUM 1995

Még ebben az évben megjelenik a Magyarországon törzskönyvezett és forgalomban lévő gyógyszerek alkalmazási előiratait tartalmazó „Vademecum" az Országos Gyógyszerészeti Intézet hivatalos kiadványa.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Fővárosi Szent László Kórház** főigazgatója (1097 Budapest, Gyáli út 5—7.) pályázatot hirdet orvos részére — határozott időre — a kórház Klinikai-Mikrobiológiai Laboratóriumának Bakteriológiai Részlegébe.
A pályázatokat a 113/1992. (VII. 14). Korm. rendelet 5. § (1) bekezdése alapján a megjelenést követő 30 napon belül az intézet főigazgatójához kell benyújtani.

A **Fővárosi Szent István Kórház és Intézményei** főigazgatója pályázatot hirdet az intézet
— *Urológiai Osztályára osztályvezető főorvosi állás* betöltésére.
Pályázati feltételek:
— urológiai szakvizsga
— 10 éves szakmai gyakorlat
— tudományos minősítés.
— *Vérellátó Osztályára osztályvezető főorvosi állás* betöltésére.
Pályázati feltételek:
— klinikai laboratóriumi és transzfuziológiai szakvizsga
— 10 éves szakmai gyakorlat
— többéves vezetői gyakorlat.
— *Kórházhigiénés Osztályára osztályvezető főorvosi állás* betöltésére.
Pályázati feltételek:
— fertőző betegségek és közegészségügyi és járványügyi szakvizsga
— 10 éves szakmai gyakorlat.
Pályázatokat az intézet címére kérjük: Budapest, 1096 Nagyvárad tér 1.

A **Heves Megyei Önkormányzat Markhot Ferenc Kórház-Rendelőintézet** orvos igazgatója (3301 Eger 1. Pf: 15., Széchenyi u. 27.) pályázatot hirdet a *Vérellátó Állomásra pályakezdő orvosgyakornok* részére.
Bérezés az érvényben lévő Kjt. szerint. Igény esetén az Egészségügyi Dolgozók Szállóján elhelyezést biztosítunk.

Fiatal belgyógyász, reumatológus — akupunktúravizsgával, kórházi gyakorlattal, idegennyelv-tudással állást keres, illetve vállalkozásba társulna; apportként nagy teljesítményű lágylézer adott.
Telefonszám: 131-2471.

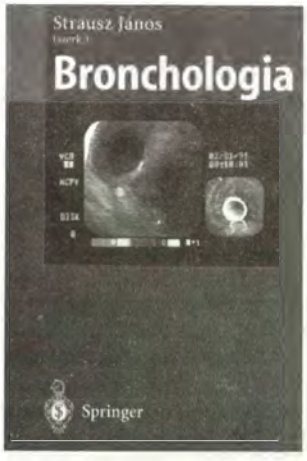
A **Borsod-A-Z. Megyei Kórház** (Miskolc, Szentpéteri kapu 76. 3501) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet az alábbi orvosi állások betöltésére.
Az *Urológiai* és a *Gyermeksebészeti Osztályon 1—1 fő pályakezdő orvos* részére, valamint *1 fő idegsebész* vagy *ideggyógyász szakorvos* részére, szakvizsga előtt álló is benyújthatja pályázatát.
Bérezés a közalkalmazotti bértáblázat szerint.
A pályázatokat kérjük az intézet Humánpolitikai Osztályára benyújtani.

A **Zirc Városi Erzsébet Kórház-Rendelőintézet** orvos igazgatója pályázatot hirdet a *belgyógyászati* és a *sebészeti osztályra 1—1 segédorvosi* állásra.
Közvetlenül szakvizsga előtt állók a pályázat elbírálásánál előnyt élveznek.
A lakás megbeszélés tárgyát képezi.
A pályázatokat a kórház orvos igazgatójához kérjük benyújtani.

Helyettesítést, részállást, mellékfoglalkozást vállalok, rövidebb vagy hosszabb távon (alkalmanként is). Alkalmassági vizsgálat, oktatás, ügyelet, propaganda, kisközösségek eü. ellátása, vizsgálat, receptírás, felülvizsgálat stb. Belgyógyászati vagy egyetemes szakorvosi tevékenységet is szívesen vállalok. Tel.: 122-8544 Dr. Novák Gyula.

A **Zirc Városi Erzsébet Kórház-Rendelőintézet** pályázatot hirdet a nyugdíjazás miatt megüresedett *II. sz. háziorvosi szolgálat orvosi állására.*
A lakás megbeszélés tárgyát képezi.
A pályázatot a kórház orvos igazgatójához kérjük benyújtani.

Független középkorú nő, megfelelő szakirányú végzettséggel és gyakorlattal elhelyezkedne egészségügyi marketing-reklám területen.
Ajánlatokat a Springer Kiadó.
(1410 Bp. 7. Pf. 142) címre kérjük.



Strausz János (szerk.): **BRONCHOLÓGIA**

A hörgők endoszkópos vizsgálatát nemcsak a pulmonológusok, hanem gyermekgyógyászok, fül-orr-gégészek, aneszteziológusok és mellkassebészek is végzik.
Ez a könyv hazánkban évtizedes hiányt pótol. Megírását gyakorlati szempontok vezérelték.
156 oldal, 26 színes fotó, 1690,— Ft.

MEGRENDELŐLAP

Alulírott megrendelem: Strausz János (szerk.) Bronchológia című könyvét ..... példányban.

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

Számla címzettje: .....

Az 1995 augusztusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (II. rész)

Cerebrolysin 1 ml, ill. 5 ml, ill. 10 ml injekció

A Cerebrolysin 1 ml vizes oldata 40 mg szárazanyagnak megfelelő, 5,3 mg összes nitrogén-tartalmú fehérjementes sertésagy-hydrolisatumot tartalmaz. Stabil és állandó összetételű aktív aminosavakból, továbbá kis molekulasúlyú biológiai peptidekből áll. A beadást követő 8 órán át észlelhető specifikus neurotrophikus hatása.

Anyagspecifikus peptiderg készítmény, mely a központi idegrendszerben hat az idegsejt anyagcsere-szabályozására, csökkenti az agyi laktátszintet, befolyásolja a synaptikus ingerületátvitelt. Javul a tanulási képesség, neurotrophikus hatást vált ki in vitro és in vivo.

Hatékony adjuváns szer elektroshock-kezelés során, mert a betegek amnesiás zavarai gyorsabban javulnak.

Alzheimer típusú és vascularis dementiában szenvedő betegek klinikai teljesítménye fokozódik, a cognitiv funkciókhoz hasonlóan. A betegek közérzete és önellátó képessége javult.

Craniocerebralis trauma és stroke Cerebrolysin-kezelése a javulás felgyorsulását eredményezte.

Hatóanyag: 215,2 mg cerebrolysinum concentratum 1 ml-es, ill. 1076 mg az 5 ml-es, ill. 2152 mg a 10 ml-es ampullánként, vizes oldatban.

Javallatok: Organikus agyi syndromák, különösen figyelem- és memóriazavarok esetén. Alzheimer-típusú dementia, vascularis dementia (pl. multiinfarct dementia), kevert típusú dementia. Ischaemiás és vérzéses agyi érbetegségek, ill. idegsebészeti beavatkozás utáni agyi functiozavar.

Postcommotiós, postcontusiós panaszok.

Ellenjavallatok: A készítménnyel szemben túlérzékenység. Status epilepticus. GM típusú epilepsiás roham, mivel fokozhatja a roham gyakoriságát. Súlyos vesefunkciózavar.

Adagolás: Im., iv., ill. infúzióban alkalmazható.

Intramuscularisan 5, intravénásan legfeljebb 10 ml adható naponta.

A Cerebrolysin fiziológiás NaCl infúzióban lassan (60—120 perc alatt) beadva is alkalmazható.

(10 ml glükóz és 30 ml Cerebrolysin 250 ml infúziós oldatban hígítva is alkalmazható.)

A napi egyszeri parenteralis kezelést 10—20 napon át javasolt folytatni. A kezelés időtartamát, az adagok nagyságát az életkor, a testsúly és a betegség súlyossága szabja meg. A kezelés időtartama általában 4 hét, javulás esetén további 4 hét folyamatosan addig, amíg további javulás már nem észlelhető.

A fenti kezelések a klinikai kép függvényében több alkalommal ismételhetők.

További tünetek jelentkezésekor, ill. súlyos esetekben a kezelés hirtelen befejezése nem javasolt; a kezelés folytatása indokolt másodnaponként még 4 hetes periódusban.

Cerebrovascularis decompensatio esetén 10—30 ml javasolt 250 ml fiziológiás sóoldatban, infúzió formájában.

A klinikai tapasztalatok alapján az alábbi napi adagok javasoltak:

Enyhe esetekben: max. 5 ml, súlyos esetekben 10—30 ml naponta egyszer — apoplexia, agyi traumák után legfeljebb 10—30 ml.

Mellékhatások: Általában jól tolerálható. Túl gyorsan beadva melegségérzetet válthat ki. Rendkívül ritkán allergiás reakció: hidegrázás, fejfájás, kisfokú hőemelkedés. Nagy adag túl gyors beadása esetén ritkán láz észlelhető.

Gyógyszerkölcsönhatások: A Cerebrolysin farmakológiai adottságai következtében az egyidejűleg alkalmazott antidepressiv szerek és MAO bénítók járulékos hatást eredményezhetnek.

Ezekben az esetekben az antidepressiv készítmény dózisának csökkentése javasolt. A Cerebrolysin nem adható egyidejűleg más, aminosavtartalmú infúzióval.

Figyelmeztetés: Súlyos vesebetegeknek nem alkalmazható.

Terhesség és szoptatás idején a készítmény az előny/kockázat gondos mérlegelése alapján, fokozott orvosi ellenőrzés mellett adható.

Eltartása: fénytől védve, 25 °C alatt, száraz helyen.

Megjegyzés: + Csak vényre adható ki „Sz" jelzéssel.

Csomagolás: 10 amp. (1 ml); 5 amp. (5 ml); 5 amp. (10 ml)

Rytmonorm 150, 300 mg filmtabletta;
Rytmonorm 10 mg drazsé gyermekeknek;
Rytmonorm injekció

A Rytmonorm hatóanyaga a propafenon, mely membránstabilizációs tulajdonsággal rendelkező natrium-csatorna gátló antiarrhythmikum (Vaughan Williams szerinti osztályozás I/C csoportjába tartozik). Ezenkívül β-adrenoreceptor blokkoló hatása is van (Vaughan Williams szerinti II. csoportra jellemző tulajdonság). A propafenon csökkenti az akciós potenciál felszálló ágának sebességét, így az ingerületvezetés lassulását idézi elő (negatív dromotrop hatás). A pitvar, az AV csomó és a kamra refrakter idejének megnyúlását okozza.

Wolff—Parkinson—White- (WPW-) syndromában az accessoricus pályák refrakter idejét meghosszabbítja.

A propafenon orális alkalmazás esetén jól felszívódik, a maximális plazmakoncentráció 2—3 óra alatt éri el.

Egyszeri adagolás esetén az alacsony biohasznosulás (kb. 50%) a viszonylag nagy „first pass" effektussal magyarázható. Többszöri adagoláskor a máj „first pass" anyagcseréjének telítése által a plazmakoncentráció és a biohasznosulás nő. Steady-state a 3—4. napon áll be és a biohasznosulás kb. 100%-ra növekszik. Az anyagcsere-folyamatok sebessége alapján elkülöníthetünk ún. gyors (lakosság 90%-a) és lassú metabolizálókat.

A fő metabolit az 5-hydroxi-propafenon, mely a kiindulási vegyülethez hasonló antiarrhythmiás hatással rendelkezik.

A plazmafehérjéhez való kötődés 85—95%, az eloszlási volumen 1,1—3,6 l/kg. Az eliminációs felezési idő a gyorsan metabolizálóknál 2,8—11 óra, a lassú metabolizálóknál 17 óra. A propafenonnak csak kb. 1%-a ürül változatlan formában a vesén keresztül. A terápiás plazmaszint 100—1500 ng/ml. A propafenon átjut a placentán és az anyatejjel kiválasztódik.

Hatóanyag: 150 mg, ill. 300 mg propafenonium chloratum tablettánként.

10 mg propafenonium drazsénként, 70 mg propafenonium chloratum (20 ml-es) ampullánként, glükóz monohidrát segédanyagot tartalmazó vizes izotóniás oldatban; pH 4—6.

Javallatok: Szimptómás és kezelésre szoruló supraventricularis tachycardiák, mint pl. AV junctionalis tachycardia, WPW-syndromához társuló supraventricularis tachycardia, paroxysmalis pitvarfibrillatio. Az orvos megítélése szerint életveszélyesnek minősülő szimptómás ventricularis tachycardiás ritmuszavarok és extrasystolék túlnyomó részében.

Ellenjavallatok:

— manifeszt szívelégtelenség (kifejezett szívizomgyengeség),
— cardiogen sokk (kivéve, ha arrhythmia okozza),

— súlyos bradycardia,
— acut myocardialis infarctus utáni első három hónapban vagy csökkentett teljesítményű szív esetében (bal kamrai ejekciós frakció: LVEF <35%), kivéve az életveszélyes ventricularis szívritmuszavarban szenvedő betegeket,
— synoatrialis, atrioventricularis, intraventricularis szívingerület-vezetés előzőleg fennálló súlyos zavara,
— sick-sinus syndroma,
— az elektorlit háztartás manifeszt zavara (pl. a kálium-anyagcsere zavara),
— súlyos obstruktív tüdőbetegségek,
— kifejezett hypotonia,
— myasthenia gravis,
— ismert túlérzékenység a propafenonnal szemben.

Terhességben, különösen az első három hónapjában és a szoptatás időszakában, a haszon/kockázat szigorú mérlegelése szükséges. Az anyatejben kiválasztódik.

Adagolás: A kamrai ritmuszavarokban alkalmazott antiarrhythmicum beállítása gondos kardiológiai felügyeletet igényel és csak kardiológiai osztályon — ahol az EKG monitorizálás lehetősége biztosított — adható. A kezelés alatt rendszeres kontroll (pl. havonként standard EKG, ill. háromhavonként Holter-monitorozás, adott esetben terheléses EKG) szükséges. Egyes paraméterek rosszabbodása esetén (pl. QRS, ill. QT idő >25%-os és a PQ idő >50%-os megnyúlásakor, a frekvenciafüggő QT >500 msec-mal való megnyúlásakor, a szívritmuszavarok számának és súlyossági fokának növekedése esetén) a terápia alapos felülvizsgálata szükséges.

Tabletta: Az egyéni adagot kardiológiai felügyelet mellett a betegek vérnyomásának és EKG-jának ismételt ellenőrzésével kell megállapítani (beállítási fázis).

Ha a QRS időtartama több mint 20%-kal megnő, vagy a frekvenciafüggő QT megnyúlik a kiindulási értékekhez képest, a dózist csökkenteni kell, vagy a kezelést az EKG normalizálódásáig fel kell függeszteni.

Felnőtt: A beállítási és a fenntartási fázis adagja napi 450—600 mg, 2—3 adagra elosztva (naponta 3-szor 150 mg Rytmonorm (3-szor 1 tabletta), ill. naponta 2-szer 300 mg Rytmonorm (2-szer 1 tabletta). Szükség esetén a napi adag 900 mg-ra emelhető. Kivételes esetekben szigorú kardiológiai ellenőrzés mellett rövid ideig túlléphető ez a dózis. A fenti adagok 70 kg-os testsúlyra vonatkoznak, kisebb testsúlynál az adag arányos változtatása szükséges.

Idősebb életkorban vagy súlyosan sérült szívizom mellett a beállítást különösen óvatosan, fokozatosan, lehetőleg plazmakoncentráció-kontroll mellett kell végezni.

A dózis emelése 3—4 nap alatt következhet be.

Gyermek: A beállítási és a fenntartási fázisban átlagosan 10—20 mg/ttkg adható napi 3—4 adagra elosztva orvosi felügyelet mellett.

A filmtablettákat és a drazsékat keserű ízük és felületi érzéstelenítő hatásuk miatt szopogatás és szétrágás nélkül, kevés folyadékkal, étkezés után kell bevenni.

Csecsemőknek és gyermekeknek a 10 mg-os drazsét ételbe keverve kell adni. A kezelés időtartamát az orvos határozza meg.

Intravénás injekció: Az egyéni beállítási fázis cardiologiai kontroll, többszörös EKG és vérnyomásmérés mellett történhet. A terápiát lehetőleg alacsony dózissal kell kezdeni.

Az iv. egyszeri adag 0,5—1 mg/ttkg (70 kg testsúly esetén 10—20 ml inj. oldat). Sokszor a hatás már 0,5 mg/ttkg-mal is elérhető. Ha szükséges az egyszeri adagot 2 mg/ttkg-ra lehet emelni. Az iv. injekciót lassan, 3—5 perc alatt kell beadni. Két injekció beadása között 90—120 percnek kell eltelnie.

Rövid (1—3 órás) infúzió formájában a Rytmonorm 0,5—1 mg/min. adagban 5%-os glükóz- vagy fruktóz oldatban adható. Fiziológiás konyhasóval nem keverhető, minthogy hőmérséklet- és koncentrációfüggő kicsapódás léphet fel.

Tartós infúzió adásakor általában napi legnagyobb adagként 560 mg (160 ml) elégséges. Alkalmazásánál különösen gondos EKG és vérnyomáskontroll, adott esetben vérszintmérés szükséges.

Ha a QRS időtartama 20%-kal megnő, vagy a frekvenciafüggő QT megnyúlik, az injekció beadását azonnal meg kell szakítani.

Mellékhatások: Esetenként, különösen magas kezdeti adagoknál gyomor- és bélműködési zavarok, étvágytalanság, émelygés, hányinger, teltségérzés, székrekedés, szájszárazság, keserű szájíz, ízérzési zavarok, paraesthesia, látászavarok, szédülés. Különösen idősebb, csökkent szívteljesítményű betegeknél alkalmanként vérkeringési regulációs zavarok (pl. orthostaticus hypotonia). Szívritmuszavarok megváltozásának vagy felerősödésének képében proarrhythmia jöhet létre, mely szívmegálláshoz vezethet. Ezek a proarrhythmiás hatások megnyilvánulhatnak szívfrekvencia csökkenésével (bradycardia), az ingerületvezetés zavarával (pl. SA-, AV- és intraventricularis blokk) vagy a szívfrekvencia fokozódásával (pl. kamrai tachycardiák ismételt fellépése). Nagyon ritkán kamraremegés és kamralebegés léphet fel. A fennálló szívelégtelenség tovább súlyosbodhat.

Előfordulhat fáradékonyság, fejfájás, psychés zavarok, pl. félelemérzet, zavartság, nyugtalanság, rémálmok, alvási zavarok. Nagyon ritkán és főként túladagoláskor fokozott görcskészség lehetséges.

Ritkán extrapyramidalis tünetek, allergiás bőrjelenségek (pirosság, viszketés, exanthema, urticaria) és bronchospasmus (a bronchialis görcsre hajlamos betegeknél). Elvétve cholestasis (hyperergiás-allergiás jelként értékelhető) és/vagy májfunkciós zavarok léphetnek fel.

Néhány esetben a propafenon nagy adagban való alkalmazása után a potencia és az ondósejtek számának csökkenését figyelték meg, mely tünetek a gyógyszer abbahagyása után megszűntek. Egyedi esetekben az antinukleáris antitestek számának növekedését, lupus erythematodesszerű tünetet, leucocytopeniát, ill. granulocytopeniát és thrombocytopeniát is észleltek. Ezek azonban reverzíbilisnek mutatkoztak. Egy esetben agranulocytosisról is beszámolnak.

Gyógyszerkölcsönhatások: helyi érzéstelenítőkkel (pl. pacemaker implantáció sebészeti vagy fogászati beavatkozásnál), és más gyógyszerekkel, melyek a szívfrekvenciát és/vagy a kontraktilitást rontják (mint béta-receptorblokkolók, triciklikus antidepresszánsok), ez a hatás fokozódik.

— Propranolol, metoprolol, desipramin, cyclosporin és digoxin plazmaszintje emelkedett Rytmonorm egyidejű adagolása esetén.

— Egy esetben a propafenon a theophyllin plazmakoncentrációjának megduplázódását okozta.

Ha túladagolás jelei jelentkeznének, meg kell határozni a vérszintet és szükség esetén csökkenteni kell az adagokat

— cimetidinnel, kinidinnel (a propafenon plazmaszint emelkedik),

— rifampicinnel és fenobarbiturallal a propafenon vérszint csökkenhet szubterápiás szintig,

— orális antikoagulánsokkal (az antikoaguláns hatás fokozódhat). Ezért az alvadási tényezőket gondosan ellenőrizni kell.

Figyelmeztetés: Csökkent balkamra-funkció esetén (LVEF <35%), ill. strukturális myocardialis betegségben különösképpen óvatos adagolás szükséges. Ilyen esetben a terápia szempontjából szükséges dózisnövelés csak akkor végezhető, ha a pharmacokinetikai steady-state viszonyok beálltak.

Ehhez általában 5—8 nap szükséges. Így ezeknél a betegeknél a terápia kezdeti szakaszában a lehetséges proarrhythmiás effektusok rizikója csökken.

Beszűkült máj- és vesefunkció esetén a terápiás adagok kumulációhoz vezethetnek. EKG-ellenőrzés és a plazmakoncentráció kontrollja mellett azonban ezek az esetek is beállíthatók.

A Rytmonorm kezelés alatt a pacemaker érzékelő és ingerlő tulajdonságai megváltozhatnak, ezért annak működését célszerű ellenőrizni, ill. szükség esetén újra beállítani.

Melléktünetek mint homályos látás, szédülés, fáradtság, orthostaticus hypotonia-reakciókészséget csökkentik (közlekedés, baleseti veszéllyel járó munka!).

Tartós infúzió esetén különösen gondos EKG (QRS-tartam, QT-idő) és a vérkeringés ellenőrzése szükséges. Az infúzió csak 5%-os glükóz- vagy fruktózoldattal elegyíthető.

Fiziológiás nátrium-klorid-oldattal nem keverhető! Iv. adása férfi betegeknél ne tartson tovább 1 hétnél.

Túladagolás

Cardialis tünetek: Az ingerületképzés és -vezetés zavaraiban nyilvánulnak meg: PQ megnyúlás, QRS kiszélesedés, sinus csomó automáciájának csökkenése, AV-block, kamrai tachycardia, kamraremegés és kamralebegés, myocardialis contractio csökkenése (negatív inotropia), mely hypotoniához, ill. cardiogen shockhoz vezethet.

Extracardialis tünetek: Fejfájás, szédülés, látási zavarok, paraesthesia, tremor, hányinger, obstipatio, szájszárazság lehetséges. Súlyos intoxicatióban clonusos-tonusos görcsök, paraesthesia, somnolentia, kóma és légzésmegállás léphet fel.

Orvosi beavatkozás túladagolás esetén

Az általános intézkedések intenzív osztályos háttérrel végezhetők el, a vitális paramétereket ellenőrizni és adott esetben korrigálni szükséges.

— *Bradycardia:* dózis csökkentése vagy a gyógyszeradás szüneteltetése, adott esetben atropin adása szükséges.

— *SA-blokk és II., ill. III. fokú AV-blokk:* atropin, orciprenalin, adott esetben pacemaker kezelés.

— *Intraventricularis vezetési zavarok/szárblokkok:* dózis csökkentése, vagy a gyógyszeradás szüneteltetése, adott esetben elektroterápia. Nem ismeretes olyan antidotum, amely az I. osztályban levő antiarrhythmicumok okozta szárblokkban biztosan hatékony. Ha elektroterápia nem áll rendelkezésre, nagy adag orciprenalinnal kell megkísérelni a QRS időtartam megrövidülését.

— *Szívelégtelenség vérnyomáseséssel:* gyógyszeradás szüneteltetése, szívglikozid, tüdőoedema esetén óvatosan nitroglicerin, diureticum, ha szükséges katekolaminok (adrenalin és/vagy dopamin és dobutamin).

— *Súlyos intoxikációk (pl. öngyilkosság):* súlyos hypotonia és bradycardia esetén (általában eszméletlen betegeknél) 0,5–1 mg atropin iv., 0,5-1 mg adrenalin iv., esetleg adrenalin cseppinfúzió.

— *Cerebrális görcsök esetén:* Seduxen iv., a légutak szabadon tartása, szükség esetén intubálás és lélegeztetés, pancuronium (2—6 mg) relaxációban.

— *Keringésmegállás asystolia, ill. kamraremegés következtében:*

Elsődleges a cardiopulmonalis reanimatio:

átjárható légutak biztosítása (szükség esetén intubatio), lélegeztetés, külső szívmasszázs, fokozott oxigénbevitel a keringés fenntartására, adrenalin 0,5—1,0 mg iv., ill. 1,5 mg 10 ml fiziológiás sóoldattal hígítva a centrális vénába.

8,4%-os nátrium-bikarbonát 1 ml/ttkg iv., ismétlése 15 perc múlva, kamrafibrilláció esetén defibrilláció; terápiás rezisztencia esetén a fentiek ismétlése előzetesen iv. adagolt 5—15 mmol káliumklorid-oldat adása után, katekolamin- (adrenalin- és/vagy dopamin-, dobutamin-) infúzió, esetleg koncentrált konyhasót (80—100 mmol) tartalmazó infúzió a szérum-nátriumszint 140—150 mmol/l-re való emelése céljából, gyomormosás, dexametason 25—50 mg iv., szorbit oldat 40%, 1 ml/ttkg iv., pacemaker. A hemodialisis hatástalan.

Eltartása: tabletta, drazsé és injekció: szobahőmérsékleten.

A Rytmonorm injekció nem tartható 15 °C alatt.

Csomagolás:

Rytmonorm 150 mg-os filmtabletta 20, 50 és 100 db (fehér színű, korong alakú, mérsékelten domború felületű filmbevonatú tabletta),

Rytmonorm 300 mg-os filmtabletta 20, 50 és 100 db (fehér színű, korong alakú, mérsékelten domború felületű, mindkét oldalán felezővonallal ellátott tabletta),

Rytmonorm 10 mg drazsé 500 db (fehér színű, kerek, domború felületű, cukor bevonatú tabletta).

Rytmonorm injekció 5 ampulla (20 ml)

Megjegyzés: Tabletta: + Orvosi rendelvényre „Sz" jelzéssel. Injekció és drazsé: + Fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Piroxicam-Jenapharm 10 mg, ill. 20 mg kapszula; Piroxicam-Jenapharm 20 mg kúp

Hatóanyaga, a piroxicam nem szteroid gyulladáscsökkentő, fájdalom- és lázcsillapító. Hatását a prosztaglandinszintézis gátlása révén fejti ki. Ennek következtében csökken a gyulladt szövetek duzzanata és fájdalmassága. A vegyület ezen túlmenően gátolja az ATP-vel indukált thrombocyta-aggregatiót is.

Jól felszívódik. A csúcskoncentráció oralis bevitel után 3—5 órán belül alakul ki.

A májban metabolizálódik hidroxiláció és konjugáció útján, glukuronsavval. Túlnyomórészt a vizelettel, kisebb része a széklettel ürül és csak kevesebb mint 5% változatlan formában. Nagyon erősen kötődik a szérumfehérjékhez (99%).

Felezési ideje hosszú, kb. 50 óra, így a plazmakoncentráció egyensúlya napi egyszeri bevétellel is biztosítható.

Hatóanyag: 10 mg, ill. 20 mg piroxicamum micronisatum, alsó és felső részén fehér színű (10 mg-os), ill. alsó részén fehér és felső részén kék színű (20 mg-os) zselatin kapszulánként. 20 mg piroxicamum micronisatum végbélkúponként.

Javallatok: Akut és krónikus arthritisek (különösen a rheumás eredetűek), akut köszvényes roham, Bechterew-kór és egyéb rheumás és gyulladásos gerincoszlop-bántalmak, arthrosisok és spondylarthrosisok akut fellángolásai, valamint a lágy részek rheumás betegségei.

Ellenjavallatok: Gyomor- és bélvérzés, gyomor- és nyombélfekély, ismeretlen etiológiájú vérképzési zavarok. Szalicilát- vagy egyéb nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel, az oxicamok csoportjába tartozó vegyületekkel szembeni túlérzékenység, indukált porphyria.

Terhesség és szoptatás időszaka.

12 év alatti életkor.

Csak gondos megfontolás alapján és állandó megfigyelés mellett adható a készítmény, ha a beteg korábban gyomor- vagy bélvérzésben, illetve fekélyben szenvedett, valamint szívelégtelenségben és egyéb eredetű oedemában, magas vérnyomásban, súlyos vese- és májbetegségekben.

A végbélkúp az anus, illetve rectum gyulladásos, valamint vérző állapotában nem alkalmazható.

Adagolás: Valamennyi kiszerelési formából a szokásos napi adag esetleg 10 mg, általában 20 mg.

Különösen súlyos és fájdalmas esetekben az első két napon 30 mg, akut köszvényben 40 mg. (A köszvény tartós kezelésére nem javallt.)

A kapszulákat szétrágás nélül, étkezés közben vagy után kell bőséges folyadékkal bevenni. A végbélkúp behelyezése székelés után történjék.

A kezelés időtartama a betegség jellegétől és a beteg állapotának alakulásától függ.

A nagyobb adagok növelik a gastrointestinalis mellékhatások kockázatát.

Mellékhatások: Gyomor- és bélpanaszokkal (émelygés, teltségérzés, hasmenés, epigastrialis fájdalom, abdominalis panaszok) viszonylag gyakran kell számolni.

Rejtett enteralis vérvesztés, gyomor-, ill. nyombélfekély ritka, de a kezelés megszakítását teszi szükségessé.

További — ritkábban előforduló — mellékhatások: túlérzékenységi reakciók a bőrön és az arcon, fényérzékenység, fejfájás, orrvérzés, szédülés, fáradtság és látászavarok.

Előfordult már Stevens—Johnson-szindróma, Lyell-szindróma, nyálkahártyavérzés és hajhullás is.

Vérképző rendszeri mellékhatások: ritkán anaemia, aplastikus anaemia, haemolytikus anaemia, leukopenia, eosinophilia, pancytopenia, thrombocytopenia és Schönlein—Henoch-purpura. Megemelkedhetnek a transzaminász- és a szérumkarbamidértékek.

A hemoglobin- és hematokritérték gastrointestinalis vérzés nélkül is csökkenhet.

Elvétve szívelégtelenséget, ritmuszavart, alsó végtagi oedemát, vesekárosodást, pancreatitist, metabolikus zavart okozhat.

A végbékúp alkalmazása helyi fájdalmat, égető érzést, viszketést, tenesmust, igen ritkán rectalis vérzést okozhat.

Gyógyszerkölcsönhatások: Egyéb gyulladásgátlókkal történő együttes adása a gastrointestinalis mellékhatások veszélyét fokozza.

A piroxicam a vérnyomáscsökkentők, β-receptor-blokkolók hatását csökkentheti, a lítiumkészítmények plazmaszintjét növelheti.

A káliummegtakarító diureticumok hatását fokozhatja (hyperkalaemia veszélye nő).

Piroxicamot és más, szintén erős fehérjekötődésű gyógyszereket együtt alkalmazva a beteg gondos megfigyelése szükséges az esetleges adagmódosítás céljából.

Acetilszalicilsav a piroxicam plazmaszinjét csökkentheti.

A véralvadásgátlók hatása fokozódhat, ezért egyidejű piroxicam-kezelés alatt a véralvadás rendszeresen ellenőrizendő.

Figyelmeztetés: Tartósan alkalmazása esetén a máj- és vesefunkció, valamint a vérkép és a beteg általános állapota rendszeresen ellenőrizendő.

Azok a betegek, akiknek anamnesisében gyomor- vagy nyombélfekély, perforatio vagy gastrointestinalis vérzés szerepel, csak fokozott, rendszeres orvosi ellenőrzés mellett szedhetik.

Csökkent vese-vérátáramlást okozó betegségek, keringési elégtelenség, májcirrhosis, nephrosis-szindróma fokozott rizikótényezőt jelent, ezért szív-, vese- és májbetegeknek csak fokozott körültekintéssel és állandó orvosi ellenőrzés mellett alkalmazható. A vérkép, a máj- és vesefunkció ellenőrzése szükséges.

Ha a májfunkciós vizsgálatok eredményei kóros eltérést jeleznek, a kezelést meg kell szakítani.

Látászavarok jelentkezése esetén szemészeti vizsgálat szükséges.

Túladagolás esetén supportiv és tüneti kezelés javallt.

Az aktív szén csökkenti a piroxicam felszívódását és reabszorpcióját.

Eltartása: A kapszulák száraz helyen, a végbélkúpok 25 °C alatt.

Megjegyzés: : + Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 20 kapszula 10 mg; 20 kapszula 20 mg; 10 végbélkúp 20 mg.

Solu-Decortin H 25, ill. 50, ill. 250 injekció

A prednizolon-nátriumszukcinát nem fluorozott glükokortikoid. Aktivitása 4-szerese a szervezet saját glükokortikoidjának, a kortizolnak. Mineralokortikoid aktivitása a kortizoléhoz képest elhanyagolható, és ilyen irányú klinikai hatása ritkán jelentkezik.

A prednizolon széles hatásspektrummal rendelkezik: antiallergén (akut immunreakciókat gátol), antiphlogistikus (antiproliferatív, oedemaellenes), nem specifikusan antitoxikus (érfalakat védő) és a mikrocirculatiót fokozó (perifériás vérátáramlást stabilizáló) hatásokat mutat.

A prednizolon-hidrogénszukcinát iv. adását követően azonnal észterhasadás következik be, így már az injekció beadását követően 5 perccel szabad prednizolon mérhető a plazmában. Im. beadás esetén a felszívódás gyorsan és teljes mértékben történik (átlagosan 30—60 perc alatt). A felszívódással egyidejűleg megkezdődik az észter hidrolízise is.

A prednizolon a plazmában transzportfehérjéhez (reverzíbilis módon) kötve kering. Nagy adagok vagy hypalbuminaemia esetén a bevitt molekulák nagy része szabadon (a hatás szempontjából aktív formában) van jelen.

A prednizolon átjut a vér-agy gáton: a liquorban a plazmakoncentrációnak kb. $^1/_{10}$-e alakul ki. A szérumfelezési ideje felnőtt ember esetén 150—220 perc. A kiürülés nagyrészt a vizelettel történik, részben változatlan, részben metabolizált formában.

Hatóanyag: 25 mg, ill. 50 mg, ill. 250 mg prednisolonum natrium succinicum porampullánként. Oldószeramp.: 1 ml, ill. 1 ml, ill. 5 ml injekcióhoz való víz.

Javallatok: Anaphylaxiás shock (primer epinefrin [adrenalin] injekció után). Polytraumás shock, elhúzódó haemorrhagiás shock (az infúziós kezelés kiegészítéseként). Kimerültség és túlhűlés okozta shock.

Friss szívinfarctus (cardiogen shock).

Toxikus anyagok, pl. klór, izocianátok, kénhidrogén, foszgén, nitrózus gázok, ózon belégzése, továbbá gyomornedv-aspiratio és fuldoklás által kiváltott tüdőoedema.

Status asthmaticus.

Agy-oedema.

Átültetett vese kilökődési krízise.

Súlyos akut dermatosisok: pemphigus vulgaris, erythrodermia.

Akut haematologiai kórképek: akut haemolytikus anaemiák, akut thrombocytopeniás purpura.

Súlyos fertőző betegségekben (antibiotikus kezelés mellett), így typhus.

Akut mellékvesekéreg-elégtelenség: Addison-crisis.

Gyermekkori akut megbetegedések: pseudocroup.

Ellenjavallatok: Sürgős, akut esetekben nincs ellenjavallat. Tartós szisztémás alkalmazás, vagy ha az adagolás meghaladja az akut ellátáshoz, ill. a substitutióhoz szükséges mennyiséget: gyomor- és bélfekélyek; osteoporosis.

Pszichiátriai kórelőzmény. Vírusfertőzés okozta herpes simplex, herpes zoster (viraemiás szakban): bárányhimlő; a védőoltás előtt kb. 8 héttől számítva, utána 2 hétig; tuberculosis-oltást (BCG) követő lymphadenitis; amoebás fertőzés; szisztemás mycosisok; polyomyelitis a bulbaris-encephalitises forma kivételével; fokozott szembelnyomás (szűk és nyílt zugú glaucoma).

Intraarticularis injekció vagy infiltratio, megfelelő kiegészítő kezelés nélkül: fertőzések a kezelt testtájékon.

Adagolás: Individuális. Általában nagy adagokkal kezdődik, az akut ellátásban parenterálisan. Az indikációtól és az eset súlyosságától függően a kezdeti adag néhány napig fenntartható, majd a gyógyszer adását lassan le kell építeni, vagy oralisan is adható fenntartó adagra csökkenteni.

Tájékoztatásul a következők szolgálhatnak támpontul:

Cardiogen vagy *polytraumatisatiós shock, szívinfarctus* és *inhalatiós mérgezések* esetén, amilyen gyorsan csak lehet 1—3 g a bevezető adag. További kezelés az eset súlyosságától függően 250—500 mg 4—12 órás időközökben az első 3 napban.

Ha shock vagy inhalatiós mérgezés miatt légzési zavarok (shocktüdő, toxikus tüdőoedema) alakulnak ki, a kortikoidkezelés 3 napon túl is, max. 3 hétig folytatható, az alábbi módon: a Solu-Decortin H napi adagját 1000 mg-ról 500, 250, 100, 50, végül 15 mg-ra csökkentjük, mikor is a mindenkori adag néhány napig folytatható. 15 mg-os adag elérésekor célszerű oralis prednizolon-adagolásra áttérni, és a kezelést fokozatosan elhagyni.

Anaphylaxiás shockban először iv. epinefrin (adrenalin) injekciót kell adni (a szokásos 1 ezrelékes oldat 1,0 ml-ét fiziológiás NaCl-oldattal vagy a beteg vérével 10 ml-re hígítva, és milliliterenként, a hatás folyamatos orvosi ellenőrzése mellett adandó be a szükséges mennyiség: *cave:* ritmuszavar!), majd a még vénában maradó injekciós tűn keresztül Solu-Decortin H-ból 1000 mg-ot (gyermekeknek 250 mg-ot), végül térfogatpótlás, ha szükséges, gépi lélegeztetés. Az epinefrin (adrenalin) és Solu-Decortin H injekció szükség esetén megismételhető. (Az adrenalinnal együtt tilos kalcium-, digitálisz- vagy sztrofantinkészítményt adni!)

Status asthmaticus esetén: bevezetés: 250—1000 mg Solu-Decortin H, majd azonos vagy alacsonyabb dózis adható 4 órás időközökben, végül az adag csökkentendő a fenntartó adagig.

Akut agyoedema profilaxisa vagy *kezelése* céljából elsődlegesen dexametazon ajánlott. Ha ez nem áll rendelkezésre, bevezetésként 250—1000 mg Solu-Decortin H parenteralisan, majd a továbbiakban 8—16 mg iv. vagy im. adható dexametazon- készítmény, 2—6 órás időközökben.

Veseátültetés kilökődési krízise esetén az alapkezelés mellett 1 g-os Solu-Decortin H, a súlyosságtól függően 3—7 egymást követő napon.

Súlyos akut dermatosisokban, akut haematologiai megbetegedésekben napi 250—1000 mg.

Súlyos fertőzések esetén (pl. tífuszban) 100—500 mg-os napi adag az antibiotikum-kezelés kiegészítéseként.

Addison-crisisben a kezdő adag 50—100 mg, a további kezelést célszerű oralisan adott prednizonnal vagy prednizolonnal folytatni.

Súlyos *gyermekkori megbetegedésekben* általában 10—50 mg

a kezdő adag; súlyos lefolyású pseudocroupban azonnal 25—50 mg iv. vagy im., esetleg 2—3 óra múlva ismételve.

Az alkalmazás módja: Általában iv. kerül alkalmazásra, adott esetben azonban im. vagy intraarterialisan is beadható.

Feloldás után azonnal felhasználandó (esetleg infúzió formájában is, amennyiben kompatibilitás áll fenn).

Kivételes esetekben a kész oldat eltehető, és hűtőben max. 24 óráig eltartható. A limitáló tényező itt a sterilitás.

Lehetőleg a közvetlen vénás vagy az infúziós csőbe történő befecskendezést alkalmazzuk. Az ampullák egyszeri használatra szolgálnak.

Kompatibilitás más infúziós oldatokkal:

A Solu-Decortin H a következő infúziós oldatokkal (max. 1 g 500 ml-hez arányban adva) legalább 6 órán keresztül kompatibilis: izotóniás konyhasóoldat, Ringer-oldat, Ringer-laktát-oldat, 5% glükózoldat, 10% glükózoldat.

Mellékhatások: A mellékhatások veszélye rövid ideig tartó prednizolon-kezelés esetén csekély. Ügyelni kell azonban a gyomor- és bélfekélyek keletkezésére (gyakran stress hatására), melyek a kortikoidkezelés alatt tünetszegényen folynak le. A kezelés során csökken továbbá a glükóztolerancia és a fertőzésekkel szembeni ellenálló képesség (ezért súlyos fertőzések esetén csak oki kezelés mellett adható).

Tartós prednizolon-kezelés során az ismert glükokortikoid mellékhatások jelentkezhetnek, melyek a fokozott hormonhatás miatt Cushing-szindrómához hasonlóak:

Holdvilág-arc, a törzs elhízása, izomgyengeség, hypertonia, osteoporosis, csökkent glükóztolerancia, diabetes mellitus, a nemihormon-termelés zavarai (amenorrhoea, hirsutismus, impotencia), striae rubrae, petechiák ecchymosisok, steroid-acne, oedemaképződéssel járó nátriumretentio, fokozott káliumkiválasztás, a mellékvesekéreg inaktivitása, ill. atrophiája. Vasculitis (tartós kezelést követően elvonási tünetként is), gyomorpanaszok, ulcus ventriculi. Fokozott a fertőzések kockázata, gátolt immunfolyamatok, elhúzódó sebgyógyulás, gyermekek elmaradása a növekedésben, aseptikus csontnecrosisok (femur- és humerusfej): glaucoma, cataracta, psychés zavarok, fokozott thrombosis kockázat, pancreatitis.

Allergiás diathesisben (pl. asthma bronchiale) szenvedő betegekben ritkán allergiás reakciókat válthat ki, melyek súlyossága az anaphylaxiás shockig terjedhet. Ilyen esetekben a sürgős beavatkozáshoz szükséges eszközöket (adrenalin, infúzió, lélegeztetés) készenlétben kell tartani.

Gyógyszerkölcsönhatások: A következő gyógyszerek együttes alkalmazása glükokortikoiddal, klinikailag jelentős kölcsönhatásokat okozhat.

Szívglikozidok: a glikozidhatást a káliumhiány fokozza.

Saluretikumok: káliumkiválasztás fokozott.

Antidiabeticumok: a vércukorcsökkentő hatás mérséklődik.

Kumarinszármazékok: kisebb alvadásgátló hatás.

Rifampicin, fenitoin, barbiturátok, csökkent kortikoidhatás.

Nem szteroid gyulladásgátlók/antirheumaticumok: a gastrointestinalis vérzések veszélye fokozott.

Ösztrogéntartalmú fogamzásgátlók: a kortikoidhatás erősödik.

ACE-gátlók: vérképelváltozások veszélye fokozódik.

Kloroquin, hidrokloroquin, metloquin: myopathia, cardiomyopathia fellépésének veszélye fokozódik.

Somatotropin: tartós adás esetén a somatotropinhatás csökken.

Protirelin: a TSH-szint emelkedése csökken.

Hashajtók: fokozott káliumvesztés.

Figyelmeztetés: Súlyos fertőzések esetén csak oki kezelés mellett alkalmazható. Ha tuberculosis szerepel az anamnesisben, a Solu-Decortin H csak antituberculoticum-védelemben adható. Cukorbetegekben a glükokortikoid adása miatt megnövekedhet az inzulin vagy az oralis antidiabeticum iránti igény.

Amennyiben a kezelés alatt nagy testi megterhelés lép fel (pl. magas lázzal járó megbetegedés, baleset vagy műtét), ez a napi kortikoidadag átmeneti megemelését teheti szükségessé.

Terhesség alatt, főleg annak első 3 hónapjában, a kezelés csak a terápiás előny/kockázat gondos mérlegelése után végezhető. Tartós kezelés során nem zárható ki esetleges intrauterin növekedési zavar. A terhesség végén adva fennáll annak a veszélye, hogy a magzat mellékvesekérge atrophizál, ami az újszülött fokozatosan csökkenő adaggal történő szubsztitúciós kezelését teheti szükségessé.

A glükokortikoidok átjutnak az anyatejbe. Magasabb adag vagy tartós kezelés esetén a csecsemő elválasztása szükséges.

Vírusos megbetegedések prednizolonnal kezelt betegekben a szokásosnál súlyosabb lefolyásúak lehetnek. Különösképp veszélyeztetettek az immunsupprimált gyermekek, valamint azok a felnőttek, akik még nem estek át kanyarón, bárányhimlőn.

Prednizolonnal kezelt személyek figyelmét fel kell hívni arra, hogy ha érintkezésbe kerülnek kanyarós, illetve bárányhimlős betegekkel, a megelőző kezelés óvintézkedésként indokolt.

Infúziós oldatok kombinálásakor a gyártó infúziós oldatra, különösen a kompatibilitásra, ellenjavallatokra, mellék- és kölcsönhatásokra vonatkozó előírásait figyelembe kell venni.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: ++ Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 3 poramp. 25 mg + 3 oldószeramp. 1 ml. 3 poramp. 50 mg + 3 oldószerampl. 1 ml. 3 poramp. 250 mg + 3 oldószeramp. 5 ml.

Dr. Hardy Gézáné — OGYI Törzskönyvező Osztály
(*Budapest*, Zrínyi u. 3. 1051)

A Mexler International az amerikai orvosi működési engedély megszerzéséhez szükséges vizsgák előkészítésére, szintfelmérésre kínál lehetőséget és segítséget.

Can you be a doctor in the USA?

ECFMG (Entrance Certificates for Foreign Medical Graduates) are provided for successful graduates of the USMLE (United States Medical Licensing Examination) which are held periodically in different location in Europe. Only Doctors who passed step 1 and step 2 of these examination are allowed to practice in the US.

Kaplan Education Centre is the largest test preparation company in the US and one of the largest private education companies in the world - owned by the Washington Post Company and a sister company of Newsweek and Newsweek International. The London Centre accepts and prepares doctors to successfully pass the USMLE.

Our Company holds the Initial diagnostic Profile Self-Assessment tests for Doctors who consider taking the Examinations. A one day test will give you a confidential computerised assessment of your level In English and medical knowledge. These tests are held weekly in Budapest, Hungary, and if you consider taking the course in London, our Company will assist you with the traveling, accommodation and registration.

To find out more, call or write to Mexler International. 1075 Budapest, Madách I. út 11. Hungary. Telefon: (36-1) 322-3407. Fax: (36-1) 342-2784.

90 Ft

Orvosi Hetilap

1995. október 29. 136. évfolyam — 44. szám

Testedzés szerepe néhány belbetegség megelőzésében
Jákó Péter dr. 2379

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Genetikai Tanácsadónk eseteinek alakulása a kóreredet tükrében az elmúlt 20 évben
Lőrincz Péter o. h., Tímár László dr., Czeizel Endre dr. 2385

A monocyták szuperoxid termelésének összehasonlító vizsgálata primer biliaris cirrhosisban
Sipos Péter dr., Güldütuna Sükrütin dr., Leuschner Ulrich dr., Vallent Károly dr. 2389

ÚJ MŰTÉTI ELJÁRÁSOK

Koponyacsontpótlás számítógép segítségével készített implantátummal
Gulyás Gusztáv dr., Pulay György dr., Volant Márta dr., Bárdosi Tamásné, Farkas Gábor dr., Juharosi Zoltán dr. 2393

KAZUISZTIKA

A magzati femur hosszmérésének jelentősége
Pál Attila dr., Boleman István dr., Kovács Dénes dr. 2399

HORUS

Jendrassik Ernő, a belgyógyász-neurológus pszichiátriai érdeklődése és munkássága
Pisztora Ferenc dr. 2401

J. de Carro (1770—1857): Jenner eurázsiai prófétája
Kiss László dr. 2405

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 2409

HÍREK 2426

GYÓGYSZER HÍRADÓ 2427

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány

Nem kell, hogy így járjon!

OSTEOCHIN®
ipriflavon

Segítsen betegeinek!

MÁR SZABADON RENDELHETŐ!

OSTEOCHIN® tabletta
ATC kód: M0 5A C01

HATÓANYAG: 200 mg ipriflavon.

Az ipriflavon a természetben előforduló flavonoidok egyik – szintetikusan előállított – izoflavon származéka, mely gátolja a csontok tömegének csökkenését. Csontszövetre gyakorolt hatása kettős. Közvetlenül hat a csontsejtekre, gátolja az osteoclastok fokozott aktivitását, valamint serkenti az osteoblastos új csontképződést is. Közvetve hat a csontanyagcserére azáltal, hogy fokozza az ösztrogének csontreszorpciót gátló és kalcitoninszekréciót serkentő hatását. Az ipriflavon átjut a vér-agy gáton, de az agyban a gyógyszerszint alacsony. A placentán is átjut, és az anyatejben magasabb szintet ér el, mint a plazmában. Eliminációs felezési ideje férfiaknál 8,4 óra, nőknél 12,2 óra.

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

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

ADAGOLÁS: felnőttek átlagos napi adagja 3 x 1 tabletta étkezés után. Kalciumhiányos táplálkozás esetén célszerű a kezelést napi 1000 mg kalciummal kiegészíteni. Kalcitoninnal, ösztrogénekkel együttadása lehetséges. Az ipriflavon és kalcitonin együttadása esetén: az ipriflavont folyamatosan (600 mg/die), az im. kalcitonin injekciót periódikusan (50 NE/die 30 napig, majd 30 nap szünet) kell adni. A postmenopausás osteoporosis megelőzésére és kezelésére alkalmazott minimális hatásos konjugált ösztrogén dózis 0,625 mg/die. Subterápiás dózisú konjugált ösztrogén (0,15 és 0,30 mg/die) és 600 mg/die ipriflavon együttes alkalmazásakor korai menopausában a csontvesztés meggátolható, miközben a menopausában jelentkező vasomotoros és psychés eredetű tünetek is enyhülnek.

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

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS: *csak óvatosan adható:*
- kumarin-származékokkal (a protrombinszint ellenőrzése alapján individuálisan beállított gyógyszerelés javasolt). A kumarinhatás fokozódhat.
- nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel (gyomor-nyálkahártya károsodás, máj enzimszint emelkedés vagy leukocytopenia lehetősége miatt).
- az osteoporosis kezelésére általában alkalmazott bizonyos szerekkel (pl. anabolikus hormonok, D-vitamin, NaF) való együttadásáról még nincsenek tapasztalatok.

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

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

CSOMAGOLÁS: 50 tabletta

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

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

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

Hungarian Medical Journal

October 29, 1995. Volume 136. No. 44.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Physical activity in prevention of some internal diseases
Jákó, P. 2379

ORIGINAL ARTICLES

The formation of cases of our Genetic Counseling Clinic according to etiology in the last 20 years
Lőrincz, P., Tímár, L., Czeizel, E. 2385

The superoxide production in monocytes from primary biliary cirrhotic patients, a comparative study
Sipos, P., Güldütuna, S., Leuschner, U., Vallent, K. 2389

NEW SURGICAL METHODS

Computer assisted cranioplasty
Gulyás, G., Pulay, Gy., Volant, M., Bárdosi, T., Farkas, G., Juharosi, Z. 2393

CASE REPORTS

The significance of the measurement of fetal femur length
Pál, A., Boleman, I., Kovács, D. 2399

HORUS

The internist-neurologist Ernő Jendrassik's interest and work in psychiatry
Pisztora, F. 2401

J. de Carro (1770—1857): Jenner's Euro-Asian prophet
Kiss, L. 2405

FROM THE LITERATURE 2409

NEWS 2426

DRUG NEWS 2427

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 4704,— Ft, félévre 2352,— Ft, negyedévre 1176,— Ft, 1 hónapra 392,— Ft, egyes szám ára 90,— Ft

ELMÉLETI TOMB KOLOS KÖNYVTÁRA

Orvosi Hetilap

136. évfolyam 44. szám — 1995. október 29.

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 Tulassay Zsolt dr.

Szerkesztők — Editors

Betkó János dr., Btage Zsuzsanna dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáné dr., Hidvégi Jenő, Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Papp Miklós dr. (fmts), Pár Alajos dr., Regöly-Mérei János dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület — Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410. Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 95.26237.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002

A DEPURAN®
növényi alapú kapszula, amely kíméletesen és megbízhatóan fejti ki hatását az éjszaka folyamán bélrenyheség és székrekedés esetén.

A szenna termésének kivonata hashajtó hatású, az illóolajok megszüntetik a puffadást, oldják a bél görcselt. Egy kapszulát este bevéve másnap reggelre érzi a megbízható és kíméletes hatást.

DEPURAN® hatás természetes hatóanyagokkal

Részletes információ a betegtájékoztatóban található. Amennyiben további kérdése van, forduljon bizalommal gyógyszerészéhez vagy irodánkhoz.

Rhône-Poulenc RORER, Magyarországi Képviselet
1012 Budapest, Pálya u. 9. Tel.: 1/201-5599. Fax: 1/138-2172.

RHÔNE-POULENC RORER
A. NATTERMANN & CIE. GMBH

Testedzés szerepe néhány belbetegség megelőzésében*

Jákó Péter dr.

Országos Sportegészségügyi Intézet, Budapest, Kondicionáló Belgyógyászati Osztály (igazgató: Jákó Péter dr.)

Az elmúlt évtizedekben drasztikusan csökkent a napi tevékenységhez kötött fizikai aktivitás. Epidemiológiai és prospektív vizsgálatok arra utalnak, hogy a rendszeres fizikai aktivitás hatékony a non-insulin dependens diabetes mellitus megelőzésében, különösen azon egyének esetében, akik fokozottan veszélyeztetettek; befolyásolja a koszorúér-betegség rizikófaktorait, javítja a cardiovascularis funkcionális kapacitást, csökkenti a szívizom oxigénigényét és a vérnyomást. Az obesitas prevenciójában az étrend mellett a testedzés a legfontosabb életmódot befolyásoló tényező. Egyes adatok szerint kedvező hatású lehet vastagbél, emlő és tüdő cc.-ban. Egészség érdekében végzett testedzés szempontjából az aerob jellegű, közepes intenzitású, rendszeresen végzett fizikai aktivitás ajánlott.

Kulcsszavak: testedzés, prevenció, non-insulin dependens diabetes mellitus, koszorúér-betegség, hypertonia, obesitas

Physical activity in prevention of some internal diseases. During the last decades the physical activity drastically was reduced in daily life. Epidemiological and prospective studies suggest that regular physical activity has beneficial effects in prevention of non-insulin dependent diabetes mellitus, and has protective benefit in control of risk factors in coronary artery disease. It increases cardiovascular functional capacity, decreases myocardial oxygen demand and has a blood-pressure lowering effect. In the prevention of obesity together with a proper diet, regular training is the most important factor influencing life-style. Some studies indicate that exercise might promote protection against colon, breast and lung cancers. To maintain good health aerobic exercise with a moderate intensity on a regular basis is recommended.

Key words: physical activity, prevention, non-insulin dependent diabetes mellitus, coronary artery disease, hypertension, obesity

A sportorvoslás interdiszciplináris jellegéből fakadóan elsősorban a medicina három ágát öleli fel: élettan, ortopédia-traumatológia és belgyógyászat-kardiológia. Az élettan (sportélettan) vizsgálja a fizikai aktivitás hatását egyes szervekre, szervrendszerekre, az ortopédia-traumatológia (sportsebészet) sportágakra jellemző sérülések és ártalmak kezelésével foglalkozik, vizsgálva a megelőzés lehetőségeit és a sérülésekre vezető mechanizmusokat. A sportorvos-belgyógyásznak két kérdésre kell válaszolnia: 1. adott kórkép mellett versenyszerű sportolás lehetséges-e az állapot további romlása nélkül; ha gyógyszeres kezelés szükséges, annak megválasztása, figyelembe véve mennyire befolyásolja a gyógyszer a teljesítőképességet, valamint a doppingra vonatkozó szabályokat, illetve 2. felhasználható-e a fizikai aktivitás, testedzés, sport általános kedvező hatásán túlmenően, egyes belbetegségek prevenciójában, kezelésében és rehabilitációjában.

A Nemzetközi Sportorvos Társaság (FIMS) 1989-ben hozott állásfoglalása leszögezi: „... drasztikusan csökkent a fizikai aktivitás mindennapi életünkben (...) bár nincsenek egyértelmű adatok arra vonatkozóan, hogy okozati összefüggés lenne a fizikai aktivitás hiánya és a cardiovascularis morbiditás, illetve mortalitás között, mindazonáltal epidemiológiai vizsgálatok nyomatékosan utalnak arra, hogy a testedzés a koszorúér-betegség prevenciójában komoly szerepet játszhat (...) befolyásolva a rizikófaktorokat (...). Az edzettség (fittség) és egészség nem szinonimák, de kiegészítik egymást (...). A testedzés felhasználható a diabetes mellitus, obesitas, koszorúér-betegség, hypertonia és depresszió kezelésében (...) jó közérzetet és önbecsülést biztosít" (30).

Ezen referátum célja annak áttekintése, mennyiben tekinthető bizonyítottnak, hogy a testedzés, a sport a cukorbetegség, koszorúér-betegség, magas vérnyomás betegség, az elhízás és a malignus betegségek esetében mennyiben lehet a megelőzés eszköze.

Választásunk azért esett a fenti négy kórképre, mert egyrészt ezek esetében tekinthető tudományosan megalapozottnak jelenlegi álláspontunk; másrészt a kérdés népegészségügyi vonatkozása vitathatatlan, elég talán arra utalnunk, hogy a II. típusú cukorbetegek száma hazánkban kb. félmillió, halálozási okok 50%-áért a cardiovascularis betegségek, 22%-áért pedig a daganatos betegségek felelősek, a hypertonia a lakosság 20%-át érinti, s a magyar népesség 40—50%-a különböző mértékben elhízottnak tekinthető.

* A szerkesztőség felkérésére írt tanulmány

Diabetes mellitus

Nincs megbízható adat arra vonatkozóan, hogy a fizikai aktivitás, vagy annak hiánya befolyásolná az *insulin dependens diabetes mellitus* kialakulását. *Más a helyzet a nem insulin dependens diabetes mellitus* (NIDDM) esetében, amelynek kialakulásában számos prediszponáló tényező játszhat szerepet: obesitas, familiáris előfordulás (genetikus determináció), életkor-növekedés, hyperlipidaemia (13). Bár régóta használatos a diéta, testsúlycsökkentés és testedzés a kezelésben, ez utóbbi hatékonyságára vonatkozóan kevés adat állt rendelkezésre.

A Pennsylvania Study (14, 28, 39), amely 1928 és 1976 között 5990 volt egyetemi hallgató követéses vizsgálatán alapult, arra utal, hogy a rendszeres testedzés igen fontos eszköze lehet a NIDDM megelőzésének még egyéb prediszponáló tényezők fennállása esetén is, mégpedig az energiafelhasználás függvényében, vagyis minél intenzívebb és gyakoribb volt a sporttevékenység, annál alacsonyabb volt a NIDDM előfordulása. Hasonló eredményre jutottak *Manson és mtsai* (22, 23), akik 21271 orvos prospektív vizsgálatát végezték öt éven keresztül. Eredményeik alapján a NIDDM incidenciája fordítottan volt arányos a fizikai aktivitás intenzitásával és gyakoriságával. Leghatékonyabbnak bizonyult a heti öt, vagy annál több alkalommal végzett testedzés, s ezt az összefüggést egyéb kockázati tényezők nem befolyásolták. *Taylor* és mások vizsgálatai szerint, adott populáció fizikailag inaktívabbá válásával nő a NIDDM prevalenciája (37).

Arra vonatkozóan, milyen módon fejti ki előnyös hatását a fizikai aktivitás a NIDDM megelőzésében, többféle magyarázat lehetséges: egyrészt rendszeres sporttevékenység segíti az ideális testtömeg fenntartását, illetve hozzájárul az esetleges súlyfelesleg megszüntetéséhez (4), másrészt a fizikai aktivitás közvetlenül is befolyásolja a szénhidrát-anyagcserét, csökkentve a vércukorszintet és hyperinsulinismust, fokozva a szövetek inzulin iránti érzékenységét (31, 34). Úgy tűnik, ilyen előnyös hatás főként a dinamikus, aerob jellegű mozgásfajtáknak (gyaloglás, futás, úszás, kerékpár stb.) tulajdonítható és kevésbé hatékony a főként izomerőt fejlesztő sporttevékenység (testépítés, súlyemelés stb.) (18).

Koszorúér-betegség

Az elmúlt évtizedekben egyre szélesebb körben vált elfogadott nézetté, hogy a testedzés felhasználható a koszorúérbetegség primer és szekunder prevenciójában, amit bizonyít, hogy az ezzel foglalkozó közlemények száma meghaladja az ötvenet (35). Értékelésüket megnehezíti, hogy a vizsgálatokhoz igen eltérő protokollokat használtak, a fizikai aktivitás mértékének osztályozása különböző szempontok alapján történt és unifaktoriális, randomizált, kontrollált vizsgálat a testedzés hatásának tisztázására nem történt, ezért nem szűrhető ki az elért eredményekből egyéb rizikófaktorok befolyásolása, illetve esetleges egyéb kezelések hatása (6).

A legtöbb, ma már klasszikusnak számító tanulmányban bizonyos foglalkozási csoportok adatait dolgozták fel, így *Morris és mtsai* (25) autóbuszvezetők és jegykezelők, valamint postai alkalmazottak, *Kahn* (16) ugyancsak postai alkalmazottak, míg *Taylor és Parlin* (37) vasúti dolgozók esetében vizsgálta a koszorúér-betegség előfordulásának különbözőségét fizikailag aktív és inaktív munkakörök esetében. Megállapításaik szerint a fizikai aktivitás csökkenti a koszorúér-betegség előfordulását. Eredményeik értékelését kérdésessé teszi, hogy a fizikailag aktív, illetve inaktív csoportban a végzett munka nehezen kvantifikálható, illetve a különbség kevés, nehezen határozható meg tehát az a „küszöb", amely fölött végzett fizikai munka protektív hatású.

Megbízhatóbbnak tűnnek azok a tanulmányok, ahol az edzettség (fittség) és a koszorúér-betegség összefüggését vizsgálták, abból a feltételezésből kiindulva, hogy az edzettség foka és a fizikai aktivitás mértéke között direkt összefüggés van (8). Megállapították, hogy a kevésbé edzett (kevésbé aktív) csoportokban magasabb a koszorúér-betegség előfordulása, és az edzettség mérsékelt növekedése már szignifikánsan csökkenti a megbetegedés kockázatát.

A rehabilitációs edzésprogram hatékonyságának vizsgálata a szekunder prevenció szempontjából a jelen közlemény kereteit meghaladja, azonban vitathatlan kedvező hatása a betegek életminőségére.

A fizikai aktivitás pozitív hatását többféle mechanizmuson keresztül érheti el. Csökken a myocardium terhelése és oxigénigénye (alacsony nyugalmi szívfrekvencia, systolés/diastoles tensio, perctérfogat), javul a myocardium funkciója (növekvő verőtérfogat és ejekciós frakció nyugalomban és terheléskor, növekvő kontraktilitás, csökkenő afterload), kedvezően alakul a lipoprotein profil (HDL-cholesterin-szint nő, LDL és triglycerid csökken), a myocardium elektromos stabilitása feltehetően fokozódik (regionális ischaemia lehetősége csökken, catecholaminok szintje a szívizomban nyugalomban alacsonyabb, a ciklikus AMP csökkenése folytán a kamrafibrilláció lehetősége csökken) (36).

A mozgás formáját tekintve dinamikus, aerob jellegű fizikai aktivitás ajánlott (gyaloglás, kocogás, lépcsőmászás, kerékpár, úszás, tenisz stb.) hetente 3—4 alkalommal minimum 30—60 percig, a funkcionális kapacitás 50—60%-ban (életkorból számítva, vagy terheléses vizsgálat alapján meghatározva).

Hypertonia

Spontán hypertoniás patkányokon végzett kísérletek arra utalnak, hogy edzésprogram csökkenti a vérnyomás emelkedését, ha annak intenzitása a maximális oxigénfelvétel ($VO_{2\,max}$) 40—70%-a között van. Amennyiben az edzés intenzitása meghaladta a 75%-ot, vérnyomás-emelkedés volt észlelhető (40, 41). Megjegyzendő, hogy ezeken a genetikusan determinált állatokon normotensio nem érhető el, igen korán renális és érrendszeri strukturális elváltozások alakulnak ki, ezért emberi vonatkozásban ezek a vizsgálatok csak óvatosan alkalmazhatók.

Korábbi epidemiológiai vizsgálatok eredményei némileg ellentmondásosak, 13 tanulmányt áttekintve, hat közlemény a fizikailag aktív csoportban alacsonyabb vérnyomásról számol be, míg a további hétben ez nem volt igazolható (24). Ezzel szemben *Reaven és mtsai* által 1991-ben publikált adatok szerint nők esetében szignifikánsan fordított reláció volt kimutatható a testedzés és a vérnyomás között, a fizikailag legaktívabb csoportban a diasztolés vérnyomás 3—13 Hgmm-rel, a szisztolés pedig 9—24 Hgmm-rel volt alacsonyabb, viszonyítva a legkevesebb testmozgást végző csoporthoz. Ez a különbség akkor is érvényesnek bizonyult, ha a testtömegindexhez (BMI) viszo-

nyított korrekciót elvégezték (32). Hasonló eredményt találtak férfiak esetében is, itt azonban a különbség a fizikailag aktív és inaktív csoport vérnyomása között igen kicsi volt, mindössze 2—3 Hgmm (24).

A longitudinális vizsgálatok eredményei biztatóbbnak tűnnek, *Paffenbarger* nagy esetszámot feldolgozó követéses vizsgálatainak eredménye szerint heti öt óránál kevesebbet sportolók esetében 32%-kal magasabb volt a hypertonia előfordulása, mint azokon, akik hetente öt óránál többet sportoltak (27). *Blair és mtsai* megállapítása szerint négyéves követéses vizsgálat folyamán edzetlen csoportban 52%-kal magasabb volt a hypertonia kialakulása, mint a jó edzettségi állapotban lévőknél (3).

Darga és mtsai összehasonlítva 1269 rendszeresen kocogó (min. heti 16 km) orvos adatait 683 rendszeres testedzést nem végző orvoséval, megállapították, hogy a sportoló csoportban 93% normotensiósnak bizonyult, szemben a nem sportoló csoporttal, ahol ez az arány 81% volt (7). A tanulmány nagy előnye, hogy homogén csoportokat tudtak képezni (hasonló életkor, nem, életmód, foglalkozás, társadalmi helyzet), viszont mint a legtöbb magas esetszámot feldolgozó tanulmány, ők is középosztálybeli fehér férfiak adatait vizsgálták, s kevés információ áll rendelkezésre egyéb társadalmi és etnikai helyzetű csoportokról, valamint nőkről.

Valószínűleg több tényező együttes kedvező hatásának tulajdonítható a rendszeres testedzés preventív hatása hypertonia esetében.

Hemodinamikai vonatkozásban csökken a perctérfogat és az összperifériás rezisztencia (12, 39). Feltehetően csökken a sympathicus idegrendszeri aktivitás, aminek bizonyítéka edzett sportolók alacsonyabb nyugalmi serum noradrenalin szintje (17), de szerepet játszhat vasodilatator hatású ágensek (prostaglandinok, endorphinok, kininek, adenozin, dopamin) fokozott megjelenése a keringésben edzés hatására, bár közülük elsősorban az endorphinok szerepe bizonyított (38). Lehetséges, hogy a hyperinsulinizmus csökkenése is kedvezően hat (15). Újabban a figyelem az atrialis natriuretikus peptid (ANP) felé fordult, amely a renin-aldosteron tengelyre hat gátlólag, s amelynek jelentősen növekedett szintjét észlelték terhelés hatására bekövetkező szívfrekvencia-növekedés következményeként (21).

Nem eldöntött kérdés, mennyire tekinthető a hypertonia szempontjából fokozottan veszélyeztetettnek az az egyén, akinek nyugalmi vérnyomása terhelés hatására jelentős diastolés emelkedést mutat. Bár az irodalmi adatok ellentmondóak — amelynek oka a különböző terheléses protokollok használata, a vérnyomás emelkedésének eltérő értékelése és a változó követési idő — mégis úgy látszik, ilyen esetekben a kockázat többszörösnek tekinthető (29).

Ajánlott edzésformának itt is az aerob jellegű, nagy izomcsoportokat megmozgató dinamikus fizikai aktivitás tekinthető.

A mozgás intenzitására vonatkozóan korábban magas, a terhelésnél meghatározott maximális szívfrekvencia 85%-át elérő intenzitást ajánlottak, ma már mérsékeltebb, 60—80%-os intenzitás ajánlott, hetente 3—4 alkalommal 30—40 percig. Ilyen jellegű testedzést biztosíthat gyaloglás, úszás, kerékpár, kerti munka, labdajáték, sífutás stb.

Obesitas

Az elhízás kialakulásában számos tényező játszhat szerepet (öröklődés, genetikus betegségek, hypothalamikus szindrómák, endokrinológiai eltérések, gyógyszerek szedése) azonban az esetek döntő többségében a rendszeres testedzés hiányára és táplálkozási tényezőkre vezethető vissza. Az elmúlt évtizedek hihetetlen technikai fejlődése a fizikai igénybevétel csökkenése révén jelentősen redukálta az energia felhasználást, a táplálék olcsósága, magas szénhidrát és zsírtartalma növelte az energiabevitelt. Mindennek eredményeként az obesitas prevalenciája nő, az USA-ban például 1976—1980 között 34 millióan voltak elhízottak, 12 millióan súlyos fokban (33). Mint arra a bevezetésben utaltunk, a hazai viszonyok sem kedvezőbbek. Ha figyelembe vesszük, milyen kockázati tényezőt jelenthet az elhízás (hyperinsulinaemia, NIDDM, hyperlipidaemia, hypertonia, cardiovascularis betegségek, epekő, malignus betegségek, mozgásszervi ártalmak, fokozott műtéti kockázat), a kérdés népegészségügyi jelentősége nem becsülhető túl.

Az elhízás mértékének meghatározására jelenleg legelfogadottabb a testtömeg index (BMI), amely a testsúly (kg) és testmagasság (m) négyzetének hányadosa. Férfiak esetében általában 28, nőknél 27 felett tekintik kórosnak. A cardiovascularis szövődmények szempontjából jelentős az elhízás két típusának elkülönítése: android (alma) és gynoid (körte) típus, attól függően, hogy a zsírlerakódás elsősorban a hason, vagy a csípőkön jelenik meg. Mérhető a derék-csípő hányadossal, amely ha férfiaknál 1,0, nőknél 0,8 felett van, nagyobb kockázatot jelenthet (2).

A primer prevenció szempontjából az igazi megoldás az ideális testsúly megtartása lenne, azonban ennek gyakorlati megvalósítása igen nehéz, voltaképpen óvodás korban kellene kezdeni az egészséges életmódra való neveléssel, amelynek integráns részét képezi a megfelelő étrend és a sportolás. A korai intervenció annál inkább indokolt, mert egyrészt minél nagyobb mértékű, illetve minél hosszabb ideje manifesztálódott az elhízás, annál kevésbé kecsegtet sikerrel kezelése, másrészt az organikus, pszichés és szociális komplikációk kialakulásának lehetősége is szükségessé teszi a preventív beavatkozást, ahogy az angol mondás jellemzi: egy unciányi prevenció egy fontnyi kezeléssel ér fel (5).

A sport, testedzés megfelelő étrenddel párosulva nem csupán az energiabevitel és -felhasználás egyensúlyát teremtheti meg, elősegítve az ideális testsúly fenntartását, de növeli az izomtömeget a zsírtömeg csökkenésével párhuzamosan, megakadályozza az anyagcsere csökkenését és érvényesülnek mindazon pozitív hatások a szénhidrát- és lipidháztartás, cardiovascularis rendszer szempontjából, amelyekre a korábbiakban utaltunk. Ennek a komplex hatásnak köszönhetően ajánlott a testedzés a metabolikus szindróma kialakulásának megelőzésében is (1). Legfontosabb szempont mégis talán az, hogy a rendszeres sportolás az élet minőségének javulásával jár.

A sporttevékenységet illetően itt is elsősorban az aerob mozgásformák ajánlhatók, 60—70%-os intenzitással, hetente 3—4 alkalommal, azonban legalább 60 perces időtartammal.

Malignus tumorok

Az elmúlt évtized folyamán számos közleményben vizsgálták annak összefüggését, megelőzheti-e a rendszeres testedzés a malignus betegségek kialakulását.

Colon cc. esetében egyes szerzők 1,6-szor, mások 1,3-szor nagyobb arányban észlelték előfordulását ülőfoglalkozást folytató egyéneken (10, 11), fizikai munkát végzőkhöz viszonyítva, azonban eredményeik értékelését megnehezíti, hogy a fizikai munka mértéke nem kvantifikálható és a családi anamnézis, valamint az étrendi különbségek jellege sem tisztázott. *Lee és Paffenbarger* nagy esetszám (17 607 férfi) prospektív vizsgálata alapján mérsékelt fizikai aktivitást végzőkön 50%-kal kevesebb colon cc.-t észlelt, mint a fizikailag inaktív csoportban. Rectum cc. esetében ez az összefüggés nem volt kimutatható (20).

Frisch és mtsai az emlőrák gyakoriságának növekedését figyelték meg fizikailag inaktív nőkön (9), hasonló megállapításra jutottak *Vena és mtsai* (43), míg mások vizsgálatai ezt nem erősítették meg (26).

Ugyancask *Lee és Paffenbarger* megállapítása szerint nincs összefüggés a prostata cc. előfordulása és a testedzés között, szignifikánsan inverz relációt találtak viszont a fizikai aktivitás rendszeressége és intenzitása, valamint a tüdő cc. kockázata között még dohányosok esetében is (20).

Hogy milyen mechanizmusokon keresztül fejtheti ki esetleges preventív hatását a fizikai aktivitás néhány carcinoma esetében, erre vonatkozóan jelenleg csak feltételezéseink vannak.

Talán az immunrendszert befolyásolva, esetleg fokozva a colon perisztaltikáját, illetve az endokrin rendszeren keresztül. A sport és az immunfunkciók vizsgálata az utóbbi években ismét az érdeklődés homlokterébe került, az eddigi vizsgálatok arra utalnak, hogy a sporttevékenység különböző mértékben hatással lehet az immunrendszer egyes funkcióira (19).

Következtetések

A rendszeres testedzés, sport

— megfelelő étrenddel kiegészítve vezető szerepet játszhat a NIDMM és az obesitas kialakulásának megelőzésében;

— nagy valószínűséggel felhasználható a koszorúérbetegség primer prevenciójában;

— feltehetően csökkenti a hypertonia kialakulásának lehetőségét;

— különböző mértékben befolyásolja az immunrendszer egyes komponenseit és egyes adatok szerint csökkentheti bizonyos malignus tumorok (colon, emlő, tüdő) prevalenciáját;

— preventív eszközként való felhasználásánál tanácsos a mozgás fajtájának, intenzitásának, időtartamának egyénre szabott alkalmazása;

— NIDDM, koszorúérbetegség, hypertonia, obesitas manifesztálódása esetében a kezelés egyik hatékony eszköze lehet;

— megelőző és gyógyító hatásán túlmenően az egészséges életmód kialakítását segíti elő, javítja az élet minőségét.

IRODALOM: 1. *Barnard, R. J., Wen, S. J.:* Exercise and Diet in the Prevention and Control of the Metabolic Syndrome. Sports Med., 1994, *18,* 218—228. — 2. *Björntorp, P.:* Regional patterns of fat distribution. Ann Intern Med., 1985, *103,* 994—995. — 3. *Blair, S. N., Goodyear, N. N., Gibbons, L. W. és mtsa:* Physical fitness and incidence of hypertension in healthy normotensive men and women. JAMA, 1984, *252,* 487—490. — 4. *Blair, S. N., Jacobs, D. R. Ir., Powell, K. E.:* Relationships between exercise or physical activity and other health behaviors. Public Health Rep., 1985, *100,* 172—179. — 5. *Conn, H. L., De Felice, E. A., Kuo, P. T.:* Health and Obesity. Raven Press, New York, 1983, 79. old. — 6. *Curfman, G. D.:* The health benefits of exercise. A critical Reappraisal. N. Engl. J. Med., 1993, *315,* 574—576. — 7. *Darga, L. L., Lucas, C. P., Spafford, T. R. és mtsai:* Endurance training in middle-aged male physicans. Physician and Sportsmedicine, 1989, *17,* 85—101. — 8. *Ekelund, L. G. Haskell, W. L., Johnson, J. L. és mtsai:* Physical fitness as a prevention of cardiovascular mortalty in asymptomatic North American men. N. Engl. J. Med., 1988, *319,* 1379—1385. — 9. *Frisch, R. E., Wyshak, G., Albright, N. L. és mtsai:* Lower prevalence of breast cancer and cancers of the reproductive system among former college athlete compared to non-athletes. Br. J. Cancer, 1985, *52,* 885—891. — 10. *Garabrant, D. H., Peters, J. M., Mack, T. M. és mtsai:* Job activity and colon cancer risk. Am. J. Epidemiol., 1984, *119,* 1005—1114. — 11. *Gerhardsson, M., Norell, S. E., Kiviranta, H. és mtsai:* Sedentary jobs and colon cancer. Am. J. Epidemiol., 1986, *123,* 775—780. — 12. *Hagberg, J. M.:* Exercise, fitness, and hypertension. In: Exercise, Fitness, and Health, Bouchard, C., Shephard, R. J., Sutton, J. R. and B. D. McPherson (Eds.). Human Kinetic Press, Champaign, 1988, 455—466. old. — 13. *Helmrich, S. P., Ragland, D. R., Paffenbarger, R. S., Jr.:* Prevention of non-insulin-dependent diabetes mellitus with physical activity. Medicine and Science in Sports and Exercise, 1994, *26,* 824—830. — 14. *Helmerich, S. P., Ragland, D. R. Leung, R. W. és mtsa:* Physical activity and reduced occurrence of non-insulin dependent diabetes mellitus. N. Engl. J. Med., 1991, *325,* 147—152. — 15. *Hollószy, J. O., Schultz, J., Kusnierkiewicz, J. és mtsai:* Effects of exercise on glucose tolerance and insulin resistance. Acta Med. Scand. Suppl., 1987, *711,* 55—65. — 16. *Kahn, H. A.:* The relationship of reported coronary heart disease mortality to physical activity of work. Am. J. Public Health., 1963, *53,* 1058—1061. — 17. *Kiyonaga, A., Arakawa, K., Tanaka, H. és mtsa:* Blood pressure and hormonal responses to aerobic exercise. Hypertension, 1985, *7,* 125—131. — 18. *Kujala, U. M., Kaprio, J., Tamela, S. és mtsa:* Prevalence of Diabetes, Hypertension and Ischemic Heart Disease in Former Elite Athletes Metabolism, 1994, *43,* 1255—1260. — 19. *Lázár Gy.:* A fizikai aktivitás és az immunrendszer kapcsolata. Transzfúzió, 1994, *29,* 87—100. — 20. *Lee, I., Paffenberger, R. S., Jr.:* Physical acitvty and its relation to cancer risk: a prospective study of college alumni. Med. Sci. Sports Exerc., 1994, *26,* 831—837. — 21. *Mannix, E. T., Palange, P., Aronoff, G. R. és mtsai:* Atrial natriuretic peptide and the renin aldosterone axis during exercise in man. Med. Sci. Sports Exerc., 1990, *22,* 785—789. — 22. *Manson, J. E., Rimm, E. B., Stampfer, M. J. és mtsai:* Physical activity and incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus in woman. Lancet, 1991, *338,* 774—778. — 23. *Manson, J. E. Nathan, D. M., Krolewski, A. S. és mtsai:* A prospective study of exercise and incidence of diabetes among US male physicians. JAMA, 1992, *268,* 63—67. — 24. *Montoye, H. J., Metzner, H. L., Keller, J. B.:* Habitual physical activity and blood pressure. Med. Sci. Sports, 1972, *4,* 175—181. — 25. *Morris, J. N., Heady, J. A., Raffle, P. A. B. és mtsai:* Coronary heart disease and physical activity of work. Lancet, 1953, II. 1053—1057. — 26. *Paffenbarger, R. S., Hyde, R. T. Wing, A. L.:* Physical activity and incidence of cancer in diverse population. Am. J. Clin. Nutr., 1987, *415,* 312—317. — 27. *Paffenbarger, R. S., Jr.:* Energy imbalance and hypertension risk. In: Diet and Exercise: Synergism in Health Maintenance, (Eds.) White, P. L. and Mondeika, T. American Medical Association, Chicago, 1982, 115—125. old. — 28. *Paffenbarger, R. S., Jr., Wingl, A. L.:* Chronic disease in former college students XII. Early precursors of adult-onset diabetes mellitus. Am. J. Epidemiol., 1973, *97,* 314—318. — 29. Physical Activity, Physical Fitness, and Hypertension. American College of Sports Medicine Position Stand.

Med. Sci. Sports Exerc., 1993, *25*, I—X. — 30. Physical Exercise — An Important Factor For-Health. A position statement from the International Federation of Sports Medicine. Sportorvosi Szemle, 1991, *32*, 55—57. — 31. *Rauramaa, R.:* Relationship of physical activity, glucose tolerance, and weight management. Prev. Med., 1984, *13*, 37—46. — 32. *Reaven, P. D., Barrett-Connor, E., Edelstein, S.:* Relation between leisure-time physical activity and blood presure in older women. Circulation, 1991, *83*, 559—565. — 33. *Skelton, N. K.:* Az elhízás klinikai vonatkozásai. Orvostovábbképző Szemle, 1995, II, 155—163. — 34. *Soman, V. R., Veikko, K. A., Deibert, D. és mtsa:* Increased insulin sensitivity and insulin binding to monocytes after physical training. N. Engl. J. Med., 1979, *301*, 1200—1204. — 35. Statement on exercise. Benefits and Recommendations for Physical activity. Programs for All Americans. A Statement for Health Professionals by the. Committee on Exercise and Cardiac Rehabilitation of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. Circulation, 1992, *86*, 340—344. — 36. *Strauss, R. H.:* Sports Medicine, Saunders Co. Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, 1991, 73. old. — 37. *Taylor, H. L., Parlin, R. W.:* The physical activity of railroad clerks and switchmen: Estimation of on-the-job calorie expenditure by time and task measurements and: classification of recreational physical activity by a questionnaire. Presentation on „Three day of Cardiology" Seattle, June 25, 1966. — 38. *Thoren, P., Floras, J. S., Hoffman, P. és mtsa:* Endorphins and exercise: physiological mechanisms, and clinical implications. Med. Sci. Sports Exerc., 1990, *22*, 417—428. — 39. *Thorne, M. C. Wing, A. L., Paffenbarger, R. S., Jr.:* Chronic disease in former college students. VII. Early precursors of non-fatal coronary heart disease. Am. J. Epidemiol., 1968, *87*, 520—528. — 40. *Tipton, C. M.:* Exercise, training, and hypertension: an update. In: Exercise and Sport Science Reviews. Holloszy, J. O. (Ed.), Williams and Wilkins, Baltimore, 1991, 447—505. old. — 41. *Tipton, C. M., Matthes, R. D., Marcus, K. D. és mtsai:* Influences of exercise intersity, age, and medication on resting blood pressure in SHR populations. J. Appl. Physiol., 1983, *55*, 1305—1310. — 42. *Tipton, C. M., Sebastian, L. A., Overton, J. M. és mtsai:* Chronic exercise and its hemodynamic influences on resting blood pressure of hypertensive rats. J. Appl. Physiol., 1991, *71*, 2206—2210. — 43. *Vena, J. E., Graham, S., Zielizny, M. és mtsai:* Occupational exercise and risk of cancer. Am. J. Clin. Nutr., 1987, *45*, 318—327. — 44. *West, K. M.:* Epidemiology of Diabetes and its Vascular Complications. Elsevier, New York, 1978, 42. old.

(Jákó Péter dr., *Budapest*, 114, Pf. 39. 1525)

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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

Machen Sie sich frei

IKA

7.-10. Nov. 95

MESSE WIEN

Int. Fachmesse für Krankenhaus, Praxis und Labor, täglich von 9 bis 18 Uhr im Messegelände Wien

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

A folyóirat célja. Az Orvosi Hetilap összefoglaló közleményeket, eredeti tudományos munkákat és rövid kísérletes tanulmányokat, esetismertetéseket közöl a klinikai kutatás bármely területéről. Előnyben részesülnek azok a közlemények, amelyek a mindennapos klinikai orvosi gyakorlattal szoros kapcsolatban vannak.

Közlünk még folyóiratreferátumokat, leveleket a Szerkesztőhöz, beszámolókat, könyvismertetéseket, valamint egyéb, az orvostudománnyal kapcsolatos aktuális írásokat.

A kéziratok elbírálásának és elfogadásának joga a szerkesztőséget illeti. Az útmutató gondos tanulmányozása és a kéziratnak az abban foglaltak szerinti elkészítése meggyorsítja a kéziratok szerkesztőségi feldolgozását.

Kéziratok. A kéziratokat magyar nyelven kell beküldeni gépírással, 2-es sorközzel a lap egy oldalán gépelve. Valamennyi szerzőnek rendelkeznie kell egy kéziratpéldánnyal arra az esetre, ha a szerkesztőségbe küldött példány elveszne.

A kézirat tartalmazza: 1. címoldal; 2. magyar összefoglalás, kulcsszavak; 3. angol összefoglalás (angol címmel), key words; 4. rövidítések jegyzéke (ha van); 5. szöveg; 6. irodalomjegyzék; 7. táblázatok; 8. ábrajegyzék; 9. ábrák, külön mellékletként.

Az oldalszámozást a címoldaltól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címoldalon sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, mely rövidítést nem tartalmazhat, a szerzők neve — az utolsó szerző neve előtt ,,és" —, a szerzők munkahelye (feltüntetve a várost is), pontos utalással arra, hogy mely szerző mely munkahelyen dolgozik.

2—3. Az összefoglalást magyar és angol nyelven kell beküldeni, külön-külön lapon. Nem tartalmazhat rövidítéseket. Megszerkesztésénél az alábbi szempontokat kell figyelembe venni:

Célkitűzés, módszer, eredmények és következtetés(ek) lényegre törő megfogalmazása történjék oly módon, hogy csupán az összefoglalás elolvasása is elegendő legyen a dolgozat lényegének megértéséhez. A magyar és az angol összefoglalás hossza igazodjon egymáshoz, az egy szabvány gépelt oldalt — külön-külön — ne haladják meg. Új bekezdések egyik összefoglalóban sem szerepelhetnek.

Az Index Medicusban használt kulcsszavakat kell alkalmazni. Ha ilyen nincs (pl. új gyógyszer esetén), akkor az Index Medicus alapelvei az irányadók.

4. A kéziratban előforduló, nem általánosan elfogadott rövidítésekről külön jegyzéket kell készíteni.

5. A kézirat világos szerkesztése különösen fontos az olvasó számára. Az eredeti közleménynél a bevezetőben néhány mondatban meg kell jelölni a kérdésfelvetést. A részletes történelmi bevezetést kerülni kell. Az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti közleményekre és összefoglalókra kell korlátozni. A bevezetés külön alcímet nem kap.

A módszertani részben világosan és pontosan kell leírni azokat a módszereket, amelyek alapján a szerzők az eredményeket megkapták. Amennyiben a módszereket már közölték, csak a metodika alapelveit kell megjelölni, hivatkozva a megfelelő irodalomra.

A kézirathoz csatolni kell klinikofarmakológiai vizsgálatok esetén az illetékes etikai bizottság állásfoglalását, és ezt a módszertani részben fel kell tüntetni.

Állatkísérletek esetén a Magyar Tudományos Akadémia — Egészségügyi Tudományos Tanács állatkísérletekre vonatkozó etikai kódexe érvényes. A metodikai részben erre utalni kell.

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

Ötven alatti esetszámnál az értékek törtként való megadását és a százalék érték zárójelben történő feltüntetését kérjük.

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

A megbeszélés rész legyen kapcsolatban az ide vonatkozó legújabb ismeretanyaggal, valamint azokkal a megállapításokkal, amelyekből a szerzők a következtetéseket levonták. Az eredmények újszerűsége világosan tűnjön ki.

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

A közlemény hossza. A konkrét szöveges rész az összefoglaló referátumoknál a 15, az eredeti közleményeknél a 10, a rövid kísérletes közlemények és az esetismertetések esetén a 6, minden egyéb kéziratnál a 10 szabvány (30 sor, 60 leütés) gépelt oldalt nem haladhatja meg.

6. Irodalmi hivatkozások. Csak azok az irodalmi hivatkozások sorolhatók fel, melyekre a szövegben utalás történt és direkt kapcsolatban vannak a kutatott problémával. A hivatkozásokat abc sorrendben kell megadni, folyamatosan gépelve, az egyes tételeket gondolatjellel elválasztva. Háromnál több szerző esetén a három szerző neve után ,,és mtsai" (4 szerző esetén a három szerző neve után ,,és mtsa") írandó. A folyóiratok nevének nemzetközi rövidítését kell használni.

Példák:

Bajusz, S.: Interaction of trypsin like enzymes with small inhibitors. In Proteinase action. Szerk.: Elődi Pál. Akadémiai Kiadó, Budapest. 1984, 277-298. old.

Casolaro, M. A. Fells, G., Wewers, M. és mtsai: Augmentation of lung antineutrophil elastase capacity with recombinant human alpha-1-antitrypsin. J. Appl. Physiol., 1987, *63,* 2015—2023.

Rónai P., Daubner K.: A Dixon műtéttel szerzett tapasztalataink. Orv. Hetil., 1982, *123,* 2293—2298.

Az idézett hivatkozások száma maximálisan 50 lehet. A kézirat szövegében az utalás az adott tétel számának zárójelben való megadásával történjék.

Az irodalomjegyzék végén meg kell adni a levelező szerző nevét és pontos címét.

7. A táblázatokat címmel kell ellátni, minden táblázatot külön lapon kell megadni. A címben és a táblázatban szereplő esetleges rövidítések magyarázata a táblázattal egy lapon szerepeljen.

8. Valamennyi ábra címét és a hozzá tartozó esetleges rövidítések magyarázatát egy közös lapon kell megadni.

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

9. A fotók mérete lehetőleg 8 vagy 17 cm széles legyen. Színes ábrák közlésére jelenleg nem tudunk vállalkozni. Korábban már közölt ábra csak a szerző és a kiadó engedélyével közölhető.

Kémiai nevek és rövidítések. Valamennyi gyógyszer esetén a nemzetközileg elfogadott kémiai nevet kell használni. Ha márkanév említésre kerül, meg kell adni a kémiai összetételt és a gyár nevét is.

Ortográfia. A köznyelvben meghonosodott idegen szavak írhatók magyar helyesírás szerint, egyébként az etimologikus írásmód követendő.

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest 7, Pf.: 142. 1410.

A közlemények végső elfogadása csak abban az esetben történik meg, ha azok formailag teljes egészében megfelelnek ezen útmutatásnak.

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

Genetikai Tanácsadónk eseteinek alakulása a kóreredet tükrében az elmúlt 20 évben

Lőrincz Péter o. h., Tímár László dr. és Czeizel Endre dr.

„Johan Béla" Országos Közegészségügyi Intézet, Humángenetikai és Teratológiai Osztály — WHO „Örökletes Ártalmak Társadalmi Megelőzése", Együttműködési Központ, Budapest (vezető: Czeizel Endre dr.)

A szerzők az 1979 és 1992 közötti 14 éves időszakra vonatkozóan elemzik Genetikai Tanácsadójuk tapasztalatait. A jelentkezések és főleg a tanácskérés indokának alakulását mutatják be. Három kóreredetű kategóriába (genetikai, teratogén és klinikai kórképek) sorolják be a tanácskérőket. Az új jelentkezők aránya mintegy 4-szeresére nőtt, és ez egyértelműen bizonyítja a családtervezők igényét erre a fontos orvosi szolgáltatásra. A mendelező monolokuszos betegségek, a mutáció-veszély és vérrokonság miatt hozzájuk fordulók aránya állandónak mondható. Mérsékelten csökkenő arányú a teratogén veszély miatti jelentkezés. Kifejezetten növekszik a multifaktoriális kóreredetű, gyakori betegségek miatt tanácsot kérők részesedése, amit kedvező tendenciaként értékelnek. Az indokolatlan esetek csökkentésére előszűrés szükségességét vetik fel.

Kulcsszavak: genetikai tanácsadás, mendelező monolokuszos betegségek, mutáció-veszély, teratogén-veszély, vérrokonság, multifaktoriális betegségek

The formation of cases of our Genetic Counseling Clinic according to etiology in the last 20 years. The authors analyse the experiences of their Genetic Counseling Clinic between 1979—1992. They show the formation of the motives of presenting and consulting. They range the consultants in three etiological categories (genetical, teratological and clinical entities). The proportion of new consultants increased fourfold and this tendency documents unambiguously the claim of family planners for this very important medical service. The proportion of Mendelian disorders, mutagen risk and consanguinity are relatively continuous. Because of teratogen risk the rate of presenting decreased moderately. The proportion of consultants shows a definite increase of multifactorial frequent disorders, which they value as a favorable tendency. For decreasing of unjustified cases they suggest the necessity of pre-screening.

Key words: genetic counseling, Mendelian disorders, mutagens, teratogens, consanguinitiy, multifactorial disorders

Genetikai Tanácsadónk 1973-ban kezdte meg működését. Az első hat év (1973—1978) tapasztalatairól már beszámoltunk (2—5). Kezdetben egy orvosgenetikus hetente kétszer végezte e munkát, később e szolgáltatásra 3—4 szakember munkája révén már minden munkanapon sor került. Ennek megfelelően növekedett a forgalom.

A kezdeti időszakban szigorú területi elv érvényesült (3), melyet fokozatosan enyhítettünk, és körülbelül a 80-as évek közepétől már minden hozzánk forduló családtervezőt fogadunk.

Most az 1979 és 1992 közötti 14 évben a jelentkezések és főleg a tanácskérés indokának alakulását mutatjuk be.

Vizsgálati anyag és módszer

Az első jelentkezéskor a tanácskérőktől egy borítékos formanyomtatvány kerül felvételre, amely a személyi adatok, kórtörténet és családfa mellett tartalmazza a szükséges vizsgálatokat, majd ezek eredményét, végül a genetikai tanácsadás lezárását. Ekkor a tanácskérőket saját, illetve a proband betegsége alapján, három kóreredeti kategóriába (genetikai, teratogén és klinikai kórképek), ezen belül 15 betegségcsoportba, majd végül egy konkrét betegségegységbe soroljuk be. Ezek azonnal kódolásra kerülnek, és ennek alapján történik számítógépes rögzítésük. Jelen munkánkban lényegében a számítógépes adatbázis értékelésére vállalkozunk.

Eredmények

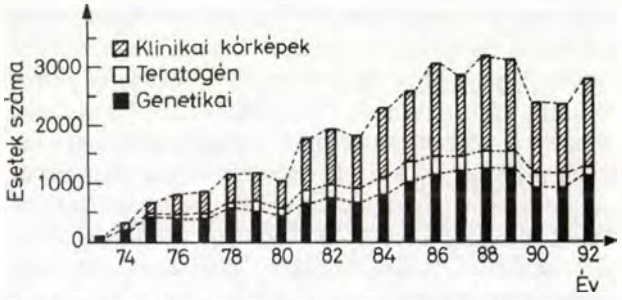
Az esetszám alakulását az *1. táblázatban* mutatjuk be a három fő kóreredeti kategória szerinti bontásban (az összehasonlíthatóság kedvéért megadjuk az 1973 és 1978 közötti összevont számokat is). Itt utalni kell arra, hogy a számok az első jelentkezést foglalják magukba, és egy pár esetében átlagosan két találkozásra kerül sor. Az 1979 és 1992 közötti 14 évben 32 445 új jelentkezés történt, ez évente 2317 esetátlagot jelent. Az új esetek száma 1984-ben lépte át a 2000-t, és azóta azt mindig meg is haladta. Az utóbbi 10 évben az éves átlag 2658 volt. Az esetszám 3 évben (1986, 1988 és 1989) már a 3000-t is túllépte. Genetikai Tanácsadónk első 6 évében az új jelentkezők évenkénti átlagos száma 630 volt. Így a következő 14 évben, illetve az utolsó 6 évben az új esetek arányának növekedése 3,7-szeres, illetve 4,4-szeres. Hasonló tendenciáról számolt be *Polani* egy 16 éves (16), valamint *László* egy 8 éves időszakot (11) átfogó elemző munkájában.

1. táblázat: A 3 fő betegségkategória évenkénti száma és gyakorisága

Év	Genetikai		Teratogén		Klinikai kórképek		Összesen
	No	%	No	%	No	%	No
1973—78	1 909	50,53	266	6,58	1 603	42,43	3 778
1979	526	45,86	169	14,73	452	39,41	1 147
1980	448	43,45	114	11,06	469	45,49	1 031
1981	672	37,97	184	10,40	914	51,64	1 770
1982	755	39,38	217	11,32	945	49,30	1 917
1983	670	36,83	234	12,86	915	50,30	1 819
1984	802	34,78	274	11,88	1 230	53,34	2 306
1985	1 015	39,28	348	13,47	1 221	47,25	2 584
1986	1 147	37,30	302	9,82	1 626	52,88	3 075
1987	1 225	42,79	223	7,79	1 415	49,42	2 863
1988	1 268	39,59	269	8,40	1 666	52,01	3 203
1989	1 264	40,20	284	9,03	1 596	50,76	3 144
1990	933	38,84	242	10,07	1 227	51,08	2 402
1991	945	39,71	222	9,33	1 213	50,97	2 380
1992	1 127	40,19	165	5,88	1 512	53,92	2 804
Összesen	14 706	40,60	3 513	9,70	18 004	49,70	36 223

A kóreredeti kategóriák részesedését tekintve csaknem 50%-ot a klinikai kórképek tesznek ki. A genetikai és teratogén kategória részesedése megközelítően 40%-os, illetve 10%-os. A három fő kóreredeti kategória részesedését a vizsgált időszakban az *1. ábrán* mutatjuk be. A genetikai betegek aránya 1986 és 1989 között feltűnően növekedett. Ugyanez mondható el a klinikai kórképek részesedéséről is.

A *genetikai betegségek kategóriájába (2. táblázat)* a teljesen vagy részben genetikailag meghatározott betegségek, illetve problémák tartoznak. E kategórián belül nem lehet kétséges a mendelező monogénes (helyesebben monolokuszos) és a kromoszómahibák okozta szindrómák besorolása. A monolokuszos betegségek gyakoriságában a 80-as évek elején hasonló csökkenést észleltünk, mint *László és munkatársai* (11). A genetikai hajlam talaján érvényesülő ún. multifaktoriális kóreredetű veleszületett rendellenességek (pl. idegcső-záródási rendellenességek,

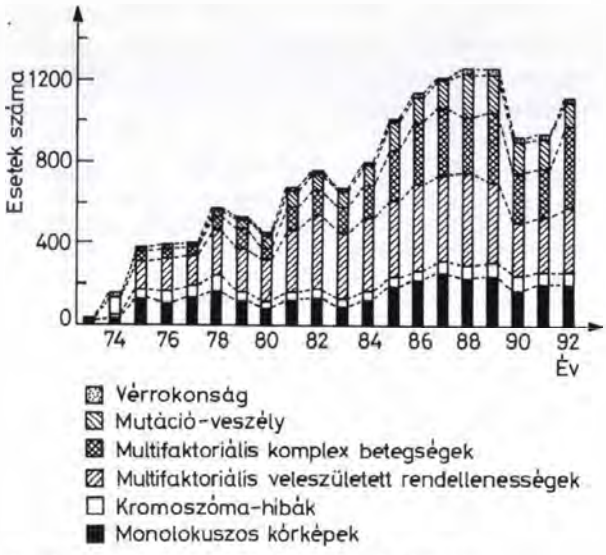


1. ábra: A 3 fő betegségkategóriába tartozó új jelentkezések számának alakulása

tehát anencephalia-spina bifida cystica) és betegségek (essentialis magasvérnyomás-betegség) helye régebben vitatható volt, ma már helyük e kategóriában nem kérdőjelezhető meg. Végül a legproblematikusabb a mutációveszély és vérrokonság miatt jelentkezők besorolása.

2. táblázat: Az ún. genetikai ártalmak gyakoriság-alakulása az összes esetszám százalékában

Év	Monolokuszos kórképek	Kromoszóma-hibák	Multifaktoriális veleszületett rendellenességek	Multifaktoriális komplex betegségek	Mutáció-veszély	Vérrokonság
1973—78	14,98	7,08	20,08	5,06	1,18	1,16
1979	10,55	3,43	18,29	8,80	3,96	1,22
1980	8,24	3,01	19,11	6,01	5,82	1,26
1981	7,06	2,09	16,78	6,78	4,35	0,90
1982	7,15	2,03	18,68	6,78	4,28	0,47
1983	5,39	1,92	17,37	7,20	4,01	0,93
1984	5,51	1,91	15,22	7,29	4,12	0,74
1985	7,70	1,59	14,36	9,87	5,38	0,39
1986	7,38	1,33	13,69	10,24	3,84	0,81
1987	9,22	1,89	14,46	11,81	4,79	0,63
1988	7,40	1,97	13,96	8,77	6,56	0,94
1989	8,02	1,94	12,25	11,20	5,98	0,83
1990	7,41	2,91	10,74	10,28	6,41	1,08
1991	8,99	2,18	11,22	10,25	6,13	0,92
1992	7,60	1,82	10,91	14,91	4,10	0,86
Átlagosan	8,43	2,52	14,73	9,37	4,69	0,86



2. ábra: Genetikai ártalmak számának alakulása

A mutáció-veszély az esetek többségében a 35 éven felüli nőket érinti, kisebb hányadban az ivarsejtek mutagén-expozíciója (pl. röntgenasszisztensek, szerves oldószerrel dolgozók stb.) miatt jelentkezőket. A vérrokonoknak csak egyharmada sorolható az elsőfokú unokatestvérek közé, ahol még van némi kockázatnövekedés. (Hat esetben fordult elő incestus.) A többiekben távolabbi rokonság állott fenn, illetve nem a családtervezők, hanem szüleik vagy más felmenőik vérrokonsága miatt jelentkeztek, és ezek már semmiféle kockázatnövekedést nem jelentenek az utódra nézve.

Az éves gyakoriságot *(2. ábra)* tekintve csökkenő trend figyelhető meg a kromoszómahibák és a veleszületett rendellenességek miatt jelentkezők arányában. Kifejezetten növekszik a multifaktoriális eredetű betegségek miatt tanácsot kérők részesedése. A mendelező monolokuszos, a mutáció-veszély és a vérrokonság miatt Genetikai Tanácsadónkat felkeresők aránya állandónak mondható.

A *második kategóriába* a teratogének tartoznak *(1. táblázat)*. Itt csökkenő jelentkezési arány észlelhető, és ezt csak az 1985. évi töri meg, melynek hátterében a csernobili atomerőmű-baleset miatt aggódók állnak.

A *harmadik kategóriába* a nem azonosított kórokú, illetve bizonyosan nem genetikai eredetű klinikai kórképek sorolhatók *(3. táblázat* és *3. ábra)*. Itt a meddő házaspárok dominálnak bizonyos ciklikus jelentkezésük ellenére lényegében változatlan részesedéssel a vizsgálati időszakban. Második helyen a magzati halálozás (többségük habituális vetélő) áll, ugyancsak lényegében változatlan arányban. A csecsemőhalálozás miatt jelentkezők részesedése kifejezetten csökkenő tendenciát mutat. Végül ide soroljuk az egyéb, nem genetikai ok (pl. szexuális zavar, apaság) miatt Genetikai Tanácsadónkat felkereső személyeket, illetve párokat. Sajnos arányuk inkább növekvőnek mondható.

Megbeszélés

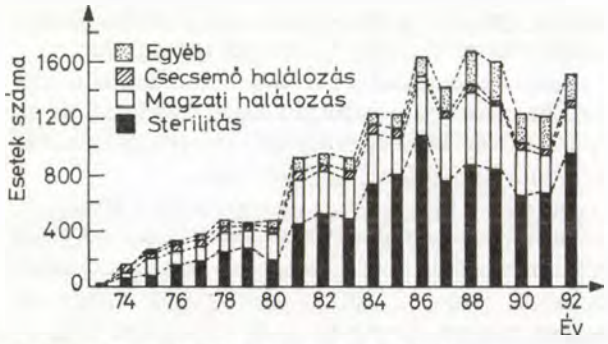
A Genetikai Tanácsadók működésének, nemzetközileg elfogadott alapelveit *Passarge* és *Vogel* (15) fogalmazta meg.

A külföldi tapasztalatokkal [Carter (1), Emery (7, 8), Reynolds (17), Fujiki (9)] való összehasonlítást megnehezíti a részben eltérő betegségspektrum, például a meddőség náluk nem szerepel adataik között. A monolokuszos betegségek és a kromoszómaaberrációk gyakoriságában azonban hasonló értékeket észleltünk. A genetikai tanácsadás munkáját nagymértékben segíti, és minőségi változást hozott a molekuláris genetikai diagnosztika (13).

Mint fentebb utaltunk rá a hazai publikált adatokkal jelentős hasonlóság mutatható ki *[Halmai és Kosztolányi* (10), *László* (11), *Méhes* (14)].

3. táblázat: Klinikai kórképek gyakoriság-alakulása az összes esetszám százalékában

Év	Sterilitás	Magzati halálozás	Csecsemőhalálozás	Egyéb
1973—78	18,74	15,70	5,26	4,14
1979	24,36	10,73	2,99	1,67
1980	19,30	17,56	2,52	6,11
1981	25,65	17,12	2,77	6,10
1982	27,43	15,41	1,62	4,91
1983	26,73	15,68	2,42	5,50
1984	31,61	15,35	2,56	3,82
1985	30,57	10,57	1,97	4,14
1986	35,35	12,00	0,94	4,59
1987	26,23	15,68	1,43	6,08
1988	27,07	16,02	1,31	7,62
1989	26,56	14,34	0,80	9,06
1990	27,06	13,61	1,37	9,03
1991	28,11	11,34	0,97	10,55
1992	33,99	11,55	1,25	7,13
Átlagosan	27,71	13,85	1,93	5,95



3. ábra: Klinikai kórképek számának alakulása

Tanulságok

Genetikai Tanácsadónk elmúlt 14 évének értékelése, összevetve a korábban értékelt 6 évvel, három fő tanulsággal szolgál:

1. Az új jelentkezők aránya mintegy 4-szeresére nőtt, és ez egyértelműen bizonyítja a családtervezők igényét erre az orvosi szolgáltatásra. Kétségtelen, hogy a jelentkezők bizonyos részének illetékessége megkérdőjelezhető. Mégis, pl. a meddőségek esetében a genetikai okok jelentősége mind nagyobbnak tűnik (12), és ezért tanácskérésük nem tekinthető indokolatlannak.

2. A genetikai hajlam talaján érvényesülő, tehát multifaktoriális gyakori komplex betegségek esetében is mind többen igénylik a genetikai tanácsadást. Ezt pozitívan értékelhetjük, mivel a genetikai prevenció sokat segíthet e betegségek jelentkezésének kivédésében, illetve kitolásában.

3. Végül még mindig sok illetéktelen keresi fel Genetikai Tanácsadónkat. Ezt részint a tudatlanság magyarázza, részint a kétségbeesett szülők, illetve családtervezők igénye minden lehetséges orvosi segítségre. Az ideális egy olyan előszűrés lenne, mint amit pl. a Családtervezési Alkalmassági Vizsgálat jelent az Optimális Családtervezési Szolgálaton belül (6), amely képes a genetikai tanácsadásra illetékes párok felismerésére és beutalására, valamint az illetéktelenek lebeszélésére.

IRODALOM: 1. *Carter, C. O., Fraser Roberts, J. A., Evans, K. A. és mtsa:* Genetic clinic. A follow-up. Lancet, 1971, *1,* 281—285. — 2. *Czeizel E.:* Genetikai tanácsadás. Elmélet és módszer. Medicina, Budapest, 1981. — 3. *Czeizel E., Pázsi A.:* Genetikai tanácsadónk forgalmának értékelése az egészségügyi szervezés szemszögéből. Népegészségügy, 1980, *61,* 340—346. — 4. *Czeizel, A., Métneki, J., Osztovics, M.:* Cases of Genetic Counselling Clinic. Acta Pédiat. Acad. Sci. Hung., 1980, *21,* 33—50. — 5. *Czeizel, A., Métneki, J., Osztovics, M.:* Evaluation of information-guidance genetic counselling. J. Med. Genet., 1981, *18,* 91—98. — 6. *Czeizel E., Fritz G., Pataki V.:* Az optimális családtervezési modell az első év tapasztalatainak tükrében. Népegészségügy, 1986, *67,* 99—111. — 7. *Emery, A. E. H., Watt, M. S., Clack, E.:* Social effects of Genetic Counselling. Brit. Med. J., 1973, *1,* 724—726. — 8. *Emery, A. E. H., Raeburn, J. A. Skinner, R. és mtsai:* Prospective study of Genetic Counselling. Brit. Med. J., 1979, *1,* 1253—1256. — 9. *Fujiki, N.:* Genetic counselling: follow-up study. Metab. Pediat. Ophtal., 1978, *3,* 237—246. — 10. *Halmai M., Kosztolányi Gy.:* Genetikai Tanácsadás értékelése a tanácsadást követő terhességek kimenetelének tükrében. Orv. Hetil., 1985, *126,* 845—848. — 11. *László J., Fantoli, L., Ibránszky, A.:* A Genetikai Tanácsadók országos hálózata munkájának elemzése 1978 és 1985 között. Orv. Hetil., 1987, *128,* 1079—1084. — 12. *Lilford, R., Jones, A. M., Bishop, D. T. és mtsai:* Case-control Study of whether subfertility in men is familial. Brit. Med. J., 1994, *309,* 570—573. — 13. *McKusick, V. A.:* A 40-Year Perspective on the Evolution of a Medical Specialty From a Basic Science. JAMA, 1993, *270,* 2351—2356. — 14. *Méhes K.:* Genetikai tanácsadás Győrött. Orv. Hetil., 1977, *118,* 1651—1653. — 15. *Passarge, E., Vogel, F.:* The Delivery of Genetic Counseling Services in Europe. Hum. Genet., 1980, *56,* 1—5. — 16. *Polani, P. E., Alberman, E., Alexander, B. J. és mtsai:* Sixteen years' experience of counselling, diagnosis, and prenatal detection in one Genetic Centre: progress, results, and problems. J. Med. Genet., 1979, *16,* 166—175. — 17. *Reynolds, B. D., Puck, M. H., Robinson, A.:* Genetic counseling: an appraisal. Clin. Genet., 1974, *5,* 177—187.

(Tímár László dr., *Budapest,* Gyáli út 2—6. Pf.: 64. 1966)

ÚJONNAN FORGALOMBA KERÜLT . . . MÉG EGY LEHETŐSÉG...

ABAKTAL TABLETTA 400 mg

AZ OLCSÓ PEFLOXACIN TERÁPIA

HASI, HÚGYÚTI ÉS LÉGÚTI FERTŐZÉSEK KEZELÉSÉRE

Térítési díj: 10 tabletta 354,- Ft, 50 tabletta 1473 Ft

PDP Pharma

A monocyták szuperoxid termelésének összehasonlító vizsgálata primer biliaris cirrhosisban

Sipos Péter dr., Güldütuna Sükrütin dr.[1], Leuschner Ulrich dr.[1], Vallent Károly dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem Oktató Kórháza, Sebészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Vallent Károly dr.)
Johann Wolfgang Goethe University, Gastroenterology, Frankfurt am Main (igazgató: Leuschner Ulrich dr.)[1]

A monocyták szerepet játszanak az immunológiai folyamatokban, feltehetően a primer biliaris cirrhosis (PBC) kialakulásában is. A monocyták nemcsak fibroproliferációs faktort, így IL-1-t, TNF-t és PDGF-t termelnek, de szuperoxid anionokat is, amelyek közvetlenül károsíthatják a szöveteket, és így fibrosis alakulhat ki. Vizsgálataink célja az volt, hogy összehasonlítsuk a monocyták szuperoxid anion termelését 12 egészséges kontroll, 9 nem biliaris cirrhotikus beteg, 6 nem kezelt primer biliaris cirrhosisos (PBC), 6 urso-(UDCA)-chenodeoxycholsavval kezelt epeköves és 32 PBC-s ursodeoxycholsavval kezelt beteg adataival. A monocytákat izoláltuk és szuperoxid termelésüket mértük phorbol-myristate-acetate (PMA) stimulációra és anélkül. Két alkalommal a monocytákat, amelyeket kontroll betegekből nyertünk, előinkubáltuk 10, 50 és 100 μM UDCA-val. A PBC-s betegekből nyert nem stimulált monocyták UDCA kezelés hatására 43%-kal, PMA stimuláció hatására 42%-kal több szuperoxidot termelnek, mint azok a monocyták, amelyeket a kontroll vagy más cirrhotikus betegekből nyertünk. Az UDCA előinkubáció nem befolyásolta a kontroll betegből nyert monocyták szuperoxid termelését. Ezen eredményeink alapján feltételezzük, hogy a monocyták szerepet játszhatnak a máj károsodásában és a PBC során kialakuló fibrosisban.

Kulcsszavak: máj, primer biliaris cirrhosis, monocyták, szuperoxid anion

The superoxide production in monocytes from primary biliary cirrhotic patients, a comparative study. Monocytes appear to play a role in immunological abnormalities observed in primary biliary cirrhosis (PBC). Monocytes not only produce fibroproliferative factors, such as IL-1, TNF, and PDGF but also produce superoxide anion which can directly damage tissues, and thus may lead to fibrosis. The aim of this study was to compare the superoxide production in monocytes obtained from 12 control persons, 9 patients with non biliary cirrhosis, 6 untreated PBC patients, 6 patients with gallstones under urso- and chenodeoxycholicacid (Lithofalk) treatment and 32 PBC patients under ursodeoxycholicacid (UDCA) therapy. Monocytes were isolated and the production of superoxide anions with and without phorbol-myristate-acetate (PMA) stimulation was determined. In two occasion, the monocytes from control patients were preincubated with 10, 50, 100 μM UDCA. Unstimulated monocytes from PBC patients under UDCA therapy produce an average 43% more and the PMA stimulated monocytes an average 42% more superoxide than monocytes from the control or from the other cirrhotic patients. The UDCA preincubation did not influence the superoxide production of monocytes obtained from control patients. These findings suggest that the increased activity of monocytes may also play a role in liver damage and fibrosis in PBC.

Key words: liver, primary biliary cirrhosis, monocytes, superoxide anion

A primer biliaris cirrhosis (PBC) kialakulásának oka még nem tisztázott, de számos immunológiai eltérés arra enged következtetni, hogy a megbetegedést az immunrendszer szabályozásának zavara okozza. A klinikai képet nem szuppuráló cholangitis jellemzi, az epeúti epithel sejtek emelkedett HLA expressziója mellett. Ezeket az antigéneket kódoló allélok több HLA csoportba tartoznak (HLA-II, DR2, DR3, DR8, DVBB10501, HLA-II-c4b2) (12).

A PBC humorális sajátossága az emelkedett antimitokondriális antitest, amely főleg a mitokondrium belső membránján elhelyezkedő piruvát dehidrogenáz E2 komponense ellen termelődik. Léteznek más, nem mitokondriális antigének ellen is antitestek PBC-ben (6). Hisztopatológiailag a betegséget már a korai stádiumban a periportalis epeutak körül elhelyezkedő citotoxikus és helper T-sejtek jellemzik.

A szérumban emelkedett C3 komplement átalakulási termékeket figyeltek meg, mint a C3B, mely aktiválhatja a monocytákat (21). A monocyták, mint más fagocitáló sejtek emlékeznek és reagálnak számos ingerre, úgymint az opsonizált mikroorganizmusokra, kemotaktikus fehérjékre, immunkomplexekre, telített zsírsavakra és protein kináz C aktivátorokra, mint a phorbol-myristate-acetate (PMA) (4).

Ebben a kísérleti munkánkban meghatároztuk a monocyták szuperoxid termelését stimulációval és anélkül. Választ kerestünk arra vonatkozóan, hogy a monocyták szabadgyök termelése szerepet játszhat-e a PBC kialakulá-

sában, és hogy a betegség előrehaladtával hogyan változik a monocyták O_2^- produkciója és ezt hogyan befolyásolja az ursodeoxycholsav (UDCA) kezelés.

Anyag és módszer

Vizsgált betegcsoportok: 32 ursodeoxycholsavval (1000 mg/kg/nap) kezelt, illetve 6 nem kezelt PBC-s beteg [átlagéletkor (ék): 59±10], 6 epeköves urso- és chenodeoxycholsavval (Lithofalk) kezelt beteg (ék: 48±7), 9 nem biliáris cirrhotikus (alkoholos, posthepatitises) beteg (ék: 56±7) és 12 egészséges (ék: 45±10) kontroll.

A vizsgálatokba előzetesen minden beteg a beleegyezését adta, a vizsgálatok a Johann Wolfgang Goethe Egyetem (Frankfurt am Main) Gastroenterologiai klinikáján történtek, a helyi kutatásetikai bizottság engedélyével.

A PBC diagnózisát biokémiai, szerológiai és májszövettani eredmények alapján állítottuk fel. 34 és 76 év közötti 49 nő és 16 férfi vett részt a vizsgálatokban. A 38 PBC-s beteg közül 13 beteg PBC I. (ék: 52 ± 9), másik 13 PBC II. (ék: 57,4 ± 6), 10 beteg PBC III. (ék: 53 ± 9), és 2 beteg PBC IV. (ék: 60 ± 4) stádiumba esett. A stádiumbeosztás a klinikai kép és a májbiopsiás szövettani lelet alapján történt.

10 ml friss heparinizált vénás vért vettünk minden betegtől. A mononukleáris sejteket standard gradiens módszerrel izoláltuk (3). A sejtek életképességét és számát tripánkék festéssel határoztuk meg. A monocyták arányát a mononukleáris sejtszuszpenzióban naphthyl-acetate-esterase festéssel mértük (11). A vérből Coulter Model S plus IV számlálóval történt monocyta- és lymphocytaszám meghatározás és mononukleáris szuszpenzióban talált érték közti különbség mindig 5% alatt volt.

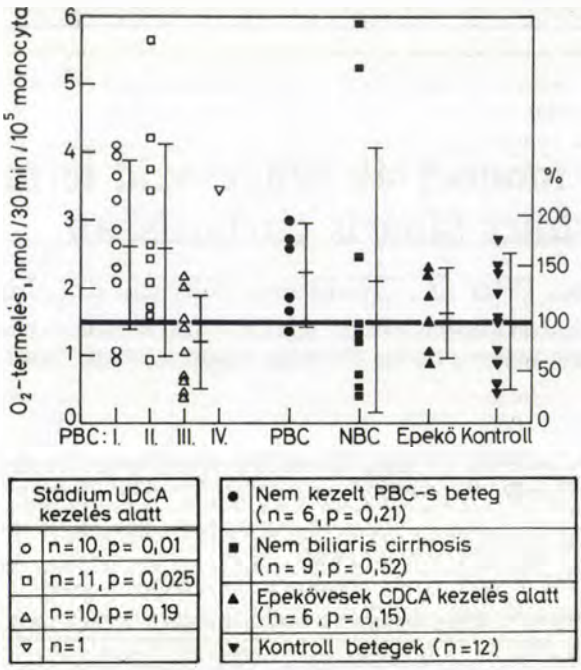
A kísérlet során a mononukleáris sejteket és az elkülönített monocytákat párhuzamosan inkubáltuk. A monocytákat adherenciával izoláltuk az alábbiak szerint. Az 1,2 cm átmérőjű kultúrlapon 500 000 mononukleáris sejtet 1 ml Hanks Balanced natrium só oldatban inkubáltuk 37 °C-on 1 óráig, majd a le nem tapadt sejteket háromszori mosással távolítottuk el.

A mononukleáris sejteket 6 ml-es csőben inkubáltuk ezen 1 óra alatt, majd 1000 RPMI-vel 5 percig centrifugáltuk. Az így nyert mononeukleáris sejteket és a monocytákat 900 μl 50 μM ferrocitochrom oldattal fedtük. Mind a kultúrlapon, mind a csövekben levő két mintához 133 ng/ml PMA-t és másik kettőhöz 0,5 ng/ml szuperoxid dizmutázt (SOD) adtunk.

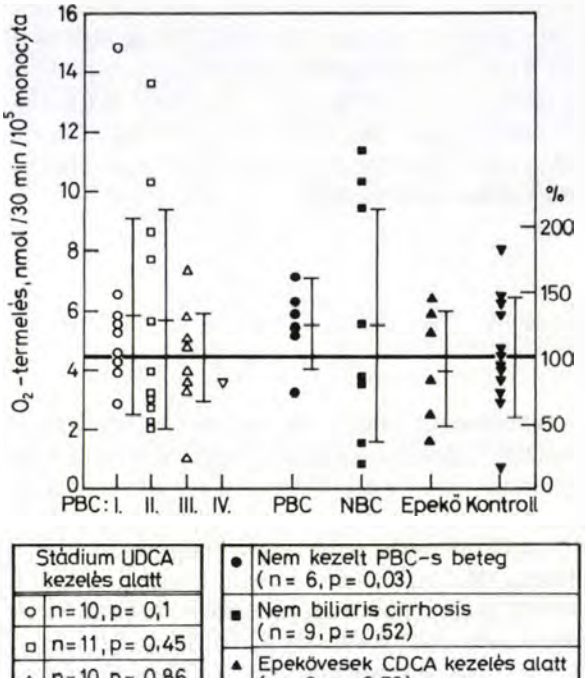
A csöveket és a lapokat 37 °C-on 5%-os CO_2 mellett 30 percig inkubáltuk, majd a csöveket lecentrifugáltuk. A redukált citokrom meghatározása spektrofotométerrel 550 nm-en történt. A monocyták O_2^- termelését a citokrom C-t tartalmazó és az SOD-t tartalmazó minták abszorpciójának a különbsége adta (1), míg a PMA-val stimulált monocyták O_2^- termelését a PMA-t tartalmazó minta és az SOD-t tartalmazó minta abszorpciójának a különbségével határoztuk meg. A kapott értékeket nmol/500 000 mononukleáris sejt/30 perc egységben fejeztük ki a citochrom abszorpciós koefficiensének a felhasználásával (13). Statisztikai analízisre a Student t tesztet használtuk.

Eredmények

A PBC-s (UDCA-val kezelt és nem kezelt) betegek nem stimulált monocytái 43%-kal több O_2^--t képeznek, a nem biliaris cirrhotikus betegek monocytái 45%-kal többet, mint a kontroll egyének monocytái *(1. ábra)*. PMA stimuláció után ez a különbség nem változott, a PBC-s betegek 42%-kal és a nem biliaris cirrhotikus betegek 45%-kal termelnek több O_2^--t mint a kontroll egyének monocytái *(2. ábra)*.



1. ábra: A monocyták O_2^- termelésének megoszlása különböző betegeknél a középérték és a standrad deviatio feltüntetésével



2. ábra: A monocyták O_2^- termelésének megoszlása különböző betegeknél PMA stimuláció hatására a középérték és a standard deviatio feltüntetésével

A PBC I., II. stádiumában az akut gyulladásnak megfelelően a monocyták 72—78%-kal több O_2^--t termelnek, míg a III., és IV. stádiumban (kialakult cirrhosis) 14%-kal kevesebbet, mint a kontroll egyének monocytái.

A lymphocyták jelenlétében csökkent a szuperoxid mennyisége, mind a PBC-s betegek esetén (45%-os csökkenés), mind a nem biliaris cirrhoticus betegeknél (47%-os csökkenés) *(3. ábra)*.

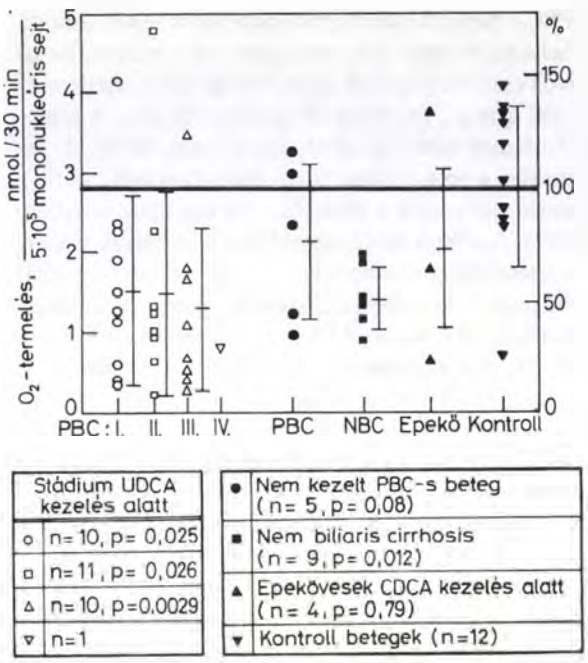
A kontroll betegek esetében az O_2^- mennyisége lymphocyták jelenlétében 72,5%-kal emelkedett, míg a szuperoxid produkció a PBC-s betegek mononukleáris sejtjeiben 30%-kal csökken, a nem biliaris cirrhoticus betegek esetén a csökkenés 37% volt. Minden esetben az értéket 500 000 mononukleáris sejtre vagy az ezen oldatban átlagosan előforduló 100 000 monocytára vonatkoztattuk.

PMA stimulációt követően a PBC-s betegek mononukleáris sejtjei 14,8%-kal több O_2^--t állítottak elő, mint a kontroll egyének monocytái, míg az egyéb cirrhotikus egyénekből nyert monocyták 14%-kal kevesebbet szecernáltak. A mononukleáris sejtek szuperoxid termelése a betegség későbbi stádiumaiban magasabb, míg a monocyták O_2^- produkciója a kezdeti stádiumban fokozott volt. Az UDCA kezelés sem a mononukleáris sejtek, sem a monocyták O_2^- termelését lényegesen nem befolyásolta a nem kezelt betegek monocytáihoz viszonyítva.

Az epeköves betegek esetén sem a monocyták, sem a mononukleáris sejtek produkciójában nem találtunk szignifikáns eltérést, a kontroll betegek adataihoz viszonyítva.

Mind a monociták, mind a limfociták abszolút száma emelkedett a betegség előrehaladtával. Relatív számuk lényegében megegyezett a kontroll egyének monocytáinak és lymphocytáinak számával.

A PBC-s betegek laboratóriumi paraméterei a normális határon belül voltak, kivéve a IV. stádiumot. Az immunológiai paraméterek (IgM, IgA, IgG, C reactiv protein) szintén a normális tartományban voltak. Csak a IV. stádiumban emelkedett az IgM és IgG szint. Az epesavak koncentrációja (UDC, CDC, LC, DC és a teljes epesavkoncentráció) enyhén emelkedett a betegség előrehaladtával (1. táblázat).



3. ábra: A mononukleáris sejtek O_2^- termelésének megoszlása különböző betegeknél a középérték és a standard deviatio feltüntetésével

Megbeszélés

A monocyták irányító szerepet játszanak az immunregulációs folyamatokban. Antigént tudnak prezentálni a lymphocytáknak, IL-1-t, IL-6-t, TNF-t O_2^--t és különböző proteázokat képesek termelni. Azok a monocyták, melyeket a lymphocytákkal együtt inkubáltunk a PBC-s betegek esetén kevesebb O_2^--t termeltek, mint a kontroll egyének monocytái. Magyarázata lehet ennek az eltérésnek a nem régen felfedezett IL-10 (8), melynek monocyta downregulációs szerepe van. A PBC-s betegek esetén magasabb IL-1, IF-γ, TNF-α szintet mértek (10), míg az UDCA-val inkubált monocyták kevesebb immunmediátort termelnek (5). A TNF-α-t és IL-1 β-t főleg a monociták termelik.

1. táblázat: A laboratóriumi értékek a vizsgált PBC I—IV. stádiuma esetén a középérték és az átlagszórás feltüntetésével

Vizsgálatok		PBC I. stádium	PBC II.1 stádium	PBC III. stádium	PBC IV. stádium
Bilirubin	mg/dl	0,59+0,25	0,53+0,23	1,32+2,1	7,8
SGPT	U/l	18+11	17,9+9	18+10	100
SGPT	U/l	17+10	12,54+2,61	12,78+5,65	25
LDH	U/l	168+19	171+28	150+24	260
GLDH	U/l	8,3+7,1	4,6+3	6,7+7,1	2,6
GGT	U/l	101+123	71+55	34+23	97
Alcalic Phosphatase	U/l	230+99	250+90	203+97	949
Cholsav	μmol/l	3,71+3,65	6,15+7,2	7,91+11	9
UDC	μmol/l	9+8	4.4+3	10+13	15
CDC	μmol/l	2,9+1,8	9,7+5,3	14,8+17,83	21
DC	μmol/l	32+53	46+41	59+53	
Össz. epesav	μmol/l	85+117	87+65	98+73	
IgG	mg/dl	1643+500	1416+273	1463+267	
IgM	mg/dl	407+146	310+158	471+202	
IgA	mg/dl	250+114	305+102	240+85	

A PBC-s betegek esetén a mononukleáris sejtek erek körüli elhelyezkedésében fontos szerepük van a monocytáknak (17), mert csak azok tudnak átjutni az intakt endotéliumon, és így utat nyitni a lymphocyták számára (16, 24). A sejtkárosító hatásukat nemcsak az O_2^- termelésük révén, de feltételezhetően a proteázokkal kölcsönhatásban fejtik ki (23). Szuperoxid termelésük a felületüket ért ingerekre következhet be (22). A nálunk alkalmazott PMA közvetlenül aktiválja az intracelluláris protein kináz C-t (16). A protein kináz C aktivációja bekövetkezhet membrán potenciál változást követően létrejövő intracelluláris Ca_2^{++} emelkedés következtében is. Az aktivációhoz NADP-re van szükség. Az O_2^- -t a monocyták enzimatikusan NADPH-oxidáz segítségével állítják elő (9). További termékek, úgymint a H_2O_2, a hidroxil gyök és a hidroxil ion katalizált reakcióban keletkezhetnek. A PBC előrehaladtával és a májkárosodással a rézszint emelkedik (20). Ez szintén erősítheti az O_2^- hatását.

A fibrosis kialakulása nemcsak a szuperoxid toxikus hatásának a következménye, hanem a monocyták által termelt fibroblast growth factor is hozzájárul ehhez, valamint az O_2^- -nak is van fibroblast proliferációs hatása (15, 19).

A PBC-s betegekben kimutattak egyfajta védelmet a szuperoxiddal szemben. Ezen betegeknél emelkedett a szérum MnSOD koncentrációja, amely enzim a mitokrondiális mátrixban helyezkedik el (18). A TNF szintén emelni tudja a MnSOD koncentrációját a monocyta stimulációs hatása mellett (7).

Az emelkedett epesav-koncentráció PBC során befolyásolhatja a monocyták működését. *Yoshikawa* a monocyták csökkent IL-2 és immunglobulin termelését írta le (25) PBC-s betegek esetében. Mi nem tudtunk ilyen hatást kimutatni az O_2^- produkcióban 10—100 μM UDCA preinkubáció során.

Összefoglalóan eredményeink azt mutatják, hogy a monocyták működése megváltozik PBC során, úgy mint más cirrhosis esetén is, de meggyőzően azt nem sikerült kimutatni, hogy ez a PBC kiváltója, vagy a cirrhosis következménye lehet. Erre vonatkozóan még további vizsgálatok szükségesek.

IRODALOM: 1. *Babior, B. M., Kipnes, R. S., Curnutte, J. T.:* Biological defense mechanism. The production by leukocytes of superoxide, a potential bactericidal agent. J. Clin. Invest., 1973, *52,* 741—743. — 2. *Bhan, A. K., Dienstag, J. L., Wands, J. R. L. és mtsai:* Alteration of T cell subsets in primary biliary cirrhosis. Clin. Exp. Immunol., 1982, *47,* 351—358. — 3. *Böyum, A.:* Isolation of mononuclear cells and granulocytes from human blood. Scand. J. Cin. Lab. Invest., 1968, *(Suppl. 21.),* 77. — 4. *Brozna, J. P., Carsen, S. D.:* Monocytes associated tissue factor is suppresed by phorbol myristate acetate. Blood, 1988, *72,* 456—462. — 5. *Calmus, Y., Guechot, J., Podevin, P. és mtsai:* Differential effects of chenodeoxycholic and ursodeoxycholic acids on interleukin 1, interleukin 6 and tumor necrosis factor production on monocytes. Hepatology, 1992, *16,* 719—723. — 6. *Gerschwin, M. E., Machay, I. R:* Primary biliary cirrhosis: Paradigm or paradox for autoimmunity. Gastroenterology, 1991, *100,* 822—833. — 7. *Grace, H., Wang, W., Goeddel, D. V.:* Induction of manganous superoxide dismutase by tumor necrosis factors: possible protective mechanism. Science, 1988, *242,* 941—943. — 8. *Howard, M., O Gara, A.:* Biological properties of interleukin 10. Immunology Today, 1992, *13,* 198—200. — 9. *Johnston, R. B., Kitagawa, S.:* Molecular basis for enhanced burst of activated macrophages. FASEB, 1985, *44,* 2927—2932. — 10. *Kakamu, S., Yoshika, K., Tsutsumi, Z. és mtsai:* Production of tumor necrosis factor, interleukin 1 and interferon gamma by peripheral blood mononuclear cells from patients with primary biliary cirrhosis. Clin. Immun. Immunpath., 1990, *56,* 54—65. — 11. *Li, C. Y., Lam, K. W., Yam, L. T.:* Esterases in human leucocytes. J. Histochem. Cytochem., 1973, *21,* 1—12. — 12. *Manns, M. P., Krüger, M.:* Immunogenetics of chronic liver diseases. Gastroenterology, 1994, *106,* 1676—1697. — 13. *Massey, V.:* The microestiomation of succinate and the exstinction coeffitient of cytochrom c., 1959, *34,* 255—256. — 14. *Miller, K. B., Elta, G.H., Kaplan, M. M.:* Lymphocytes subsets in primary biliary cirrhosis. Annals of Internal Medicine, 1984, *100,* 385—387. — 15. *Murell, A. C. G. Francis, J. O. M., Bromley, L.:* Modulation of fibroblast proliferation by oxigen free radicals. Biochem. J., 1991, *265,* 659—665. — 16. *Müller, W. A., Weigl, S. A.:* Monocyte selective transendothelial migration: dissection of the binding transmigration phases by an in vitro assay. J. Exp. Med., 1992, *176,* 819—828. — 17. *Naito, M., Takashi, K.:* The role of Kupffer cells in glucan induced granuloma formation in the liver of mice depleted of blood monocytes by administration of strontium 89. Lab. Invest., 1991, *64,* 664—676. — 18. *Ono, M., Sekiya, C., Ohhira, M. és mtsai:* Elevated level of Mn-superoxide dismutase in patients with primary biliary cirrhosis: possible involvement of free radicals in pathogenesis in primary biliary cirrhosis. J. Lab. Clin. Med., 1991, *118,* 476—483. — 19. *Peterson, C. T., Isbrucker, A. R.:* Fibroproliferation in liver disease: role of monocyte factors. Hepatology, 1992, *15,* 191—197. — 20. *Saran, M., Bors, W.:* Direct and indirect measurement of oxygen radicals. Klin. Wochenschr., 1991, *69,* 957—964. — 21. *Schopf, R. E, Hammann, K. P., Scheiner, O. és mtsai:* Activation of human monocytes by both human BIH and C3b. Immunology, 1982, *46,* 307—312. — 22. *Van Ginkel, C. J. W., Van Aken, W. G. Oh, J. I. H. és mtsai:* Stimulation of monocytes procoagulant activity by adherence to different surfaces. Brit. J. Haematology, 1977, *37,* 35—45. — 23. *Varani, J., Ginsburg, I., Schufger, L. és mtsai:* Endothelial cells killing by neutrophils. Am. J. Pathol., 1989, *135,* 435—438. — 24. *Volpes, R., Van Den Oord, J. J., Desmet, V. J.:* Lympohocyte traffic in inflammed liver. AMPIS Suppl. 23, 1991, 53—67. — 25. *Yopshikawa, M., Tsuji, T., Matsumura, K. és mtsai:* Immunmodulatory effects of ursodeoxycholic acid on immune responses. Hepatology, 1992, *16,* 358—364.

(Sipos Péter dr., *Budapest,* Kútvölgyi u. 4. 1125)

Egészségügyi, orvosi vállakozások részére

könyvelést vállalok

APEH revizori tapasztalattal

- **mérleg, adóbevallás-készítés**
- **bérszámfejtés, TB-bevallás készítés**
- **könyvvezetés, adótanácsadás**
- **APEH, TB-képviselet**

Szabó Csilla
Budapest XIII.,
Kresz Géza u. 38.,
fszt. 2.
Telefon: 118-0824

Koponyacsontpótlás számítógép segítségével készített implantátummal (Előzetes közlemény)

Gulyás Gusztáv dr.[1], Pulay György dr.[2], Volant Márta dr.[3], Bárdosi Tamásné, Farkas Gábor dr. és Juharosi Zoltán[4]

Fővárosi Önkormányzat Péterfy Sándor utcai Kórház-Rendelőintézet, Budapest, Plasztikai Sebészeti Osztály (osztályvezető: Takács László dr.)[1]
Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Baleseti Sebészeti Tanszék (tanszékvezető: Sárvári András dr.)[2]
BMKKI CT Labor (osztályvezető: Kormos Zsuzsanna dr.)[3]
N'euklides CAD—CAM Kft. (igazgató: Juharosi Zoltán)[4]

A szerzők a plasztikai sebészet és a számítástechnika együttműködését mutatják be egy paciens koponya csonthiányának pótlása során. A koponya csonthiányának pótlásakor, klasszikus mintavételezéssel, implantátum csak megközelítő pontossággal készíthető, ennél pontosabb modell előállításához számítógépes képfeldolgozás és számítógép vezérelte forgácsolás szükséges. Az implantátum elkészítéséhez a koponyáról CT sorozatfelvételt készítenek. A mágneskazettán rögzített képet számítógépbe táplálják és az adatokból 3 dimenzióban ábrázolt modellt állítanak fel. Számítógéppel vezérelt marógéppel készítik el a csonthiányba pontosan illeszkedő modellt. A műtét során a koponya csonthiányát feltárják, a csonthatárokat felkeresik. Az implantátum beültetése után az anyagot rögzítik és a koponya bőrét varratokkal zárják. A szerzők beszámolnak egy sikerrel végzett műtétről, melynek során a homlok középső területére lokalizálódó, 9 × 6,7 cm nagyságú, bonyolult alakú és felszínű csonthiányt pótoltak számítástechnikai modell alapján készített implantátum segítségével. Felhívják a figyelmet arra, hogy az implantátum elkészítésekor a plasztikai sebész és a számítástechnikai tervező szakember együttműködése nélkülözhetetlen. A számítógép segítségével készített implantátumok alkalmasak a bonyolult felszínű, szabálytalan alakú csonthiányok esztétikai és funkcionális szempontból is legmegfelelőbb pótlására.

Kulcsszavak: cranioplastica, CAD—CAM (computer-aided-design—computer-aided-manufacturing) alloplastica, implantatum, CT, MRI, implantatumtervezés, koponyacsont sebészet

Computer assisted cranioplasty. The co-operation among plastic surgeons and computer experts is presented demonstrating the reconstruction of a cranial bone defect of a patient. The adequacy of manufactured implant for reconstruction of cranial bone defect on the base of classic methods in only approximate. Computer aided design is needed for creating a more sophisticated implant. Cranial CT is digitised and a 3 dimensional model is created. The precise implant, manufactured by a computer directed milling machine, fits ino the bone defect. During the operation the cranial bone defect is explored, the bone edges are identified. The implant is fixed and the skull skin is closed. The authors demonstrate a successful operation of a cranial bone defect of 9×6,7 cm, the complicated shape and bone surface was reconstructed by a computer aided and manufactured implant. The co-operation of plastic surgeon and computer experts are essential during the process of implant design. The computer assisted and manufactured implants are suitable for the most sophisticated functional and aesthetic reconstruction of bone defect with complicated surface and irregular pattern.

Key words: cranioplasty, CAD—CAM (computer-aided-design, computer-aided-manufacturing), alloplastic implant, CT, MRI

A számítástechnika térhódítása, a komputerizáció hatása az orvostudomány talán „legkonzervatívabb" területén, az évszázadok óta kézzel, szikével dolgozó sebészetben, a plasztikai sebészetben is érezteti hatását. A modern képalkotó rendszerek (CT, MRI) korábban nem látott részletgazdagságú képeinek információtartalma számos szakterület diagnosztikai lehetőségeit kitágította, a sebészi beavatkozások határait kiterjesztette.

A diagnosztikus képalkotó rendszerek fejlődése révén a csontok, lágyszövetek és ízületek ábrázolása anatómiai pontosságúvá vált, ezzel erőteljes hatást gyakorolt az idegsebészet, ortopédia, baleseti sebészet fejlődésére. A plasztikai sebészetben az emberi test alakjának, bonyolult felszínének pontos felvételezése, a képek számítógépes feldolgozása és térbeli megjelenítése jelentett előrelépést (6, 7).

Napjainkban a koponyacsont pótlása, a kívánt méretű implantátum elkészítése klasszikus mintavételi módszerek

Rövidítések: CAD = computer aided-design; CAM =/ computer-aided-manufacturing; CT = Computer Tomografia; MRI = Magnetic Resonance Imaging

(gipsz, viasz) segítségével történik. A negatív minta alapján készített végleges implantatum egyszerű felszínek esetén jó közelítéssel pótolja a hiányzó csontot. Bonyolult felületeket, változó vastagságú és a csont széli egyenetlenségeit követő implantatum készítése azonban csaknem lehetetlen. A koponya csontok baleset, daganat, fejlődési rendellenesség miatt keletkezett hiányáról készített CT és MRI felvételek részletgazdagsága arra inspirálta a sebészeket, hogy bonyolult implantátumok készítésekor igénybe vegyék a számítástechnika modern módszereit (4, 5).

A koponya csonthiányának pótlásakor biztosítani kell a központi idegrendszer védelmét, az implantátumnak helyre kell állítania a csont folytonosságát, a szélek pontos illeszkedését, a felszín és kontúrok harmóniáját. A pótlásra felhasznált anyag biológiai szempontból semleges, kellő szilárdságú kell legyen. Az anyag megmunkálásakor a hiányzó csonttal minden dimenziójában és méretében azonos darab készítésére kell törekedni (1, 2, 8).

Módszer

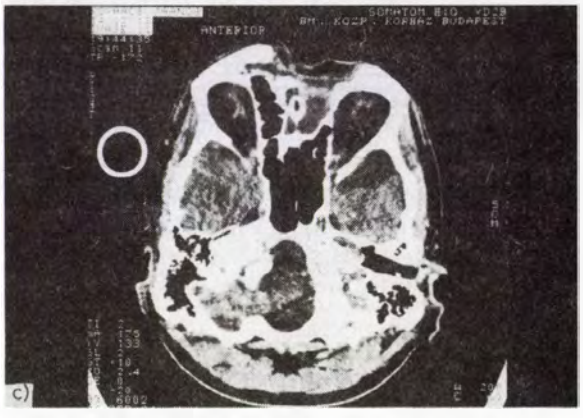
A koponyáról CT sorozatfelvételt készítünk. A mágneskazettán rögzített képet számítógépbe tápláljuk és az adatokból 3 dimenzióban ábrázolt modellt állítunk fel. A képi feldolgozás során a számítástechnikai szakemberek és a plasztikai sebész együtt analizálja a csonthiány pontos méreteit, a csontszélek minőségét, vastagságát, a felszínek kiképzését és az implantátum vastagságát. Ennek alapján, számítógéppel vezérelt marógéppel készítjük el a csonthiányba pontosan illeszkedő modellt. (A munka során, Silicon Graphics Iris Indigo, Hewlett—Packard 9000/710 Workstation számítógépen, SDRC (Milford Ohio) I—DEAS CAD—CAM—CAE, illetve Strässle Euklid szoftverrel, és 4 tengelyes NCT vezérlésű marógépen dolgoztunk). Az elkészült implantátumot a műtét előtt még egyszer összehasonlítjuk a CT felvételekkel, szemrevételezve a befogadó helyet mérjük és ellenőrizzük az elkészített anyag dimenzióit. Ezután kerül sor az anyag sterilezésére. A műtét során a koponya csonthiányát feltárjuk, a csonthatárokat felkeressük. Az implantátum beültetése után az anyagot rögzítjük és a koponya bőrét zárjuk.

Esetismertetés

K. J. 40 éves férfi, a homlok középső területére lokalizálódó csonthiány pótlása miatt kereste fel osztályunkat. 1991-ben baltával fejbe sújtották.

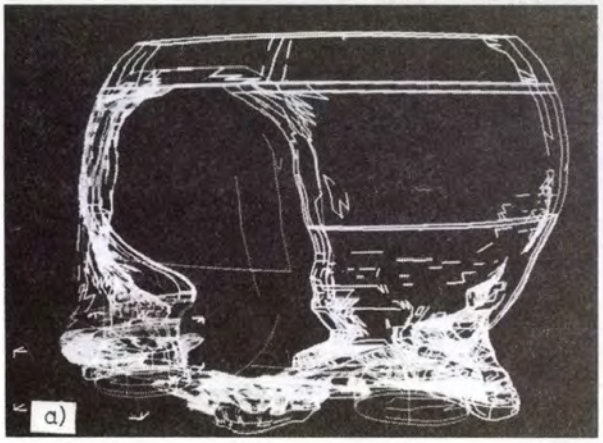
Első ellátásakor az imprimált csontot eltávolították. Gyógyulása után a frontális regio centrális részén heges bőrfelszín és a margo supraorbitalisig terjedő 12 × 4,5 cm nagyságú csonthiány maradt vissza. A homlok középső részén, a csonthiánynak megfelelő területen pulzálás volt látható. A paciensről készített oldal-, és a PA koponya rtg-felvételeket CT képekkel egészítettük ki *(1. a., b., c. ábra)*.

A CT képek digitalizálása (számítástechnikai értelmezése) alapján 3 dimenziós térbeli modellt készítettünk. A térben forgatható, részleteiben elemezhető modell alapján határoztuk meg a lamina externa és a periosteum vastagságát, a dura viszonyát a csonthoz és a fedőbőrhöz. A méretezéskor figyelembe vettük a csont környezetében lévő hegek vastagságát is. Az implantátum

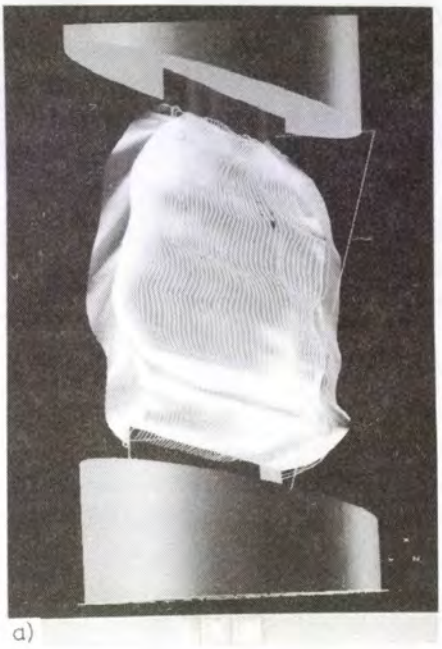


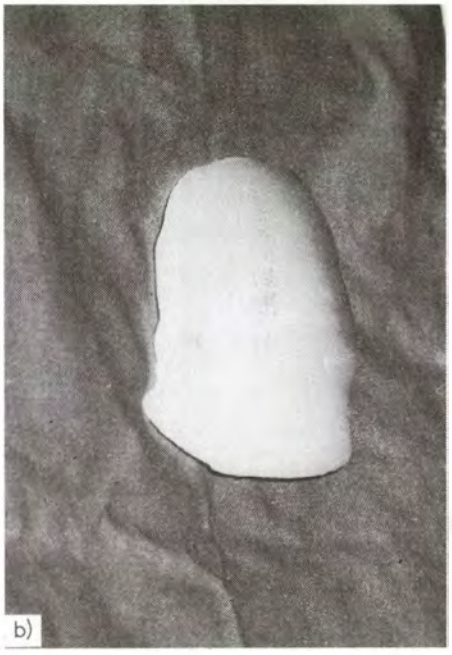
1. a), b), c) ábra: a-b) P—A és oldal irányú rtg felvétel a koponyáról. Az os frontalen teljes csont szélességű éles szélű hiány. Műtét utáni állapot
c) CT topogram. A felvétel az elülső fronto-basis síkjában készült, a jobb oldalán kalibráló hengert helyeztünk el. A bőrt 3 mm széles heg rögzíti a dúra felszínéhez (Dr. Voland)

széleinek illesztését a „bepattintható" óraüveg elve alapján méreteztük. Arra törekedtünk, hogy az anyag széle pontosan illeszkedjen, ne érjen túl a csonthatár peremén. Az implantátum számítástechnikai modelljét speciális vezérlésű marógépen készítettük el. A koponya csontpótlásához kedvező tulajdonságai miatt a csípőízületi vápa készítéséhez használt polietilént választottuk. A forgácsolás után az anyagot sterilizáltuk *(2. a., b., c. ábra, 3. a., b. ábra)*.



2. a), b), c) ábra: a) A CT topogram alapján készített „drót váz"
b) Az os frontale éles szélű hiánya
c) A koponya modell felszínére helyezett implantátum a csont szélekhez pontosan illeszkedik



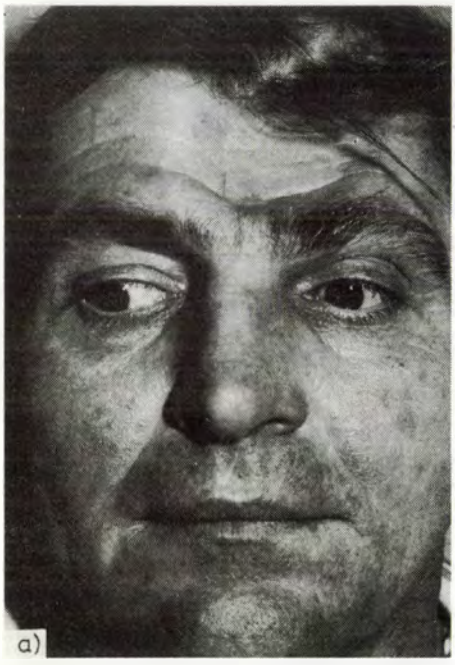


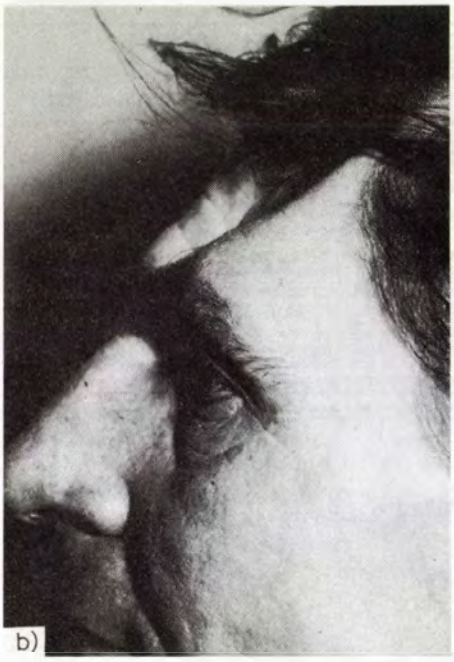
3. a), b) ábra: a) A polyetilén rúd elehelyezése rögzítése és a forgácsolás befejező fázisa látható a számítógép monitorán
b) Az elkészített implantátum

Az előkészületek után a paciens műtétére 1995. január 20-án került sor. *(4. a., b. ábra).*

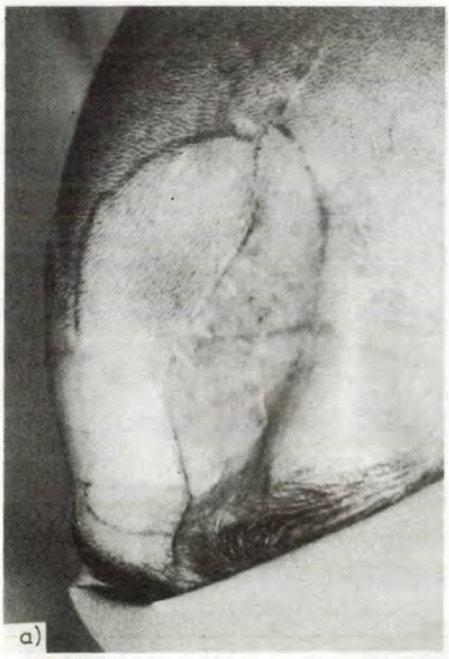
A csonthiány feltárását az előző műtéti heg eltávolításával kezdtük, a bőrt és a lapszerűen összetapadt durát az agyburok sérülése nélkül szétválasztottuk. A csontszéleket feltártuk és az implantátumot helyére illesztettük. Az implantátum bal oldalán 1 mm-rel túl ért a csontszéleken, a fölösleget eltávolítottuk. Az implantátumot a megfelelő csontfelszínek kiválasztása után 4 dróthurokkal rögzítettük, így az anyag teljes egészében fedte a defektust és a széleken illeszkedett. Az anyag vastagsága kitöltötte a margo supraorbitalis mögötti teret anélkül, hogy nyomást gyakorolt volna a dura felszínére. A sebszélek feszülés nélkül egyesíthetők voltak az implantátum fölött. Az implantátum beültetésekor a jobb oldali margo supraorbitalis az ellenoldali szemöldökívvel symmetricus helyzetű volt *(5. a., b. ábra).*

A paciens 4 nappal a műtét után panaszmentes állapotban távozott az osztályról *(6. a., b. ábra).*





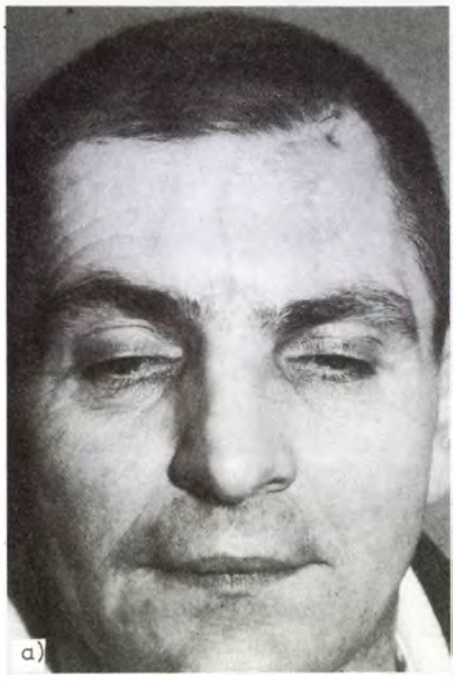
4. a), b) ábra: A műtét előtt szemből és profilból készített kép



5. a), b) ábra: a) A csonthiány határait, a két szemöldökív között elhelyezkedő függőleges heget és műtéti behatolás helyét rajzoltuk a bőrre
b) A csonthiány széleihez pontosan illeszkedő implantátumot dróthurkok rögzítik. A seb legmélyebb pontjára drain vezet

Megbeszélés

A koponyacsont hiányának pótlásakor, klasszikus mintavételezéssel, implantátum csak megközelítő pontossággal készíthető, ennél pontosabb modell előállításához számítógépes képfeldolgozás és számítógép vezérelte forgácsolás szükséges. Az arckoponya csontjai bonyolult felszínűek, térben változatos konfigurációt mutatnak. A CT kép analízise és digitalizálás a valós dimenziók értékelésére épül, az implantátum pontos méretezése érdekében, a felvétel során megfelelő méretnagyságú tárgy (kalibráló henger) szolgál referenciaként. A munka lényeges eleme a sebész és a modell készítését végző team együttműködése. A végleges implantátumot a számítástechnikai modell analízise alapján az operáló sebész szakmai tapasztaltával egyeztetve kell létrehozni. Figyelembe kell venni az anyag vastagságát, túl vékony implantátum illesztése pontatlan, a túl vastag komprimálhatja a mögötte elehelyezkedő agyfelszínt. Az implantátum szolíd szerkezetű, szélei jól illeszkednek a csontszélekhez. A műanyag lokális irritációt



6. a), b) ábra: A műtét után négy héttel készült felvételeken a homlokcsont szimmetrikus kontúrjai és a varratvonal látható

okozó hatása seroma keletkezését indukálhatja (3). Az implantátum mögötti folyadékretenció elkerülése érdekében az anyag alsó harmadában lyukakat kell készíteni. Ezek a nyílások biztosítják az implantátum előtti és mögötti tér összeköttetését. (A számítógépes modell alapján készített implantátum vastagsága a holt tér képződését kiküszöböli).

Következtetés

Digitális képalkotó rendszerek, diagnosztikus berendezések nélkül ma már nem képzelhető el a gyógyítás. A szövethiányról készített képek matematikai pontossággal történő leírása három dimenzióban való ábrázolása is mindinkább rutinná válik. A számítógép segítségével készített implantátumok alkalmasak a bonyolult felszínek, szabálytalan csonthatárok esztétikai és funkcionális szempontból is legmegfelelőbb pótlására. A modern plasztikai sebészet klinikai gyakorlatában a medicina és számítástechnika kapcsolata nélkülözhetetlen segítséget nyújt a koponya bonyolult alakú csonthiányának pótlásához, fejlődési rendellenességek helyreállító műtéteinek megtervezéséhez.

IRODALOM: 1. *Badó, Z., Tari, G.:* Fronto-glabellaris koponya defectus pótlásának kérdései. Magyar Traumatológia, 1977, *20,* 21—28. — 2. *Blake, G. B., MacFarlane, M. R. Hinton, J. W.:* Titanium in reconstructive surgery of the skull and face. Br. J. Plast. Surg., 1990, *43,* 528—535. — 3. *Benzel, E. C., Thammavaram, K., Kesterson, L.:* The diagnosis of infections associated with acrylic cranioplasties. Neuroradiology, 1990, *32,* 151—153. — 4. *Joffe, J. M., McDermott, P. J., Linney, A. D. és mtsai:* Computer-generated titanium cranioplasty: report of a new technique for repairing skull defects. Br. J. Neurosurg., 1992, *6,* 343—350. — 5. *Ono, I., Gunji, H., Kaneko, F. és mtsai:* Treatment of extensive cranial bone defects using computer-designed hydroxyapatite ceramics and periosteal flaps. Plast. Reconstr. Surg., 1993, *92,* 819—830. — 6. *Suzuki, N., Suzuki, S. Iwabuchi, T.:* Neurological improvement after cranioplasty. Analysis by dynamic CT scan. Acta Neurochir. Wien, 1993, *122,* 49—53. — 7. *van Putten, M. C. Jr., Yamada, S.:* Alloplastic cranial implants made from computed tomographic scan generated casts. J. Prosthet. Dent., 1992, *68,* 103—108. — 8. *Waite, P. D., Morawetz, R. B., Zeiger, H. E. és mtsa:* Reconstruction of cranial defects with porous hydroxyplapatite blocks: Neurosurgery, 1989, *2,* 214—217.

(Gulyás Gusztáv dr., *Budapest,* Pf. 76. 1441)

ISIS DIAGIMP
Orvosi Műszerkereskedelmi és Szolgáltató KFT.
9700 Szombathely, Hadnagy u. 42.
Tel.: 06 (94) 325-156 és 06 (94) 325-661

Társaságunk vállalja új és használt, jó minőségű
orvosi diagnosztikus és terápiás készülékek: ultrahang-, EKG-készülékek, fizioterápiás eszközök ● fogorvosi berendezések ● endoszkópok, kauterek, sterilizálók, sebészi eszközök, stb. ● praxishoz szükséges számítógépek és perifériák
egyéni árfekvési igény szerinti beszerzését, engedélyezését, installálását rendelőjébe.

Kérjen kötelezettség nélküli árajánlatot!

AVIV biomedical, inc.

ZP Hematofluorometer Model 206D

Vas-anyagcsere rendellenességek, vashiány és ólommérgezés meghatározások teljes vérből...

Vizsgálat három lépésben: egyszerű, mint az ABC

Gyors, egyszerű, pontos, gazdaságos

Forgalmazza:

REAGENS Kft.

1135 Budapest,
Reitter Ferenc u. 42.
Tel./fax: 149-8775.

HA A FINN MINŐSÉGEN KÍVÜL AZ OLCSÓ ÁR IS ÉRDEKLI...

VERPAMIL

40 mg és 120 mg filmtabletta

	Fogy. ár	Támogatás	Fizetendő
40 mg filmtabl. 30x	207,- Ft	191,- Ft	**16,- Ft**
120 mg filmtabl. 30x	427,- Ft	395,- Ft	**32,- Ft**

ORION

MEDICOR

MIKROMEDITRON Kft.
40 ÉVE A KARDIOLÓGIA ÉS A NEUROLÓGIA SZOLGÁLATÁBAN

A műszerezettség kiválasztása nagy felelősség és hosszútávú döntés.
Fontolja meg, mi a fontos, ha a régit le akarja cserélni, vagy újat akar beszerezni.
Forduljon a specialistákhoz:

- EKG-k 1-től 6 csatornáig, interpretációs programmal
- EKG Holter rendszerek a klinikáknak és a magánorvosoknak
- Hasi Ultrahang, az egyedüli valóban hordozható
- EEG 8 és 16 csatornás, mikroprocesszor vezérelt, szabadon programozható
- EEG-papírmentes, számítógépes jelfeldolgozás
- BRAIN MAPPING csúcskategóriájú moduláris szoftverrel

Novemberi különleges ajánlat:
PREMIER IV LT 3 csatornás
EKG HOLTER RENDSZER,
SZÍVFREKVENCIA VARIABILITÁS (HRV)
FUNKCIÓVAL, 1 DB INGYEN RECORDERREL
2 600 000 FT + Áfa

Minden készülékünkre és rendszerünkre 24/48 órás
gyári szervizgaranciát vállalunk és folyamatosan fogyóanyagot biztosítunk raktárról.
A garancia 12 hónap, feltétel nélkül, ingyenes üzemeltetési támogatása csak egy telefonba kerül.
Finanszírozási segítséget az ARGENTA PLUSZ Kft. nyújt.

További információért hívjon vagy faxoljon: (33) 312-695, (33) 315-109

A magzati femur hosszmérésének jelentősége

Pál Attila dr., Boleman István dr.[1] és Kovács Dénes dr[1].

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Kovács László dr.)
Erzsébet Kórház-Rendelőintézet, Hódmezővásárhely, Szülészet-Nőgyógyászati Osztály (vezető: Viski Sándor dr.)[1]

A szerzők a magzati csontrendszer, különösen a femur hosszvizsgálatának jelentőségét hangsúlyozzák az ultrahang szűrés kapcsán. A közleményben egy 18. terhességi héten felismert oestogenesis imperfecta esetét ismertetik.

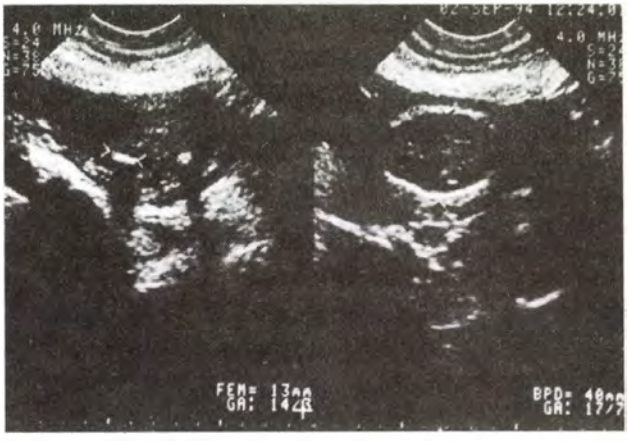
Kulcsszavak: szülészeti ultrahang diagnosztika, osteogenesis imperfecta

The significance of the measurement of fetal femur length. The importance of the examination of fetal skeletal systme, especially the measurement of femur length must be emphasized during the routine ultrasound screening. A case of osteogenesis imperfecta is described, diagnosed on the 18th week of pregnancy by ultrasound.

Key words: obstetrical ultrasound diagnostics, osteogenesis imperfecta

Az elmúlt években tanúi lehettünk a hazánkban is rutin szűrővizsgálattá vált magzati ultrahang diagnosztika rohamos elterjedésének. A magzat biometriai paraméterei közül egyre nagyobb hangsúlyt kap a csöves csontok mérése. A terhességi kor, az arányos növekedés megítéléséhez elengedhetetlen a femur hosszának meghatározása. A terhesség végén elkülöníthető a femur distalis, a tibia proximális epiphysise is, jelenlétük a magzat érettségének indikátorai.

A biometriai vizsgálat során lehetőségünk nyílik a megfelelő paraméterek összevetésével a csontrendszer ultrahanggal diagnosztizálható veleszületett anomáliáinak felismerésére. Szülészeti szempontból, a letalis formák korai észlelésének döntő jelentősége van, ilyen az osteogenesis imperfecta (OI) congenitalis típusa is.



1. ábra: Az ultrahang felvételen a femur és a koponya látható. Míg a koponya mérete megfelelt a számított terhességi kornak, a femur hossz csaknem egy hónappal elmaradt attól. A kép mindkét oldalán a kifejezett oligohydramnion is megfigyelhető

Esetismertetés

Sz.-né K. B. 29 éves gravida (G.: V, P.: III) terhességének 6. hetében jelentkezett gondozáson (HBsAg: negatív, toxoplasma titer = 1 : 32). A 12. terhességi héten elvégzett rutin ultrahang szűrés kóros eltérést nem mutatott. A 16. héten levett anyai se-AFP normális tartományon belül volt. A következő ultrahang vizsgálat a 18. héten történt, ekkor a koponya: BPD/FRONTO = 41/57 mm (s. 18), a számított gestatiós kornak megfelelt. A 13 mm-es femurhossz viszont lényegesen kisebb volt a vártnál (s. 14), a bal combcsonton törésre gyanús echoszegény sáv látszott, és a magzatvíz is kevesebbnek tűnt *(1. ábra)*. Dg.: Grav. s. 18. Oligohydramnion. Osteogenesis imperfecta. Genetikai konzílium után, laminária felhelyezést követően intraamnialis Enzaprost feltöltéssel (40 mg) vetélés inductio történt.

Az embryo-pathologiai feldolgozás során a 281 g súlyú, 18 cm testhosszúságú, 16 cm fejkörfogatú, 11 cm mellkörfogató fiú abortum fülei mélyen állóak, állcsontja fejletlen volt, nyakán széles pterygiumot találtak. A felkarcsont 3,5 cm, az ulna, illetve a radius 2 cm hosszúságú. A femur 2,5 cm, a tibia 2 cm hosszú. A felső végtag a hossztengely körül elfordult, a tibia kardhüvelyszerűen görbült *(2. ábra)*. Az ujjak száma normális, belszervi fejlődési rendellenességet nem észleltek, a sclerák kékesen színeződtek. A csontok és procszövet macro- és mikroszkópos képe alapján osteogenesis imperfecta II. típusáról (perinatalis letalis forma) lehet szó.

Megbeszélés

Az osteogenesis imperfecta (OI) a collagen betegségek egy vegyes csoportja, melyet a csontok törékenysége, kék sclera, a dentogenesis elégtelensége jellemez. Előfordulási aránya 1/28 500 (5) míg a II. típusának előfordulási aránya 1/54 000 élveszülés (1).

2. ábra: Az abortum rtg-felvétele látható az ábrán. A hosszú csöves csontok a törzshöz viszonyítva extrem módon megrövidültek, alakjuk deformált

A kórkép a collagen productio, secretio, illetve functio eltérése következtében jön létre.

A növekvő porclemez histologiai vizsgálata nem mutat specifikus kóros állapotot, de a porc-csont átalakulási zónában található primer és secunder trabeculák, valamint a kéregállomány megkevesbedik, tömegében csökken és sejtdússá válik. A hegesedő törések hyperplasiás callusában gyakran megfigyelhetők metaplasiás porcszigetek (6).

Az OI II. típusa halálos forma. Vagy intrauterin elhalás alakul ki, vagy nem sokkal a születés után halnak meg az újszülöttek. Méhen belül többszörös törések jellemzik és a hosszú csontok megrövidültek. A mellkas rövid, de nem szűk. A koponya csontosodása szegényes. Rendszerint IUGR-t is lehet diagnosztizálni.

Ultrahang diagnózisa általában a következőkön alapul. A hosszú csöves csontok a terhességi korhoz képest megrövidültek. Ez elsősorban a femur hosszmérésekor észlelhető, mely mérések a rutin szűrővizsgálat részének kell lenni. Hasonló rövidülést lehet észlelni a felső végtag csontjainak mérésekor is. Ritkán a végtagok olyan rövidek, hogy szinte lehetetlen megmérni a hosszukat (4). A koponyacsontok rendszerint végkonyabbak a megszokottnál, és az ultrahang vizsgálófej erőteljes nyomásakor azon benyomatot lehet képezni. A bordák többszörös törése harang alakú, illetve szűk mellkast eredményez. A magzati aktivitás csökkent (2, 3).

Mivel az OI II. típusa halálos forma, diagnózisa a szülészeti teendőket meghatározza. Ez gyakorlatilag a terhesség befejezését jelenti. Ezért van óriási jelentősége a terhesség 16—20. hetében végzett „genetikai" ultrahang vizsgálat gondos kivitelezésének. Az ezen időszakban kiszűrt kóros állapot lehetővé teszi a terhesség terminálását a második trimesterben, megkímélve az anyát a terminusban lezajló, halálos betegségben szenvedő újszülött születésének összes fizikai és lelki gyötrelmétől. Mindehhez csak a combcsont hosszát kell gondosan megmérni.

IRODALOM: 1. *Camera, G., Mastroiacovo, P.:* Birth prevalence of skeletal dysplasias in the Italian multicentric monitoring system for birth defects. Prog. Clin. Biol. Res., 1982, *104,* 441—449. — 2. *Elejalde, B. R., de Elejalde, M. M.:* Prenatal diagnosis of perinatally lethal osteogenesis imperfecta. Am. J. Med. Genet., 1983, *14,* 353—359. — 3. *Ghosh, A., Woo, J. S. K., Wan C. W. és mtsai:* Simple ultrasonic diagnosis of osteogenesis imperfecta type II in early second trimester. Prenat. Diagn., 1984, *4,* 235—240. — 4. *Milsom, I., Mattsson, L. A., Dahlen-Nilsson, I.:* Antenatal diagnosis of osteogenesis imperfecta by real-time ultrasound: Two case reports. Br. J. Radiol., 1982, *55,* 310—312. — 5. *Sillence, D. O., Senn, A. Danks, D. M.:* Genetic heterogenesity in osteogenesis imperfecta. J. Med. Genet., 1979, *16,* 101—116. — 6. *van der Harten, H. J.:* The Skeletal System. In.: Fetal and Neonatal Pathology. Szerk.: Jean W. Keeling. Springer-Verlag, London, Berlin, Heidelberg, New York, Paris, Tokyo, 1987, 529—544. old.

(Pál Attila dr., *Szeged,* Semmelweis u. 1. 6725)

TOVÁBBRA IS . . . **(KÖZGYÓGYELLÁTÁSBAN IS)**

DOXILEK 500 mg 30x

AZ OLCSÓ KÁLCIUM DOBEZILÁT TERÁPIA,

HAVI KEZELÉSI KÖLTSÉGE **87,-** Ft

(diabeteszes retinopatiában, napi 1,5 g dózis)*

Fogy. ár: 30 kapszula 770,- Ft Térítési díj: 29 Ft,* **egyéb indikációban:** 361,- Ft

PDP Pharma

Jendrassik Ernő, a belgyógyász-neurológus pszichiátriai érdeklődése és munkássága

Az európai medicina XIX. századi történetének időszakában a bel-, az elme- és az ideggyógyászat jórészben még egybetartozott, s művelőinek jelentős hányada is egyszerre volt belgyógyász és pszichiáter, belgyógyász és neurológus, vagy éppen pszichiáter és neurológus — esetleg mindhárom egy időben. Közéjük sorolható *Jendrassik E.* is, akinek mind személyes érdeklődése és életműve, mind pedig szakmai kibontakozása e három klinikai diszciplína *az adott korra oly jellemző együvé tartozására utal*, s azok fejlődéstörténeti modelljét példázza.

Ismeretes pl., hogy Németországban kezdetben neves belgyógyászok, *(Friedreich, J. B., Kussmaul, A., Erb, W.* stb.) foglalkoztak idegbetegségekkel, s fektették le a klinikai neurológia alapjait. Utóbbi határozottan utalt rá: jó ideggyógyász csakis alapos belgyógyászati gyakorlattal rendelkező orvos lehet (21). Maga *Jendrassik E.* is azt hangsúlyozta, hogy az idegkórtan klinikai iránya csakis *belorvosi* alapon művelhető eredményesen, miután nincs még egy olyan speciális szakma, amely oly szorosan az anyaszakmához lenne kötve, mint éppen a neurológia. Az idegbajok is ugyanazokból az okokból származnak, mint a belső betegségek; továbbá, a megváltozott idegműködés és a kiváltó ok a belszervekben egyéb elváltozást is okozhat. Ezért élesen vetette fel a kérdést: *„Hogyan lehet elbírálni a beteg sorsát, ha a vizsgáló nem ismeri egyaránt a belső- és az idegbajokat?"* Hiszen nemegyszer látott — mint írja — tévesen neuraszténiásnak diagnosztizált és félrekezelt májcarcinomás, parotis-rákos, vesebajos, spondylitises, aneurysmás stb. betegeket, akiknél — kellő képzettség esetén — már az első pillanatra fel kellett volna ismerni a helyes diagnózist, s így elkerülhető lett volna a fatális ballépés (21).

Másfelől — *Schaffer K.* szavaival élve — *„... az idegkórtan nem csupán a belorvostanba, hanem az elmekórtanba is bocsátott gyökérszálakat."* (50). Ugyancsak Németországban *Griesinger W.* (1817—1868) professzor ui. — aki korábban a tübingeni belgyógyászati „kórodájába" elmebetegeket is felvett, csakhogy tanítványainak előadásokat tarthasson *pszichiátriából* — egy későbbi időszakban a berlini pszichiátriai klinikát vezetve, s az agypatológiai kutatásoknak kötelezve el magát, elmekórtani klinikáját egyúttal *idegklinikai jelleggel* ruházta fel. Példája nyomán azután a többi elmekórtani klinika is hasonlóképpen járt el (40). A német nyelvterületen — vagyis Németországban, Ausztriában és Svájcban — 1804 és 1913 között létrehozott 29 egyetemi tanszék, illetve klinika mindegyike a *„neuropszichiátriai"* elnevezést viselte, s ilyen program szolgálatában állott. Csupáncsak *Bécsben* és *Hamburgban* szerveztek kifejezetten neurológiai klinikákat, a további önállósodás jegyében.

A két alap- vagy „anya"-szakma — már csak az általuk ellátott betegpopuláció nagy számára való tekintettel is — kétségkívül a bel- és az elmegyógyászat volt. Az idegkórtan csak a századforduló körüli évtizedekben kezdett a bel- és elmekórtanból fokozatosan kiválni és önálló szakmává izmosodni. *Franciaországban* pl., míg a *pszichiátria* már a *XIX. század elejétől* kezdve erőteljes fejlődésnek indult, addig a *neurológia* csak a század utolsó évtizedében jött létre, főleg az ideggyógyászatot szintén a belgyógyászattal határosan művelő *Charcot J.-M.* és tanítványai munkássága folytán.

Hazánkban e diszciplínák kifejlődése lényegében a XIX. századi, európai orvostudomány evolúciójának általános irányvonalát követte. Így az ideggyógyászat a bel- és az elmegyógyászat szervezeti keretében, s azok támogatásával — továbbá jeles agyanatómusok és fiziológusok *(Mihalkovics G. V., Balogh K., Lenhossék J., Lenhossék M., Hőgyes E., Apáthy I.)* alapozó munkásságára épülve — tette meg az első lépéseit, s indult el későbbi önállósodásának az útján. *Környey I.* 1976-ból származó találó megállapítása szerint a XIX. század utolsó évtizedében Magyarországon mind a közkórházi osztályokon, mind az egyetemi berkekben a neurológiát a belgyógyászaton belül művelték; a neurológiai kutatás és oktatás pedig főleg a pesti és a kolozsvári egyetem pszichiátriai tanszékein létesített kisebb ideggyógyászati fekvőbeteg-részlegeken, illetve ambulanciákon történt.

Kollarits J. egyet. rk. tanár, *Jendrassik E.* legodaadóbb híve — és *Herczog F.* (10) szerint legrégibb és legkedvesebb tanítványa — a Királyi Orvosegyesületben 1928. április 14-én tartott átfogó és nagyívű emlékbeszédében (30) a következőket mondotta néhai mesteréről: *„Jendrassiknak nemcsak ismeretköre és érdeklődése, hanem kutatása is szélesmederű volt. Belorvos és idegorvos volt, de az elmeorvostannak is új utakat mutatott."* Egykori főnöke neurológiai kompetenciáját dokumentálandó, részletesen felsorolta, hogy *Jendrassik E.* maga is nyolc éven át vezetett idegosztályt, nevezetesen a *Kétly K.* igazgatása alá tartozó II. Belklinika 12 ágyas neurológiai részlegét; majd 1902 és 1908 között hat éven át irányította saját, önálló Idegklinikáját, végül az 1908/1909-es tanév második félévében, amidőn is *Korányi Fr.* utódaként, a belgyógyászat ny. r. tanára és az I. Belklinika (1888 előtt ez volt eredetileg a II. Belklinika) igazgatója lett, legelső teendői közé tartozott, hogy új belklinikáján külön idegosztályt és ambulanciát szervezzen, melyeknek vezetésével éppen *Kollarits J.*-t bízta meg.

Egyébként arról a feszítő ellentétről, ami egyfelől a klinikai szakmák egybetartozásának megőrzésére irányuló törekvés, másfelől a specializálódás jogos igénye között mutatkozott, két alkalommal is szólt, egyben utalt az említett feszültség feloldásának a lehetőségére is.

* A Magyar Ideg- és Elmeorvosok Társasága 32. Nemzeti Nagygyűlésén, Budapesten, 1995. március 8-án elhangzott előadás alapján.

Először 1902. szeptember 18-án, a kifejezetten a számára létrehozott új „idegbajosok klinikáját" megnyitó előadásában foglalt állást — látszólag paradox módon — a túlzott szakosodás ellen. Már csak e klinika speciális jellege is megkívánja szerinte, hogy ott ne csak kizárólagosan idegbajokkal foglalkozzanak, hanem hogy az idegkórtant *„a belorvostan tágabb keretében"* műveljék. *„A belklinika a többiek alapja* — írta — *. . . az ilyen gondolkodás vezércsillag a gyakorlati működés minden terén."* (16). Jóllehet *Jendrassik E.*-t 1893. szeptember 1-jén az idegkórtan ny. rk. tanárává nevezték ki, az 1899. augusztus 6-i legfelsőbb elhatározás tanítói jogosítványát a belgyógyászat egész körére kiterjesztette. Éppen a szilárd belgyógyászati alapképzettség szükségességét hangsúlyozva bírálta azokat, akik pl. az organikusan alapozott neuraszténiát csupáncsak „képzelődésnek", hipochondriának vélték, s azt fontoskodással végzett hidegvízkúrával, helyi villanyozással vagy hipnózissal kísérelték meg gyógyítani (16).

Majd az 1909-es év elején, miután átvette az I. Belklinika vezetését, a második félévet bevezető belgyógyászati előadásában újból bírálta a kellő általános orvosi képzettséget nélkülöző, egyoldalú és túlzott szakosodást.

„A tudomány szempontjából sincs még eléggé tisztázva az a határ, ameddig valóban hasznos és megengedhető a gyakorlati orvostan szétdarabolása. . . Valóban ez a három irány, ez a triász: a fertőző bajok, az anyagforgalom bántalmai (amibe persze a vérkeringés, a vizeletelválasztás is beletartozik) és az idegbajok együttese alkotják a belorvostant, de egymással oly szoros kapcsolatban vannak, hogy őket különválasztani nem lehet. . ." — írta. És: *„Az életben nemegyszer látni szatírába illő torzulatait a kis szemhatárú specialistaságnak. . . a tudomány az ilyen kézben mesterséggé aljasodik."* (21).

Mindemellett azonban arra is rámutatott — s éppen ez bizonyítja széles látókörét és szintézisre való törekvését —, hogy *„. . . egy embernek úgy művelni az egész belorvostant, hogy annak minden ágában szakmunkásságot fejtsen ki, természetesen nem lehetséges. Ehhez hosszú a művészet, de rövid az élet! De elvégre még az idegkórtant sem művelheti senki teljességében egyenlő intenzitással."* (21).

A szakosodás tehát — bizonyos feltételek megléte esetén — indokolt lehet, sőt a fejlődés szükségszerű velejárója.

Jendrassik E. tudományos életműve — ide sorolva a magyarul megjelent dolgozatain kívül a párhuzamosan külföldi szaklapokban főleg francia és német nyelven publikált cikkeit és az általa írt könyvrészleteket is — mintegy *123 értekezést* foglal magában. E tanulmányok tematikai megoszlását tekintve, azok közül 34 volt belgyógyászati, 30 klinikai neurológiai, 24 neurofiziológiai, illetve neuroanatómiai, 16 pszichiátriai, 3 pszichológiai s 2 neuropatológiai vonatkozású, míg további 14 különböző természettudományi, filozófiai, orvostörténeti, forenzikus pszichiátriai stb. kérdésekkel volt kapcsolatos. *Schaffer K.* mindenesetre úgy találta, hogy tudományos tevékenységének legnagyobb része — nyilván ide számítva neurofiziológiai, anatómiai s hisztopatológiai műveit is — az idegéletre vonatkozik. *„Nála a belorvostan csak a legkezdetlegesebb kiindulási pont volt; nagy időközökben jelent meg tőle egy-egy rövid közlés a belorvostan köréből, mint időszakos figyelmeztető, hogy ő idegorvos létére is belorvos és ezzel az idegkórtannak a belorvostanhoz való tartozását kívánta kimutatni."* (50). Így azután — mind gyakorlati klinikai, mind elméleti tudományos munkássága alapján — joggal nevezhető szinte egyedülálló módon a belgyógyászat, az ideggyógyászat és ezenkívül főleg az ún. „kis pszichiátria" terjedelmes területeit átfogni képes, nagyszabású mesternek.

Jendrassik E. a századforduló körüli évtizedek azon legkiválóbb magyar orvostudósai közé tartozott, akik számottevően gyarapították a nemzetközi tudomány eredményeit (51). *Zsakó I.* azt írta róla, hogy tudományos jelentőségét tekintve világszerte elismerést vívott ki magának (52). *Józsa J.* szerint az illetékesek az országhatáron túl is jól ismerték szakmai tevékenységét és kutatási teljesítményeit, nagysága túlnőtt hazája határain, s munkásságának gyümölcsei immár az egyetemes emberi tudás közkincsévé váltak (29).

Báró Korányi S. megállapította, hogy egyike volt azon keveseknek, akikre alkalmazva nem frázis a mondás, hogy ismerik a szakemberek az egész világon (10, 31). *Lévy L.* egyenesen úgy találta, hogy tudományos műveivel a magyar orvoskutatás hírét az egész világon elterjesztette (34). *Schaffer K.* pedig a *Jendrassik Ernőről,* mint a Magyar Tudományos Akadémia elhunyt rendes tagjáról mondott emlékbeszédében (50) valósággal *„a tudomány teremtő művészeként"*, *„az európai tudományosság díszeként"*, s egyenesen a *„magyar Charcot-ként"* aposztrofálta őt.

Tudományos alkotásainak kb. egyharmadát teszik ki a tágabb értelemben vett elmegyógyászati értekezések. Közelebbről szemügyre véve ezeket, megállapítható, hogy szerzőjük érdeklődése elsősorban az ún. „kis pszichiátria" tárgykörét (8 mű), az ezzel kapcsolatos pszichoterápia kérdései (7 mű), valamint a neurofiziológiai alapozottságú pszichológia problematikája (3 mű) iránt nyilvánult meg. Ugyanakkor szembeötlő, hogy e művek között csupán 1, szorosan *elmeorvostani* vonatkozású tanulmány szerepelt, nevezetesen a *hallucinálás* és a *téves képzet* keletkezésével foglalkozó (18).

Szakmai működésének időszakait vizsgáljuk klinikusi, egyetemi oktatói és akadémiai pályafutásával párhuzamosan.

Jendrassik Ernő Kolozsváron, 1858. június 7-én született, s Budapesten, 1921. december 21-én halt meg. Apja *Jendrassik Jenő* (1824—1891) kolozsvári, majd budapesti élettanászprofesszor, 1860-tól haláláig a pesti orvoskar fiziológiai tanszékének ny. r. tanára, ezenkívül akadémiai rendes tag volt. Így tehát Ernő fia ifjúsága óta tudományos eszméktől és törekvésektől átitatott légkörben nevelkedett (34). 1880-ban szerezte meg az orvosi diplomáját a budapesti egyetemen. Ezt követően gyakornok — később, 1884 és 1887 között tanársegéd — a *Wagner J.* professzor által vezetett, korábban I. számúnak, majd 1888-tól II. számúnak elnevezett Belklinikán, ahol az „idegbajosok ambulanciáját" vezette. Közben az 1883/1884-es tanévben egyéves tanulmányúton volt Bécsben, Lipcsében és Münchenben és fél évig Párizsban. Ez utóbbi városban *Charcot J.-M.* mellett képezte magát az ideggyógyászatban, így azután a neurológia művelésében mindvégig a francia iskola tanítványa és híve maradt (34). Párizsban tökéletesítette francia nyelvtudását és szerette meg életreszólóan a francia kultúrát. *Schaffer K.* (50) meg is jegyezte, hogy *Jendrassik* ötletes egyéniségének nagyon megfelelt a párizsiak villanó, sziporkázó szelleme, miután körükben huzamosabb időt töltött.

1887-ben idegkórtanból habilitált. Magántanári előadásait rendesen a *Wagner J.*-féle Belklinika tantermében tartotta. 1893. szeptember 1-jén az idegkórtan ny. rk. tanárává nevezték ki, s egyben kötelességévé tették az akkor már II. Belklinikának átkeresztelt, s 1889-től *Kétly K.* által irányított intézmény laboratóriumának a vezetését, valamint az idegbetegségekkel és a kórszövettannal való foglalkozást. E célból a klinikán két fél kórtermet kapott 6 férfi és 6 női ággyal, melyekre idegbajosokat vehetett fel. Professzori előadásaihoz a bemutatásra szánt betegeket részben a *II. Belklinika* 12 ágyas idegrészlegéről, illetve neurológiai ambulanciájáról, részben a *budai Irgalmasrendiek Kórházának* belgyógyászati osztályáról válogatta ki, ahol elme- és idegbetegek is elhelyezést nyertek. Ez utóbbi osztálynak egy időben ún. „rendelő főorvosa" volt.

1898-ban akadémiai levelező taggá választották. Az ép és kóros járásról, futásról, ugrásról szóló dolgozatának felolvasásával — mely téma őt több mint egy évtizedig foglalkoztatta — foglalta el 1900-ban levelező tagsági székét a *Magyar Tudományos Akadémián* (50).

Szakmai karrierjében a következő igazán fontos esemény az volt, amidőn a budapesti orvoskari tanártestület javaslata nyomán 1903. március 19-én, az idegkór- és gyógytan ny. rk. és mint a belgyógyászat jogosított tanárát, ny. r. tanárrá nevezték ki (8, 9, 50).

Még a királyi kinevezést megelőzően 1902-ben az Orvoskar, kifejezetten személyi okokból és tudományos érdekeket szem előtt tartva, szerény, négy kórtermet és 34 ágyat magában foglaló, s régi, rossz épületben elhelyezett Idegklinikát szervezett számára az ún. belső klinikatelepen (Baross utca) (9, 50). Ekkor jutott először önálló klinikához, ahol folytatta mind idegkórtani, mind belgyógyászati előadásait. Abban az időben csupán 3—4 tanársegéd dolgozott mellette — szemben a későbbi, belklinikai professzorságának időszakával, amidőn is volt úgy, hogy 15 orvos kísérte klinikai vizitjein (10) —, ami miután a kapcsolat mester és tanítványai között meglehetősen közvetlen volt, nagyban elősegítette az intenzív és gyümölcsöző tudományos munkát (3, 10, 30).

Ötvenéves korában érkezett el pályafutásának a csúcsára, amidőn az 1908/1909-es tanév második felétől — *Korányi Fr.* professzor nyugalomba vonulása után — az ideggyógyászati katedrát felcserélte az I. számú belgyógyászati tanszékkel. Ezt követően, egészen 1921-ben bekövetkezett haláláig, igazgatta e személyzetében nagy létszámú és betegforgalmát tekintve is igen jelentős belklinikát (8, 30, 50).

Közben 1909-ben udvari tanácsosi címet kapott.

Schaffer K. szerint legutolsó szaktudományi teljesítménye akadémiai rendes tagsági székfoglalója volt, melyre 1920-ban került sor (50). Ebben kiegészítette nézeteit az *idegingerület* villamos voltáról, ami szerinte szaggatott áram, másodpercenként 50 szakítással. Terjedősebessége lassúbb, hiszen rosszul vezető közegeken halad (30).

Herzog F. (9, 10) értékelése szerint *Jendrassiknak* a reflexek és az öröklött betegségek terén végzett kutatásai mellé méltóan sorakoznak a neuraszténiával, a hisztériával s a neurózisokkal, valamint az ép és kóros gondolkozással foglalkozó vizsgálatai. Találóan mutatott rá, hogy e tárgykör — de kiváltképpen a neurózisok kérdése — *voltaképpen egész életén át foglalkoztatta őt.*

Első idevonatkozó közleménye 1883-ban, az utolsó pedig három évvel halála előtt, 1918-ban jelent meg. Felfogása e betegségek lényegéről helytállónak mutatkozott, az idegrendszer kóros alkatának nagy jelentőségét a későbbiekben a szakma általában elfogadta. Évtizedek múlva is számos tankönyv „pszichopátiás reakciók és konstitúciók" neve alatt tárgyalja a hisztériát és a neuraszténiát. Életművének áttekintése kapcsán megállapítható, hogy a hazai szakmai körökben elsősorban belgyógyászként és neurológusként ismert *Jendrassik E.* 63 és fél évre terjedő földi pályafutásából 41 és fél évet kitevő szakmai működése jóformán egész időszakában érdeklődéssel fordult az elmekórtan és a lélektan főképpen neurofiziológiai aspektusú kérdései felé. Világosan utal erre idesorolható dolgozatainak évtizedenkénti megoszlása.

Az 1880 és 1890 közötti évtizedben összesen megjelent 24 dolgozata közül 5-ben foglalkozott pszichoterápiás, s 1-ben neurózissal összefüggő témával. Pszichoterápiás vonatkozású cikkei: a *hiszteroepilepszia villamos* kezeléséről 1883-ban, a *hipnotizmusról* magyarul és franciául 1885-ben, a *szuggesztióról* magyarul és németül 1888-ban publikált tanulmányokat. Egy 1883-ban közzétett értekezése pedig, amely hisztériás nőbetegnél fellépő különös reflektorikus görcsökről szólt, a neurózis tárgykörébe sorolható.

1891 és 1900 között jelent meg a legtöbb értekezése, közel félszáz. Mindebből azonban csupán egy foglalkozott a hisztériás szuggerálhatósággal (1892).

Az 1901-től 1910-ig terjedő decenniumban a szellemi alkotásai összvolumenét jelentő 24 műből összesen 7 témánkba vágót találtunk. Ezekből 4 volt kis pszichiátriai (*„A neuraszténiás idegzsábákról"*, 1902; *„A neuraszténiáról"*, magyarul és németül, 1905; *„A neuraszténia fogalmáról"*, 1909), 1 szorosabb értelemben vett elmekórtani (*„A hallucinálás és a téves képzet keletkezéséről"*, 1906), 1 pszichoterápiás „(„Az elektromossággal való gyógyítást tárgyaló művek," 1906) és 1 pszichológiai (*„A szellemi műveletek mechanizmusa és lokalizálása"*, 1907) tárgyú.

Végül az 1911 és 1920 közötti években a 25-öt kitevő összprodukcióból 5 tartozott vizsgálatai tárgykörébe. Így 3 a neurózisok témáját illette (*„A háborús neurózisról"*, 1916; *„Néhány megjegyzés a háborús neurózis tanához"*, 1916; *„A háborús neurózis tanához. A hisztéria és neuraszténia teóriája"*, 1918), 2 pedig a lélektanhoz illeszkedett (*„A gondolkodásról,"* 1912; *„A lélekről"*, 1919).

Jendrassik E. pszichiátriai természetű publikációs tevékenységének a felsorolása mellett nem hagyhatók említés nélkül az elmegyógyászattal kapcsolatos egyéb megnyilatkozásai — felszólalásai, intervenciói, disputái —, s más ilyen irányú tevékenysége sem.

Kollarits J. emlékbeszédében (30) kiemeli, hogy *Jendrassik elmeorvosnak* is tekinthető, hiszen egy időben elmeosztályt vezetett az Irgalmasok Kórházában. Ez ui. — többek között — jó alkalmat nyújtott neki ahhoz, hogy az ottani gazdag beteganyagból megfelelő választékot biztosítson magántanári, majd rk. tanári előadásai számára.*

Komoly pszichiátriai érdeklődésére utal továbbá az is, hogy a pesti elmekór- és gyógytani tanszék első professzorának, *Laufenauer K.*-nak a halála után, 1901-ben, *Jendrassik E.* rövid ideig habozott, ne vállalja-e el a tanszék vezetését. Erre főleg az a szempont ösztönözte, hogy mint esetleges elmegyógyász professzornak bő lehetősége nyílnék arra, hogy *heredoanomáliás* elméletét bevigye az elmeorvostanba, s részletesen kidolgozhassa azt az egyes elmekórformák viszonylatában is.

Az elmekórházügy szervezési és ügyviteli kérdéseibe kétszer szólt bele.

1892-ben az Orvosegyesületben hisztériás betegét mutatva be, ezzel kapcsolatban sajnálatának adott kifejezést a tekintetben, hogy *„... jelenleg az ilyen betegek elhelyezése egészen megfelelő helyek híján nehéz."* Holott gyógyításuk némi reménnyel kecsegtetne, ha számukra alkalmas neurózis osztályok léteznének, ahol *„megfelelő munkakörrel, de mindenesetre gondos felügyelet alatt"* (30)

* Az Irgalmasok e kórházát egyébként 1815-ben 40 ággyal alaplították Budán, a II. kerület Zsigmond u. 17. szám alatt. Ismeretes, hogy 1863-ban ebben az intézményben már 105 tébolyodottat ápoltak. Az Irgalmasrend 1903-ban újjáépíttette budai kórházát, s 300-as ágylétszámúra bővítette ki azt.

a társadalomra nézve hasznos személyeket lehetne formálni belőlük.

Egy másik alkalommal szintén az Orvosegyesületben, meglehetősen élesen bírálta az elmebetegügyben hellyelközzel mutatkozó anyagi visszaéléseket, melyek az ápoltak kizsákmányolásához vezetnek. *„Lehetetlen gondolat az* — mondotta —, *amely az elmebetegek kosztjából akar pénzt teremteni más célokra. Kívánatos volna, hogy a belügyminiszter mondja ki kötelezően, hogy az elmebajosok költségei az utolsó fillérig csak ezen célra fordíthatók.''* (30).

Ugyancsak *Kollarits J.* emlékbeszédéből (30) értesülhetünk arról, hogy *„Jendrassik és az elmeorvosok között olyanforma volt a viszony, mint teszem azt idősb Andrássy Gyula gróf és a bécsi külügyminisztérium hivatalnokai közt, akik nem ütköztek meg, hogy zseniális főnökük a minisztérium apró ügyvezetésében járatlan.''* Azt is mondották, hogy az egész elmekórtant az ő híres kézlegyintésével intézte el. Ám az ő kézlegyintése csupán arra a káoszra vonatkozott, amely szerinte az elmeorvostani rendszerben uralkodott, különösen, ha összevetjük azzal a korábbi káoszt követő nozológiai rendcsinálással, amit a szervi, örökölt idegbajok terén éppen ő valósított meg.

Jendrassik E.-nek a pszichiáterekkel — s kiváltképpen az elmegyógyintézeti, ún. „Anstalt"-pszichiáterekkel — való szembenállása, kollíziója, s a róluk alkotott, alig burkolt negatív véleménye pregnáns módon nyilvánult meg az 1911-ben kirobbant ún. „Csávossy-ügy" kapcsán, s nyert ezután e disputa publicitást a „Gyógyászat" hasábjain.

Az idős, 73 éves *báró Csávossy Gyulát*, a Monarchia egyik leggazdagabb és legelőkelőbb családjához tartozó Torontál megyei nagybirtokost ui. egy familiáris öröklési vitával kapcsolatban az ellentétes érdekeltségű és egymással szemben álló családtagok a kor szinte valamennyi ismert pszichiáter nagyságával és igazságügyi elmeorvosi szaktekintélyével megvizsgáltatták, majd „aggsági elmezavar" fennállása miatt egy magán-elmegyógyintézetbe szállíttatták.

Az elmeszakértői véleményekben éles ellentmondás alakult ki a *Schaffer K.—Jendrasssik E.*-féle szakértői páros állásfoglalása — mely szerint az agg főrend nem elmebeteg — s a többi szakértő *(Konrád J., Kiss Ö., Németh Ö., Fischer I., Hudovernig K.* és *Oláh G.)* által képviselt nézet — miszerint *Csávossy báró* időskori elmezavarban szenved — között.

Oláh G. az akkoriban érvényes elmebetegügyi törvényt jóllehet tényleg elavultnak tartotta, de mégis elég jónak ahhoz, hogy megakadályozza azt, hogy Magyarországon bárkit is ép elmével tébolydában tartsanak, vagy hogy megfosszanak önrendelkezési képességétől. Ő úgy vélte, hogy egy esetlegesen új elmebetegügyi kodifikációban nem annyira az elmebetegek jogvédelmére kellene koncentrálni — miután az túlontúl is biztosítva van —, hanem inkább az elmeorvosok oltalmára volna szükséges néhány paragrafust beiktatni.

Babarczi Schwartzer O. viszont súlyosan kifogásolta, hogy *Jendrassik E.* úgy is, mint az Országos Orvos Szövetségnek volt főtitkára — a szakértésben részt vevő többi, köztiszteletben álló pszichiáternek és igazságügyi elmeorvos szakértőnek — akik ti. nem voltak vele egy véleményen — páratlan módon nekitámadt, s őket *„álügynök-orvosoknak''*, „tolakodóknak" stb. merte nevezni; nemkülönben, hogy a *„tanár úr''* szinte tetszelgett magának abban a lekicsinylésben, amelyben az összes elmegyógyintézeti orvosok szellemi képességeit részesítette. (Az egész „Csávossy-ügyről", s az ezzel kapcsolatos sajtó- és szakmai polémiáról *Pisztora F.* számolt be *„Személyi szabadság és elmegyógyintézetbe történő elhelyezés, valamint ott tartás kérdése a századforduló körül — a hazai sajtó és közvélemény tükrében''* — című tanulmányában. „Dunatáj", 1993., 4. szám, 56—75.)

Jendrassik E. valóban a következőket írta: *„Az intézeti »álügynök-orvosok« mindenesetre mesterei a téveszmék iránti faggatásnak... Meglehet, hogy az intézeti pszichiáter szempontjából az elmekórházba való beutalás élvezetes dolog, de a többi ember és orvos igazán más véleményen van.'' És: „Oláh G. dr. úr szerint az elmeorvos meggyőződése »impressziókból, imponderabiliákból« formálódik ki. Ez a veszedelmes diagnosztikai módszer, ha a pszichiátriában elfogadott volna, igazán feljogosítaná a társadalmat, hogy védekezzék, nehogy »imponderabiliák« alapján egyéni szabadsága veszedelembe kerüljön''* (22).

Végezetül szólani kell *Jendrassik E.*-nek a freudi lélekelemzéssel szembeni véleményéről és magatartásáról. Ez szemléletesen jutott kifejezésre a pesti Orvoskar 1919. március 25-i ülésén — csupán pár nappal a proletérdiktatúra kikiáltása után —, amidőn is neki kellett referálnia a karnak a közoktatásügyi miniszter azon kifejezett óhajáról, hogy a pszichoanalízis kerüljön rendszeres előadásra az egyetemen.

Nem meglepő, hogy *Jendrassik E.* — részben erőteljesen neuropszichiátriai és neuropszichológiai beállítottságából következően, részben a forradalmak zűrzavara iránti ösztönös polgári ellenszenvének betudhatóan — csípősen ironikus hangnemben nyilatkozott a lélekelemzésről és foglalt állást a javaslattal szemben (43).

IRODALOM: 1. *Anonim szerző:* † Jendrassik Ernő. Magyar Orvos, 1992, *1,* 6. — 2. *Balázs S., Spielmann, J.:* Lechner Károly. Akadémiai Könyvkiadó, Bukarest, 1956, 1—286. — 3. *Buday K.:* †Lechner Károly. Orvosi Hetilap, 1922, *9,* 85. — 4. *Buday K.:* Lechner Károly lev. tag emlékezete. In: A Magyar Tudományos Akadémia elhunyt tagjai fölött tartott emlékbeszédek. MTA kiadása. Budapest, 1932, XXI. kötet, *9,* 1—38. — 5. *Epstein, L.:* Die Entwicklung der Psychiatrie und des Irrenwesens in Ungarn. Psychiatrisch-Neurologische Wochenschrift, 1909/1910, *23,* 202. — 6. *Frey E.:* Idegrendszer és háború. Orvosi Hetilap, 1915, *1,* 10. — 7. *Gonda V.:* A háború okozta traumás neurózis gyógyítása. Orvosi Hetilap, 1918, *24,* 315, *25,* 345; *26,* 356. — 8. *Grósz E.:* † Jendrassik Ernő (1858—1921). Orvosképzés, 1921, *II.* évf., 332. — 9. *Herzog F.:* Jendrassik Ernő Emlékezete. Orvosképzés, 1922, *12.* évf., 373. — 10. *Herzog F.:* Megemlékezés Jendrassik Ernőről. Orvosi Hetilap, 1936, *40,* 955. — 11. *Hudovernig, K.:* Kimutatás a budapesti elmekórtani klinika nyilvános rendelésének 1901. évi működéséről, kazuisztikával kapcsolatban. — Orvosi Hetilap, 1902, *25,* 408. — 12. *Jendrassik E.:* A hypnotizmusról. Orvosi Hetilap, 1885, *2,* 29; *3,* 53; *4,* 88. — 13. *Jendrassik E.:* A szuggesztióról. Orvosi Hetilap, 1888, *23,* 745; *24,* 781. — 14. *Jendrassik E.:* A hysztériás szuggerálhatóságról. Orvosi Hetilap, 1892, *42,* 508; *43,* 523; *44,* 537; *45,* 551. — 15. *Jendrassik E.:* Jean-Martin Charcot (1825—1893). Orvosi Hetilap, 1893, *36,* 432. — 16. *Jendrassik E.:* A budapesti m. kir. tudományegyetem idegbajosok klinikájának 1902. szeptember 18-án tartott megnyitó előadása. Orvosi Hetilap, 1902, *41,* 656; *42,* 673. — 17. *Jendrassik E.:* A neurastheniáról. Orvosi Hetilap, 1905, *29,* 508; *30,* 523; *31,* 540; *32,* 558; *33,* 573; *34,* 588. — 18. *Jendrassik E.:* A hallucinálás és a téves képzet keletkezéséről. Orvosi Hetilap, 1906, *8,* 320; *9,* 343; *10,* 363. — 19. *Jendrassik E.:* A szellemi műveletek mechanizmusa és lokalizálása. Orvosi Hetilap, 1907, *23,* 423; *24,* 443; *25,* 460. — 20. *Jendrassik, E.:* A neurasthenia fogalmáról. Orvosi Hetilap, 1909, *50,* 901. — 21. *Jendrassik E.:* Belklinikai (I. számú) előadásainak megkezdése alkalmából mondott bevezető előadás. Orvosi Hetilap, 1909, *5,* 102; *6,* 120. — 22. *Jendrassik E.:* Aphorismák az aphorismákról. Gyógyászat, 1911, *37,* 637. — 23. *Jendrassik E.:* A gondolkodásról. Orvosi Hetilap, 1912, *51,* 1135; *53,* 1168. — 24. *Jendrassik E.:* Báró Korányi Frigyes levelező tag emlékezete. In: A Magyar Tu-

dományos Akadémia elhunyt tagjai fölött tartott emlékbeszédek, XVII. kötet, 2. szám. MTA kiadása. Budapest, 1914, 43—59. — 25. *Jendrassik E.:* A háborús neurózisról. Orvosképzés, 1916, *1,* 1. — 26. *Jendrassik E.:* Néhány megjegyzés a háborús neurózis tanához. Orvosi Hetilap, 1916, *33,* 439. — 27. *Jendrassik E.:* A háborús neurózis tanához. A hysztéria és neuraszthenia theóriája. Orvosi Hetilap, 1918, *30,* 399. — 28. *Jendrassik E.:* A lélekről. Természettudományi Közlöny, 1919, LI. kötet, 144. — 29. *Józsa J.:* † Jendrassik. Magyar Orvos, 1922, *1,* 6. — 30. *Kollarits, J.:* Emlékezzünk Jendrassik Ernőről. Orvosi Hetilap, 1928, *24,* 669. — 31. *Korányi S.:* † Jendrassik Ernő. Orvosi Hetilap, 1922, *1,* 8. — 32. *Lechner K.:* Pszichomechanikai törekvések az elmegyógyászatban. In.: Az 1900. évi október 28—29-én Budapesten tartott „Első Országos Elmeorvosi Értekezlet Munkálatai." Pallas Rt. Nyomdája. Budapest, 1901, 66—81. — 33. *Lechner K.:* A pszichopatológiás irány a gyógyászatban. Gyógyászat, 1903, *38,* 596; *39,* 615. — 34. *Lévy L.:* † Jendrassik Ernő. Gyógyászat, 1922, *1,* 12. — 35. *Moravcsik E. E.:* A századvégi degenerációról. — Márkus Samu Könyvnyomdája. Budapest, 1900, 1—16. — 36. *Moravcsik E. E.:* A háború szerepe az idegrendszerbeli, különösen a pszichés zavarok aetiológiájában. Orvosképzés, 1915, *1,* 1. — 37. *Moravcsik E. E.:* A háború befolyása alatt keletkező elme- és idegbetegségek. (Különlenyomat a „Szabad Lyceum" kiadványai 1915/1916. évi 2. számából), 157—171. — 38. *Moravcsik E. E.:* A háború pszichózisairól. Orvosképzés, 1916, *1,* 12. — 39. *Moravcsik E. E.:* A neurasthenia. Pfeifer Ferdinánd-féle könyvkereskedés nyomdája. Budapest, 1917, 1—72. — 40. *Pisztora F.:* A bel-, az elme- és az ideggyógyászat viszonya hazánkban a századforduló körül. Orvosi Hetilap, 1982, *26,* 1621. — 41. *Pisztora F.:* Az első világháború főbb károsító pszichés hatásai a kor vezető elmegyógyászati tapasztalatainak a tükrében. Honvédorvos, 1984, *4,* 295. — 42. *Pisztora F.:* Az első világháború neurózisai. Orvosi Hetilap, 1985, *15,* 855. — 43. *Pisztora F.:* A magyar pszichiátria vázlatos története az Osztrák—Magyar Monarchia korában és a két világháború közötti időszakban (1867—1944). III. rész. — Psychiátria Hungarica, 1993, *4,* 259. — 44. *Pisztora F.:* Személyi szabadság és elmegyógyintézetbe történő elhelyezés, valamint ott tartás kérdése a századforduló körül — a hazai sajtó és közvélemény tükrében. — Dunatáj (Tudományos és művészeti szemle), 1993, *4,* 56. — 45. *R. Harkó V.:* Lechner Károly. Orvosi Hetilap, 1972, *10,* 577. — 46. *Ráthonyi Reusz F.:* A hadi neurózisokról. Orvosi Htilap, 1919, *7,* 82. — 47. *Rejtő S.:* A háborús neurózis tanához. Orvosi Hetilap, 1919, *13,* 151. — 48. *Réti E.:* Lechner Károly. In: Nagy Nagyar Orvosok. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1959, 200—206. — 49. *Schaffer K.:* Az agyvelő kutatásának célja és irányai. Természettudományi Közlöny, 1914, *596,* 137. — 50. *Schaffer K.:* Jendrassik Ernő rendes tag emlékezete. In: A Magyar Tudományos Akadémia elhunyt tagjai fölött tartott emlékbeszédek. MTA kiadása. Budapest, 1922, XX. kötet, *4,* 1—14. — 51. *Van Bogaert, L.:* Emlékezés Jendrassikra. Ideggyógyászati Szemle, 1959, *1,* 1. — 52. *Zsakó I.:* Jendrassik Ernő emlékezete. Budapesti Orvosi Újság, 1936, *25—26,* 605.

Pisztora Ferenc dr.

J. de Carro (1770—1857): Jenner eurázsiai prófétája

1. ábra: Jean de Carro portréja

Edward *Jenner,* aki 1796. május 14-én az első tehénhimlőnyirokkal végzett oltásával sorsdöntő fordulóponthoz vezette a medicinát, 1803-ban arany dohányszelencét küldött egy bécsi gyakorlóorvosnak, Jean *de Carró*nak. A korabeli Bécsben megjelenő *Magyar Kurír* szerint „azért, mert *a száraz Európában* a tehénhimlőt ő terjesztette el, valamint ezen oltásra kívántató matériát *Ásiába is* szerentsésen által plántálta"* (7). Jean de Carro neve a 19. sz. első felében jól ismert volt tájainkon is, ma viszont számos egyéb, nem csak a vakcinálással kapcsolatos magyar vonatkozása ellenére alig emlegetik őt. Nem lesz tehát haszontalan, ha születésének 225. és a vakcináció közelgő 200. évfordulója alkalmából felvázoljuk Carro életútját, hangsúlyozva annak magyar vonatkozásait.

Jean de Carro 1770. augusztus 8-án született Genfben. Ősei a 15. századtól éltek Svájcban. Nevüket állítólag arról a négyzet (franciául: *carré)* alakú telekről kapták, melyen házuk állt (13). Carro francia anyanyelve mellé már gyermekkorában megtanult angolul is, hogy 1788-tól az akkori idők egyik leghíresebb orvosi karán, a skóciai Edinburghben folytathassa tanulmányait. A 17/18. század fordulójától izmosodó, A. *Pitcairne* alapította „edinburghi iskolát" elsősorban a még gyermekcipőben járó amerikai orvosképzéssel elégedetlen újvilági medikusok látogatták. Az euró-

* Nyilván nem a himlő terjesztésére, hanem a himlőnyirok útján való oltásra utalt Szacsvay lapja. (— A szerk.)

pai diákok inkább Leydent vagy Montpellier-t részesítették előnyben. Carro visszaemlékezése szerint főleg nagyatyja szorgalmazta Edinburghöt mint vallási türelméről ismert várost (13). Tanárai közül leginkább a materia medicát előadó Francis *Home* (1719—1813) volt rá hatással, aki asszisztenséül is választotta őt. Carro későbbi orvosi érdeklődését ismerve, érdemes megjegyezni, hogy Home már 1758-ban kísérletezett a *kanyaró* átoltásával (9). A két korábbi nagy rivális, *Brown* és *Cullen* már nem tanította Carrót, hallgatta viszont a híres sebész Benjamin *Bell* (1749—1806) óráit. Carro 1793-ban a *De hydrocephalo acuto* c. értekezésének megvédésével szerezte meg az orvosi oklevelet.

A Genfbe hazatérő újdonsült doktort rossz hírek fogadták. A francia forradalom hatására 1792-ben Genfben is a forradalmi párt kerül hatalomra és diktatórikus eszközökkel kormányoz. A doktorunokát türelmetlenül váró nagyapa közvetlenül Carro megérkezése előtt hunyt el. A családott Carro úgy dönt, hogy a békésebb Bécsben telepedik le. 1795 elején a bécsi fakultás tanárai előtt sikeres vizsgát tesz és így jogot nyer az önálló praxis megnyitására. Megnősül és rövidesen ő Bécs egyik keresett orvosa.

A vakcináció prófétája Bécsben

Amikor Carro letelepedik Bécsben, a himlőellenes oltás már meglehetősen elterjedt módszer a városban és környékén. Persze még nem a Jenner-féle vakcináció, hanem az azt megelőző *variolizáció,* azaz a megbetegedett gyermek himlőhólyagjaiból nyert nyirok beoltása. Ez a módszer nem kielégítő hatékonysága mellett igen kockázatos, szövődményekkel járó beavatkozás volt. Ezért próbálkozott Jenner a ,,szelídebb" tehénhimlő hólyagjaiból nyert ,,matéria" beoltásával. A tehén latinul *vacca* — innen az új módszer neve: *vakcináció.* Az 1796-os első oltást követően Jenner még két évig kísérletezik, míg végül 1798 júniusában Londonban nyomtatásban is közreadja a vakcinációval szerzett tapasztalatait. Könyvét rövidesen lefordítják németre és franciára. A 18/19. század ,,angoljára", latinra egy Milánóból származó bécsi orvos, A. *Careno* (1766—1810) ülteti át 1799-ben.

Jean de Carro elolvasva Jenner könyvét, a vakcináció lelkes hívévé válik. Tudja azonban, hogy ezer leírt sornál többet ér egy példamutató tett, ezért felesége aggodalmaskodása ellenére saját pici gyermekein próbálja ki a vakcinációt. *1799. május 10-én* Carl nevű fia jobb karjába oltja be a tehénhimlőt. Tíz nap múlva a fiú karján keletkezett hólyagból vett nyirokkal beoltja másik fiát, Petert is. Sokan Carrót tekintik az első vakcináló orvosnak Bécsben. Ez nem felel meg a valóságnak, hiszen maga Carro ismeri el 1801-ben kiadott könyvében (2), hogy saját fiát egy olyan gyermek nyirokjával oltotta be, akit a Londonból, dr. *Pearson* által küldött ,,matériával átitatott fonállal" oltottak be előzőleg. Carro prioritása ellen szól a nagy vetélytárs, Careno ugyancsak 1801-ben Bécsben franciául kiadott könyve is, mely már 1802 elején magyar fordításban is megjelent (1). *,,Ferro, Carro és én* megesmértettük Bétsben még 1799-dik esztendőben (a himlőoltást — K. L.), és örültünk szerentsés próbáinkon" — olvashatjuk *Stand,* azaz *Bérczy* János fordításában Careno tanúságtételét.

Miután Carro saját fiain sikeresen kipróbálta a himlőoltást, megkezdi mások gyermekeinek oltását is. Az áttörés, a variolizálás felváltása a kevésbé veszélyes vakcinálással nem ment könnyen. A Bécs környéki településeken ugyanis néhány orvos panziószerű intézeteket hozott létre, ahol a gyermeket kíséretével elszállásolva, borsos áron beoltották valódi himlővel (variolizálták). Ezek az orvosok konkurenciát láttak Carróban és igyekeztek a vakcinációt lejáratni (8). Ezt az ellenkampányt is volt hivatva megtörni Carro már említett könyve, mely először franciául jelent meg *Observations et expériences sur l'inoculation de la vaccine* címen 1801-ben. Még ugyanabban az évben Carro kollégája, *Portenschlag* lefordítja a nép nyelvére, németre is *(2. ábra).* A könyv sikerét bizonyítja, hogy 1802-ben második német kiadása is megjelenik, ill. hogy *Ring* 1803-ban Londonban kiadott kétrészes monográfiája részletesen ismerteti Carro könyvét (11).

Beobachtungen
und
Erfahrungen
über die
Impfung der Kuhpocke,
Von
Johann De Carro,
der Arzneykunde Doktor.
Aus dem Französischen übersetzt
von
Doktor Joseph von Portenschlag.
Nec mala vitiat pecoris contagia laedent.
VIRGIL. ECLOG. I.
Mit einer [illegible] gemahlten Kupfertafel.
Wien,
[illegible]
1801.

2. ábra: Jean de Carro könyvének német változata 1801-ből

Carro és a magyarok

Carro könyvében található néhány érdekes magyar vonatkozás is. Carro időrendi sorrendben adja meg a beoltott gyermekek nevét. Az 52—54. sorszámú inokulált egy *Keresztury* nevű ,,udvari ágens" három kislánya. Valószínű, hogy az óvatos atya a lányain ,,tesztelte" az oltás biztonságát, mert pár héttel később a fiát is beoltatja. Nem kevésbé érdekes a 183. és 184. sorszámot viselő vakcináltak kiléte sem: egy *Dőry* nevű pécsi hölgy kilencéves Tekla nevű lányát és hatéves Károly fiát hozta el Carróhoz, hogy az egy korábbi, más orvos sikertelen oltását korrigálja. Carro oltása megfogant és a boldog anya úgy indul vissza Pécsre,

hogy ott a vakcinációt terjeszteni fogja. A könyv utolsó oldalain Carro közli egy Pestről 1801. április 20-án keltezett latin nyelvű levél francia (német) fordítását. A levelet a pesti orvosi kar dékánja, *Schraud* Ferenc írta. Először Carro elnézését kéri azért, hogy egy meg nem nevezett magyar orvos Carrónak a *Gesundheit's Taschenbuch*ban 1801-ben megjelent írását kisajátítva nyújtott be javaslatot Őfelségéhez egy himlőoltó intézet alapítása ügyében. Magát a vakcinációt illetően — írja Schraud — a pesti orvosi kar elérkezettnek látja az időt, hogy „nyilvános bemutatón" ismertessék azt. A kar javasolni fogja Őfelségének, hogy Carro bevonásával a birodalom valamennyi fakultásának képviselői üljenek össze a vakcinálás szabályainak kidolgozására. E képviselők hazatérve, az „állam védelme alatt" ültetnék át a gyakorlatba vakcinálást.

Carro külön nem kommentálta Schraud javaslatát, csupán könyve utolsó soraiban megjegyzi, hogy nemcsak jómaga szerzett kedvező tapasztalatokat az oltással, hanem azok az orvosok is, akik tőle „matériát" kértek, így például *Pellegrini* és *Hell* Sopronban. Carro könyvének megjelenéséről a pest-budai német újság 1801. május 14-i száma azt írja, hogy a könyv május végén jelenik majd meg és kapható lesz *Bene* Ferenc doktornál Pesten (15).

Carro neve nemcsak a korabeli magyar, ill. német lapok (a bécsi *Magyar Kurír*, a pest-budai *Vereignigte Ofner und Pesther Zeitung*, a pozsonyi *Pressburger Zeitung*) hasábjain szerepel gyakran, hanem egy terjedelmes „lábjegyzetben" is. 1802 elején jelenik meg Pesten *Kováts* Mihály fordításában *Struve A gyenge élet meghosszabbításának ... mestersége* című munkája (12). A fordító a könyvet megbővítette a *„tehén-kilisekről való tanítással"*, melyben részletesen szól a „tehén-kilisnek a feltalálásáról". Jenner érdemeinek ismertetése mellett a legtöbb teret a Carro által közzétett tapasztalatoknak szenteli, nem hallgatva el a Jenner és Carro véleménye közti árnyalati eltéréseket.

Carro nem csak Bécsben látta el kollégáit oltó matériával. Egy általa feltalált lancetta segítségével az osztrák birodalom szinte minden részébe, Észak-Itáliába, Morvaországba, Prágába s természetesen Magyarországra is küldött oltóanyagot. De őáltala kerül himlőnyirok a „száraz" (földi) Európa oly távoli pontjára is, mint Moszkva. Jenner — bevezetőnkben idézett — elismerése azonban elsősorban az *ázsiai*, konkrétan az *indiai* vakcinálás elkezdését honorálta. Jenner régi vágya volt ugyanis, hogy az angol koronagyarmaton is elterjeszthesse a vakcinációt. Volt azonban egy nagy akadály: Indiában szent állatként tisztelik a tehenet, így a tehénből származó oltóanyag elterjedésének vallási akadálya is volt. Carro felfigyelve a milánói L. *Sacco* közlésére, miszerint a lovak lábán található hólyagok tartalmával hasonló oltási siker érhető el, mint a tehénhimlő nyirkával, ilyen lóeredetű „matériát" juttatott el Bagdadon keresztül Indiába. Ennek, most csak röviden vázolt történetét maga Carro írta meg 1804-ben franciául. Könyvét *Friese* rövidesen németre is lefordította (3).

Jean de Carro prófétai, közvetítői szerepköre a vakcináció térhódításával nem szűnik meg, csak — mezőgazdasági érdeklődése folytán — a közvetítés „tárgya" változik. Kihasználva a „már meglévő külhoni összeköttetéseit, olyan rizsfajta vetőmagját kéri barátaitól, melynek termesztése nem igényel vízzel elárasztott talajt. Egy szentpétervári orvos, *Rehmann* elkísérte Kínába az oda követnek kinevezett *Golovkin* grófot és útjuk során, valahol Szibéria határán talált egy „száraz rizsfajtát". Ebből küldött mintát Carrónak. Carro pár magot továbbküldött svájci mezőgazdász barátjának, Charles *Pictet*-nek, aki megerősítette, hogy ez a fajta alkalmas európai termesztésre. A Pictet által *„Oryza mutica de Carro"*-nak elnevezett növény magjait Carro eljuttatta Lombardiába és Magyarországra, a *Bánátba*. Mint visszaemlékezéseiben írja, csak a Bánátból kapott visszajelzést: egy hordó ott termett száraz rizst (8). Pictet közreműködését azzal hálálta meg Carro, hogy közvetített Pictet és a birodalombeli nagy juhtenyésztők közt — többek közt az *Esterházy* és a *Batthyány* neveket említi — a merino" juhok tenyésztését illetően.

Mezőgazdasági ambíciói mellett Carro figyelme középpontjában azonban továbbra is a medicina újabb eredményeinek terjesztése marad. 1817 elején kezébe kerül egy francia orvos, I. C. *Galés* munkája a „kénes fürdőkkel" szerzett tapasztalatokról *(Mémoires et Rapports sur les fumigations sulfureuses)*. Carro fellelkesül az olvasottaktól. Úgy véli, Galés találmánya a Jennerével egyenértékű és ezért ugyanolyan hévvel kezdi propagálni a Galés-féle módszert, mint másfél évtizeddel korábban a vakcinációt. Az ő közvetítésével jut el a „füstferedő" Magyarországra is. *Szalay* Imre, Vas vármegye első orvosa így foglalta össze Tudósításában az új módszer javallatait: „mindennémű Sönnyedékekben, tüzes orbántzban, viszketegségben, koszban, a rosszulhasznált kénesős Szereknek szerentsétlen hagyományaiban, fájdalmas tsúszban, tagok szaggatásában, tsípő fájdalomban, bénaságban, kéz és lábhajlás daganatokban, nyak körül való götsörtös daganatokban" (4). Carro 1819-ben francia nyelven összegezi saját tapasztalatait. Könyvét J. *Wächler* még az évben németre fordítja *Praktische Beobachtungen über die Schwefelräucherungen von Johann de Carro* címen. A könyv 219—220. oldalán táblázat közli azok nevét és „szolgálati helyét", akik Carro közvetítésével jutottak a Galés-féle készülékhez. Róma, Bukarest, London, Pádua, Prága mellett a magyar helységnevek dominálnak: Pozsony, Temesvár, Szombathely — itt a már idézett Szalay doktor volt a címzett —, Kassa, Szarvas, Pécs, Sopron, Pest — „prof. Bene" rendelte a készüléket — Szabadka (Theresiopolis) és Nagyvárad. Ez utóbbi helyen a Bihar megye által felállított „lazarétom"-ban működött a „Doctor de Carro párolgó machinája" (4).*

A felsorolt sikerek ellenére Carro bécsi életszakasza nem csak örömmel volt teli. Bőségesen kijutott neki az ürömből is. Az első oltások kiváltotta lelkesedését lehűtötte felesége elvesztése 1800. január 8-án. Kiskorú gyermekei miatt rövidesen újra megnősül, a második nejét is elveszti 1812-ben. Az előbbi, Mária Anna a tüdővész, az utóbbi, Terézia a tífusz áldozata lett. Saját egészségi állapota sem kielégítő. Egyre gyakrabban jelentkezik családi „öröksége", a köszvény. Ötvenhat évesen úgy dönt, hogy olyan helyre költözik, hol köszvényes ízületeinek állandó

* A pesti belklinika Galesius-féle kénegfüstölőjéről Győry is említést tesz (Győry T.: Az Orvostudományi Kar története, 1936, 393.) (A szerk.).

enyhülést talál. Így telepedik le a birodalom egyik legismertebb fürdővárosában, Carlsbadban (ma *Karlovy Vary*, Csehország).

Jean de Carro, a carlsbadi fürdőorvos

1827-től él Carro harmadik feleségével, Alexandrinával a fürdővárosban — a teleket többnyire Prágában töltik — és rövidesen ő Carlsbad legkeresettebb orvosa. Műveltsége, nyelvtudása, korábban kiépített „nemzetközi" kapcsolatai révén elsősorban a külhonból érkezett betegek keresik őt. 1838-ban például Jamaica angol protomedikusa, hét évvel később egy bombayi orvos a leghíresebb betege (5). Európai betegei közt is akadnak hírességek, hogy csak a lengyel költőt, *Miczkiewiczet* vagy a francia szellem kitűnő képviselőjét, F. R. *de Chateaubriand*-t említsük (13).

Carro nem csak mint orvos járult hozzá a fürdőhely hírének növeléséhez. Már 1827-ben francia ismertetőt ad ki Carlsbadról, majd 1831 és 1856 közt évente almanachot jelentet meg *(Almanach de Carlsbad par Jean de Carro)*. Az évkönyvekben sok magyar vonatkozás is rejlik — így például mindjárt az első évfolyamban írás található a mi Kolozsvári *Jordán* Tamásunkról, aki egyik főúri betegét kísérte el a 16. században Carlsbadba (8, 13). E magyar vonatkozások még kutatójukra várnak, Carro egy másik „vállalkozásának" magyar vonatkozásai azonban már jól ismertek. Az 1500 körüli évek legnagyobb cseh humanistája, a lobkovici Bohuslav *Hasištejnsky* a carlsbadi vízben visszanyert egészségét latin ódával köszönte meg *(In thermas Caroli IV.)* Carro elhatározza, hog az ódát egy polyglott kötetben kiadatja. A magyar változat elkészítésére *Szemere* Pált és *Kazinczy* Ferencet kérte fel (14). Mindkettőjüknek francia nyelvű levélben köszöni meg a közreműködést (6). Carro többnyelvű kötetére, amely 1829-ben Prágában jelenik meg *Ode latine sur Carlsbad* c. alatt, a nagy cseh történész, *Palacky* is felfigyel és a kötet magyar fordításait a legjobbak közé sorolja (19). Az első magyarok egyike, aki a kötetet olvasta, *Toldy* (Schedel) Ferenc volt. Ő 1829. december 8-án Berlinben keltezett levelében így ír Kazinczynak: „Carlsbádban olvastam de Carro könyvecskéjében a Tek.(intetes) úr és Szemere tudvalevő fordításait" (6).

Carro idült betegsége és magas kora ellenére szinte élete utolsó órájáig megőrizte szellemi frissességét. Lelkierejét harmadik feleségének 1855-ben bekövetkezett halála sem töri meg, hiszen éppen ebben az évben, 85 éves korában fejezi be emlékiratát *Mémoires du Chevalier Jean de Carro* címmel. Pár évvel korábban, az egykori barátnak, Jennernek állít szellemi emlékművet (*Edward Jenner's Monument*, Carlsbad, 1852), halála évében pedig hattyúdalként egy helybéli orvos, R. *Mannl* életrajzához jelentet meg „jegyzeteket". Jean de Carro 1857. március 12-én, 87 éves korában fejezi be eseményekben és eredményekben dús életpályáját.

Az élete utolsó harminc évében Carrónak otthont adó cseh föld fiai 1958-ban monográfiával (8), 1987-ben pedig emlékiratainak cseh nyelvű, népszerű formában átdolgozott kiadásával (13) tisztelegtek a Genfből származó, Bécsben hírnevet szerzett carlsbadi orvos emlékének. E rövid dolgozat a magyar adósságot van hivatva mérsékelni: Jean de Carro nélkül a vakcináció aligha terjedt volna el a korabeli Magyarországon.

Köszönetnyilvánítás: Ring könyvének felkutatásáért és a Carróra vonatkozó rész fénymásolatának megküldéséért a szerző ezúton is köszönetet mond a Los Angeles-i *Barna* Péternek.

IRODALOM: 1. *Careno:* A tehénhimlőről. Ford.: Doktor *Stand*, Pest, 1802. — 2. *Carro, Johann de:* Beobachtungen und Erfahrungen über die Impfung der Kuhpocke. Bécs, 1801. — 3. *Carro, Johan de:* Geschichte der Kuhpocken — Impfung in der Türkei, Griechenland, in der Moldau, in Ostindien und Persien, 1804. — 4. *Gortvay György:* Az újabbkori magyar orvosi művelődés és egészségügy története. I. kötet. Budapest, 1953. — 5. *Hlaváčková-Kratochvílová, L'udmila:* Jan Theobald Held 1770—1851. Prága, 1972. — 6. Kazinczy Ferenc Levelezése. XXI. kötet. — 7. Magyar Kurír. 1803. évfolyam, 49. szám, 751. old. — 8. *Nejdl, K., Miessler, J.:* Jean de Carro a jeho Karlovy Vary, Karlovy Vary, 1958. — 9. Orvosi Lexikon. II. kötet. Budapest, 1969, 919. old. — 10. *Pražák, Richard:* Cseh-magyar párhuzamok. Budapest, 1991. — 11. *Ring, John:* A treatise on the Cowpox: containing the history of vaccine inoculation... Part II. London, 1803, 895—905. old. — 12. *Struve Keresztély Ágoston:* A gyenge élet meghosszabbításának és a gyógyíthatatlan nyavalyák húzásának a mestersége. Pest, 1802. — 13. Šubrtová, Alena: Poslední noc. Z pamětí doktora Jeana de Carra. Prága, 1987. — 14. *Tardy Lajos:* Kis magyar történetek. Budapest, 1986, 259. old. — 15. Vereignigte Offner und Pesther Zeitung. 1801. évf., 39. szám, 459. old.

Kiss László dr.

Szerkesztői megjegyzés. — A példamutató alapossággal és főleg részletességgel megírt tanulmány olyan nagyívű összegzés, amely nemcsak summázza a himlőoltások bölcsőkorát, de részletesen megismertet Carro életével, az inoculatión kívül egyéb érdeklődési területeivel. Az irodalomjegyzék is példamutató, így csak széljegyzetszerűen ejthetünk arról szót, hogy Jenner Carrót értékelő kijelentéséről olvashatunk Schönbauer híres monográfiájában *(L. Schönbauer: Das medizinische Wien, 1947, 130—131.)* de a mai hazai sajtóban is. Kiemelnénk Schultheisz professzornak az Orvosi Hetilapban megjelent tanulmányát, amelyben R. Bright magyarországi tapasztalatai alapján méltatja, a legmagasabb fokon Carro érdemeit *(Orv. Hetil., 1964, 105, 1714)*. E marginális jegyzetek nem érintik a szerző dolgozatának értékeit, sőt kijelenthető, általa összezsugorodott azoknak az ismereteknek, adatoknak a köre, melyekről korábban úgy véltük: még felkutatójukra várnak.

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.

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

SZÍV- ÉS KERINGÉSI BETEGSÉGEK

Kamrai ritmuszavarok szívizominfarktust követően. Rizikóbeosztás és terápiás koncepciók. Seidl, K. és mtsai (Medizinische Klinik, Herzzentrum, Ludwigshafen): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120,* 656

Az utóbbi 20 évben számos erőfeszítést tettek annak érdekében, hogy akut szívizominfarktus (AMI) után idejében felismerjék azokat a betegeket, akiknek nagy a rizikójuk aritmiákra és hirtelen szívhalálra. A szerzők áttekintik a különböző rizikóindikátorokat, azok prognosztikai értékét és taglalják a terápiás szempontokat. A rizikóbecslésben legfontosabb vizsgálatok: a bal kamrai funkció mérése, 24 órás EKG, kamrai utópotenciálok, frekvenciavariabilitás, programozott kamrai stimuláció, terheléses teszt. A balkamrafunkció becslésére a bal kamrai ejekciós frakció, a végdiasztolés és végszisztolés volumen szolgál; jól korrelálnak a várható mortalitással. A 24 órás EKG-regisztrálás alkalmas az ún. trigger-aritmiák kimutatására, mint pl. gyakori kamrai extrasystolék (VES), coupletek, salvék. Komplex kamrai aritmiák a mortalitást jelentősen növelik, függetlenül a VES/óra gyakoriságtól. Sustained, monomorf kamrai tachycardia és kamrafibrilláció esetén különösen magas a hirtelen szívhalál rizikója.

A szerzők megadják a kamrai utópotenciálok definícióját, felismerésük módjait, a mért paraméterek értékelését és normálértékeit. Utópotenciálok esetén a betegek rizikója jelentősen emelkedett aritmiák fellépésére (6,6-szoros relatív rizikó). Beszűkült szívfrekvencia-variabilitás hétszeresre növeli az aritmogén események miatti mortalitás rizikóját.

Terheléses tesztek (EKG, szcintigráfia, terheléses echocardiographia) végezhetők myocardium ischaemia felderítésére; jelentős prediktív értékkel bírnak későbbi angina pectoris, reinfarctus és hirtelen halál fellépésére. A programozott kamrai ingerlés kontrollált körülmények között vált ki kamrai tachycardiákat. Csak a sutained, 230/min-nál alacsonyabb kamrai frekvenciájú, indukált kamrai tachycardiának van prognózist meghatározó értéke, a kardiális mortalitás hatszoros növekedésével. Több rizikóindikátor kombinálásával növelhető a prediktív érték és a specificitás, de csak a szenzitivitás árán.

Ezidáig nincs általánosan ismert, biztos és hatásos terápia az infarktuson átesett azon betegek számára, akiknek nagy a rizikójuk hirtelen szívhalálra vagy életveszélyes ritmuszavarokra. Az I. típusú antiaritmiás szerek proaritmogén hatásuk miatt kontraindikáltak AMI után 3 hónapig. A III. osztályú antiaritmiás szerek közül az Amiodaron csökkentette a veszélyes aritmiák miatti halálozást, míg Sotalollal csak a reinfarctusok száma csökkent. Szekunder profilaxisra több tanulmány alapján a bétablokkerek használata (II. típusú antiaritmiás szerek) javasolható az összmortalitást csökkentő hatásuk alapján.

Az ACE-gátlók kísérletes infarctus modellben kedvezően hatottak a spontán kamrafibrilláció és az indukálható aritmiák gyakoriságára, de humán kísérletek szerint az antiaritmiás hatás alárendelt jelentőségű.

A nem gyógyszeres prevenciónak (implantálható kardioverter-defibrillátorok) akkor lesz létjogosultsága, ha a pozitív prediktív érték emelkedik, és maguk az eszközök kisebbé és olcsóbbá válnak. Addig is további tanulmányokat kell végezni nagy rizikójú betegeken a profilaktikus terápia vizsgálatára.

Agócs Klára dr.

A subcutan heparin, az intravénás heparin és az aspirin randomizált összehasonlítása instabil anginában. G. G. Neri Sevneri és mtsai. (Clinica Medica and Cardiologia Center for Heart and Thrombosis Research. University of Florence, Viale Morgagni 85, 50134 Florence, Olaszország): Lancet, 1995, *345,* 1201.

A kutatók a subcutan heparin alkalmazásának lehetőségét vizsgálták instabil anginában, intravénás heparinnal és aspirinnel összehasonlítva. Az alapötletet két, a klinikumból vett tény szolgáltatta. Egyrészt az intravénás heparin kedvező hatása instabil anginában, másrészt az intravénás heparin helyettesíthetősége sc. heparinnal vénás thromboemboliában. Ezek alapján felvetődött, esetleg instabil anginában is lehet helyettesíteni a vénás heparint, a kényelmesebben adagolható, infúziós pumpát nem igénylő subcutánnal. A vizsgálatsorozat alanyait, 399 instabil anginával (nyugalmi, ill. minimális fizikai terhelésre jelentkező angina reverzíbilis ST elevációval vagy depressióval, vagy legalább 20 percig tartó stenocardia nekrózisenzim emelkedés nélkül) felvételre került beteg közül választották ki. A kísérletetsorozatból kiszűrték azokat, akik a közelmúltban stroke-on, myocardialis infarctuson vagy műtéten estek át, ill. malignus hypertoniában szenvednek. Az így maradt 343 betegnél egynapos konvencionális antianginás therapiát (Ca antagonista, béta-blokkoló, nitrát, salicylate) követően 24 h-s Holtermonitorozást indítottak. Azokat a betegeket vették fel a kísérletsorozatba, akiknél a fenti időszakban legalább 3, EKG-val dokumentált ischaemiás epizód volt, ill. legalább egyszer anginázták. Az így maradt 108 beteget 3 csoportra osztották attól függően, hogy iv. heparint (37), sc. heparint (35) vagy aspirint kaptak (36). Mind a három csoport tagjai részesültek a-konvencionális antianginás th-ban is, de a heparinizáltak salycilátot nem kaptak. A betegeket további 3 napig Holter-monitorizálták. Az anginás rohamok és ischaemiás epizódok számát, ill. időtartamát elemezve megállapítást nyert, hogy mindkét heparinizált csoportban szignifikánsan csökkent már az első 24 h-ban ezek előfordulása a megelőző 24 h-s időszakhoz képest, míg az aspirincsoportban ilyent nem észleltek. A kétfajta heparin tekintetében nem volt különbség. A Holtermonitorozás befejezését követően 24, ill. 27 betegnél folytatták az iv., ill. sc. heparin th-t, míg 28 betegnél az aspirin th-t. Az anginás epizódok összegzését követően megállapították, hogy heparin th-n maradóknál szignifikánsan ke-

vesebb volt ezek száma, összehasonlítva az aspirincsoporttal, ill. azokkal, akiknél leállították a heparint (előbbi esetben szignifikáns volt a különbség). Ezt követően a sc. heparint 12 betegnél napi egyszeri dózisban (12 500 E) további három hétig adták, csakúgy 25 betegnél folytatták az aspirin th-t. Megállapították, hogy a heparin th. folytatása eredményes volt, ezen betegekben kevesebb ischaemiás epizódot észleltek, mint azoknál, akinél azt abbahagyták. Az aspirin th. folytatása nem eredményezett ilyenfajta csökkenést az ischaemiás epizódok előfordulásában. További egy hónapos nyomon követés után az ischaemiás események száma nem különbözött a 3 csoport tagjai között. Összefoglalva megállapítható, hogy a kényelmesebb adagolású sc. heparinnal az iv. adagoláshoz hasonló kedvező effektus észlelhető instabil anginában.

ifj. Völgyi Zoltán dr.

A szívelégtelenség foka és az angiotensin convertas enzyme inhibitorok alkalmazása. Clark, A. L., Coats, A. J. S. (Department of Cardiac Medicine, National Heart and Lung Insitute, London): BMJ, 1995, *310,* 973.

Az angiotensin konvertáz inhibitorok adása meghosszabbítja a krónikus szívelégtelenségben szenvedők és miokardialis infarktuson átesett betegek túlélési idejét. A szerzők a jelen tanulmányban megvizsgálták, hogyan veszik figyelembe a krónikus szívelégtelenségben szenvedők különböző, alternatív angiotenzin konvertáz inhibitor therapiás kezelésénél a betegek állapotát, klinikai jellemzőit egy független praxis által kezelt 157 beteget felölelő betegcsoport therapiája és adatai alapján.

43 beteg egyáltalán nem kapott ACE gátlót, 46-an 2 × 25 mg captoprilt, 47 beteg 2 × 10 mg enalaprilt, 17 beteg 10 mg lisoniprilt, egy beteg ramiprilt, egy beteg fosinoprilt és egy perindoprilt.

A különböző alternatív therapiákban részesülők között nem volt különbség. Az ACE inhibitor kezelést kapó betegeknél szignifikánsan alacsonyabb natrium, magasabb BUN és creatinin értékeket, ill. magasabb Furosemid adását észlelték. Nem volt összefüggés az ACE inhibitor dózisa és az ejekciós frakció, a vérnyomás és oxygénfogyasztás, ill. a szérum BUN és elektrolit szint között.

A szerzők az összefoglalásban leszögezik, hogy pontos tanulmányokkal nem rendelkezünk az ACE therapia dózisa és effektivitása közötti kapcsolatról. A jelen vizsgálat szerint a klinikai paraméterek nem befolyásolják az alkalmazott dózist. Az alternatív ACE inhibitorok alkalmazása nem raritás, amíg azonban részletes tanulmányok nem bizonyítják a különböző ACE inhibitorok előnyeit, addig csak a túlélést növelő adagok adása lehetséges.

Molnár Béla dr.

A losartan hatása a hydrochlorothiaziddal már kezelt hypertoniás betegekre. Soffer, B. A. és mtsai. (Merck Research Laboratories, Clin. Cardiovasc. Res., West Point, PA 19486, USA): Hypertension, 1995, *26,* 112.

Az angiotensin II AT_1 receptorára szelektíven gátló hatású losartan fél évtizedes múltra tekint vissza, de már bebizonyosodott róla, hogy önmagában adva is képes a vérnyomást csökkenteni, különösen 50 és 100 mg-os napi adagban. Több antihypertensiv szerről bizonyosodott be eddig, hogy egymással kombinálva előnyösen tudják nemkívánt hatásaikat befolyásolni, s kisebb adagban is hatásosak a vérnyomás csökkentésében.

A Merck-gyár amerikai kutatóosztályán azt a célt tűzték ki, hogy megvizsgálják a losartan különböző adagokban való hatását a vérnyomásra olyan hypertoniásokon, akik közvetlenül a losartan kezelés előtt napi 25 mg hydrochlorothiazidot kaptak.

Huszonöt centrum vett részt a 12 hetes kísérleti periódusban úgy, hogy a betegek előbb 2 hetes placebo előkezelésben részesültek, majd 4 héten át hydrochlorothiazidot kaptak. Akiknél az ülő helyzetben mért diastolés vérnyomás 93 Hgmm alá csökkent, azok a diureticus terápiát folytatták, a többinél kettős-vak módszerrel placebót, 25—50—100 mg losartant adtak naponta egyszer. A vizsgálatban 399 beteg vett részt, 95 beteg megfelelően reagált a diureticumra is, a többiek a fenti 4 csoportra osztva szedték gyógyszerüket.

A 3 féle napi adagú losartan és a 25 mg hydrochlorothiazid hatására a diastolés vérnyomás már 1 héttel a kezdet után significansan csökkent a hydrochlorothiazid és placebo együttes adásához viszonyítva és ez a csökkenés a 3. héttől még kifejezettebb volt. A systolés vérnyomás hasonlóan viselkedett s az álló helyzetben mért vérnyomás is. A diureticum okozta húgysavszint emelkedést és káliumszint csökkenést a hozzáadott losartan bármelyik napi adagban kivédte. A mellékhatások sorrendje szerint a felső légúti infectiók, a szédülés, a fáradékonyság és a fejfájás fordult elő leggyakrabban, a fejfájás a losartan adagjának növelésével csökkent. Két beteg hagyta abba a terápiás kísérletet, egyiküknek a diureticum és placebo szedése során súlyos ischaemiás szívbetegsége alakult ki, a másiknak a diureticum + 50 mg losartan szedésekor már 1 hét múlva súlyos hypotoniája. Összességében a kombináció jól használhatónak bizonyult.

Iványi János dr.

Csökkent éjszakai melatonin szekréció koszorúér szívbetegségben. Brugger, P., Marktl, W. és Herold, M. (Inst. for Cardiovascular Diagnosis and Therapy, Salzburg; Dept. of Physiology, Univ. of Vienna; Dept. of Internal Med., Univ. of Innsbruck; Austria): Lancet, 1995, *345,* 1408.

Normális bal kamra funkcióval bíró koszorúér szívbetegeken magasabb az éjszakai vizelet-noradrenalin koncentráció, mint az egészséges kontrollokon. Mivel az állatkísérletek szerint a melatonin szerepet játszik a szimpatikus aktivitás csökkentésében, a szerzők megvizsgálták, hogy a melatonin szekréció különbözik-e a koszorúér betegekben és az egészséges kontrollokban.

A vizsgálatban 2 nő és 13 férfi beteg szerepelt angiographiásan dokumentált koszorúér betegséggel (átlagéletkor: 54 év) és 2 egészséges nő és 8 férfi (átlagéletkor: 53 év). A szérum melatonin értéket 02.00 órakor és 14.00 órakor határozták meg RIA-vel (DDV Biochemie, Marburg).

Az éjszakai szérum melatonin koncentráció szignifikánsan alacsonyabb volt a betegeken (középérték 7,8 pg/mL), mint az egészségeseken (középérték 3,62 pg/mL; $p<0,0001$). Délután egyik csoportban sem volt e módszerrel kimutatható melatonin mennyiség.

Ismeretes, hogy az emberi pinealis szerv éjszaka nagy mennyiségű melatonint termel. Mivel e hormon csökkenti a szimpatikus aktivitást, ezáltal lehetővé teszi a szervezet éjszakai pihenését. Reggel a melatonin koncentrációja csökken és a szimpatikus aktivitás nő.

A szerzők vizsgálatában a koszorúér betegek éjszakai szérum melatonin koncentrációja mintegy ötöde volt a kontrollokénak, így nem tudja csökkenteni a szív noradrenalin forgalmát és a szimpatikus idegrendszer aktivitását. A magas noradrenalin és adrenalin értékek veszélyeztetik az arteriák falát, mivel az LDL koleszterin felvételnek ezen aminok patofiziológiás koncentrációja kedvez.

Elképzelhető, hogy a koszorúér betegekben nem működnek megfelelően a melatonin előállításában szereplő enzimek. Mivel orálisan adott melatoninnal növelhető annak a koncentrációja, ily módon kezelt koszorúér szívbetegekben könnyű lenne megvizsgálni a melatonin hatását az atherosclerosis és a koszorúér betegség kifejlődésére.

M. Odorfer Magdolna dr.

SZÜLÉSZET ÉS NŐGYÓGYÁSZAT

Az anyai életkor, a paritás, a születési súly változásának hatása a primer császármetszés arányára. Parrish, K. M. és mtsai. (Dept. of Health Services and Epidemiology, Dep. of Obst. and Gyn. University of Washington, Seattle): JAMA, 1994, *271*, 443.

Az USA-ban a primer császármetszés aránya az 1970-es évek 4,2%-áról 1988-ban 17,5%-ra emelkedett. A javult sebészi és aneszteziológiai technika eredményeként csökkent a császármetszéshez kapcsolódó anyai mortalitás és morbiditás már a század közepétől kezdve, melyhez hozzájárult az indikációs terület kiterjesztése: dystocia, farfekvés, egyéb fekvési és tartási rendellenességek, fetális distressz.

A négyszeres emelkedés okát számos faktor figyelembevételével kutatták: kórházi, beteg faktorok: kor, paritás, újszülött súly. Ezen tanulmányok az anya és újszülöttek demográfiai jellemzőinek változását, ennek a primer császármetszés arányára tett hatását nem vizsgálták az utóbbi két évtizedben. Ma az USA-ban sokkal valószínűbb, hogy az első gyereket 30 év fölött szülik és az újszülöttek súlya születéskor magasabb, mint 20 évvel ezelőtt.

A vizsgálatba az 1987—1990-ig egy élő gyermeket szültek kerültek be (Washington államban lévő kórházak). 1. A primer császármetszés arányát rétegezték három demográfiai rizikófaktor szerint: anyai kor, születési súly, paritás. 2. Kiszámították a relatív rizikókat (RRs) császármetszésre, külön primiparák és multiparák esetén. Vizsgálták a zavaró tényezőket: születési súly, családi állapot, dohányzás, bőrszín, kórházméret, biztosítási forma. Az anyai komplikációk közül kizárták a következőket: diabetes mellitus, genitális herpes, súlyos praeeklampsia, eklampsia, placenta praeviából származó vérzés, farfekvés, előreesett köldökzsinór.

Eredmények: 35 év felett a primiparák között magasabb volt a 2500 g alattiak aránya, tizenévesek között volt a legkisebb a 4000 g-os újszülöttek aránya. Multiparák, idősebbek között magasabb a 4000 g-os újszülöttek száma. A fiatalabb asszonyok gyakrabban szültek kisebb kórházakban. Az idősebb asszonyoknál több komplikáció fordult elő paritástól függetlenül. A primiparáknál 15—19 év között (súly 2500—3499 g) volt a legalacsonyabb a császármetszési arány (12,9%), míg a 40 éves és afölötti primiparáknál (súly $\geq$4000 g) volt a legmagasabb (58,9%). Összehasonítva a 15—19 éves kort a 40 éves v. idősebbekkel, a primer császármetszés rizikója az utóbbinál 2,6-szoros.

A növekvő születési súly magasabb császármetszési aránnyal áll kapcsolatban a nem alacsony súlyú újszülöttek esetében. A $\geq$4000 g-os újszülötteket szülő asszonyok száma az USA-ban az 1970-es 8,4%-ról 1990-ben 10,9%-ra emelkedett.

Az 1987—1990 között végzett tanulmányban a primer császármetszési arány 14,8% volt Washington államban. A szülő populációban megváltozott demográfiai adatok felelősek az 1987—1990 között tapasztalt 18%-os császármetszési arányért. Ha az anyai kor, paritás, születési súly eloszlás azonos lenne az 1970-ben tapasztaltakkal, a primer császármetszés aránya 1987—1990 között 12,2% lenne, szemben a 14,8%-kal.

E tanulmány az anyai életkort erős rizikófaktornak találta a primer császármetszésre vonatkoztatva. A szülőnők koreloszlása lényegesen megváltozott 1970 óta. A 30 és afölöttiek aránya az 1970-es 17,7%-ról 1990-re 30,2%-ra emelkedett. A 2000-re kitűzött cél a teljes császármetszési arány 15%-ra, a primer császármetszési arány $\leq$12%-ra való csökkentése.

Bóna Renáta dr.

A magzat indirekt transzplacentáris terápiája. Chaoui, R. és Bollmann, R. (Universitäts-Frauenklinik der Charité, Humboldt-Universität Berlin): Geburtsh. u. Frauenheilk, 1995, *55*, 99.

A nagy felbontóképességű ultrahangkészülékek elterjedése új távlatokat nyit meg a prenatalis diagnosztika és terápia területén is. A köldökzsinór ultrahangvezérelt punkciója révén számos magzati betegség és rendellenesség diagnosztikája válik lehetővé, ugyanakkor terápiás beavatkozásokra (intrauterin transzfúzió) is sor kerülhet. Ezen direkt, egyben invazív beavatkozásokkal szemben áll az indirekt transzplacentáris út, amikor is az anyának adott és a lepényen átjutó gyógyszerekkel igyekszünk a magzat állapotát befolyásolni. Az anya-, lepény-, magzati egység farmakodinamikai jellemzőinek (felszívódás, eloszlás, metabolizmus és elimináció) ismetetése után a szerzők részletesen tárgyalják a legfontosabb transzplacentáris terápiás lehetőségeket.

A koraszülöttek halálozásának legfőbb oka a tüdő éretlensége következtében kialakuló IRDS, amelynek hátteré-

ben a felületaktív surfactant hiánya áll. Ezen anyag termelését bizonyos hormonokkal serkenteni lehet. Erre a célra mintegy negyed százada használják a kortikoszteroidokat. Napjainkban elsősorban a dexamethason és a betamethason kerülnek alkalmazásra, mivel ezek a placentán keresztül könnyedén átjutnak a magzatba. Ezen gyógyszerek kétségkívül kedvezően befolyásolják a magzati tüdő érését, alkalmazásuk során azonban nem szabad elfelejtkezni a lehetséges mellékhatásokról, illetve ellenjavallatokról (diabetes, ulcus, colitis ulcerosa, infekció).

A kortikoszteroidok mellett jó tapasztalatokat szereztek az ambroxollal (bromhexin metabolit), amely eredendően köptető, de a magzati surfactant szintézist is stimulálja. Előnye, hogy azokban az esetekben is alkalmazható, amikor a szteroidok ellenjavalltak. Intenzíven tanulmányozták a pajzsmirigyhormonok hatását is a magzati tüdő érésére. A thyroxin serkenti a surfactant termelést, a rossz placentáris passage miatt azonban amniocentesis útján kell a magzatvízbe juttatni. Ennek alternatíváját jelenti a terhesek TRH kezelése. A TRH emeli a magzati T_3 szintet, a surfactant szintézis pedig valószínűleg a T_3 + kortizol interakció következtében fokozódik, ezért célszerű a TRH terápiát kortikoszteroidokkal kiegészíteni. Természetesen itt is figyelemmel kell lenni az anyai ellenjavallatokra (hyperthyreosis, szívbetegség).

Biztató lehetőségeket kínál a veleszületett anyagcserezavarok transzplancentáris terápiája. Az adrenogenitális szindróma esetén dexamethasonnal gátolják a magzati mellékvesekéreg működését, ezáltal megakadályozható az androgén túlprodukció és a virilizációs tünetek kialakulása. Methylmalonaturia esetén a nagy dózisú B_{12}-vitamin adagolásától, carboxylase hiány esetén pedig a biotin szubsztitúciótól várhatók kedvező eredmények.

Külön fejezetben tárgyalják a magzati szívritmuszavarok terápiás lehetőségeit. A gyógyszeres kardioverzió céljára elsősorban a digoxin, illetve a kalciumantagonista verapamil látszik alkalmasnak.

Terhességi toxoplasma infekció esetén a 16. gesztációs hét előtt a spiramycint, a 16. hét után pedig a pyrimethamin elhúzódó hatású szulfonamidokkal történő kombinációját ajánlják.

A polyhydramnion indomethacin terápiája, az alloimmun thrombocytopenia indirekt kezelése, valamint a velőcsőzáródási rendellenességek megelőzése folsav szubsztitúcióval zárják a terápiás lehetőségek felsorolását. Ezeknek száma a jövőben minden bizonnyal gyarapodni fog.

Gardó Sándor dr.

Multicenter randomizált összehasonlító tanulmány két alacsony dózisú trifázikus kombinált desogestrel és noretindron tartalmú orális fogamzásgátlóval. Shoupe, D. (Univ. of South California School of Med. Los Angeles): Obstet. Gynecol., 1994, *83*, 679.

A szerző összehasonlítja 2 trifázikus orális fogamzásgátló: desogestrel és etinil-ösztradiol tartalmú DSG/EE és a trifázikus noretindrom és etinil-ösztradiol NE/EE tartalmú fogamzásgátlók klinikai hatékonyságát, cikluskontrollját és biztonsági mutatóit.

Komparativ, multicenter tanulmányban 407 asszony trifázikus DSG/EE preparátumot kapott, 405 asszony trifázikus NE/EE-t 6 cikluson keresztül. DSG/EE szedőknél nem volt terhesség, míg a NE/EE szedőknél 2 akadt, mindkét csoportban voltak szedési hibák. A DSG/EE cikluskontrollja statisztikailag feljebb volt, mint a trifázikus NE/EE. A tolerancia mindkét preparátummal szemben kitűnő volt, amit az alacsony abbahagyási aránnyal mértek (főleg kedvezőtlen menses tapasztalatok). Nem volt tromboembóliás, vagy más komoly, gyógyszerrel összefüggő mellékhatás. A szerrel összefüggő kedvezőtlen tapasztalat általában kevés volt és idővel csökkent mindkét csoportban. Nem volt kedvezőtlen hatása egyik szernek sem a vérnyomásra, testsúlyra, laborértékekre, cervix cytológiára, az emlő állapotára.

Arra a következtetésre jutott a szerző, hogy a trifázikus DSG/EE hatásos és biztonságos orális kontraceptivum, kitűnő toleranciával és jobb cikluskontrollal, mint a trifázikus NE/EE esetében. Az intermenstruális vérzések alacsonyabb incidenciája DSG/EE-nél visszavezethető a desogestrel erősebb progestin aktivitására, mely rokon a noretindronéval.

A DSG-nek hosszabb a progestagén aktivitása (eliminációs féléletidő kb. 38 óra) összehasonlítva a NE-vel (kb. 10 óra) is szerepet játszhat.

Bóna Renáta dr.

Az ovuláció és folliculus fejlődés kapcsolata 3 alacsony dózisú fogamzásgátlóval. Randomizált, kontrollált tanulmány. Grimes, D. A. és mtsai. (Dept. Obstet. Gyn. Univ. South California School of Medicine Los Angeles): Obstet. Gynecol., 1994, *83*, 29.

A szerzők azt vizsgálták, hogy a multifázikus fogamzásgátlók növelik-e vagy csökkentik a funkcionális ovárium cysták rizikóját. 40 önként jelentkezőt 4 csoportba osztottak, tízesével: multifázikus (trifázikus) tablettaszedők, magasabb dózisú monofázikus, alacsony dózisú monofázikus tablettaszedők és nem szteroid fogamzásgátlást választók.

A 6 hónapos kezelési idő alatt a folliculus fejlődését vag. UH-val mérték, az ovulációt a szérum progeszteron szint mutatta. A 30 mm-nél nagyobb átmérőjű folliculus szerkezet kifejlődésének relatív rizikója 0,5 a magasabb dózisú monofázikus csoportban, összehasonlítva a multifázikussal. Az alacsony dózisú tablettával a maximális ovulációs arány 60 ciklusban 1,7/100 ciklus. A szerzők arra a következtetésre jutottak, hogy a multifázikus tabletta jobban hasonlít az alacsony dózisú monofázikushoz, mint a magasabb dózisú monofázisoshoz a folliculus kifejlődésének szupresszióját illetően. (Tabletták hormontartalma: trifázikus: EE: 35 μg, noretindron 0,5—0,75—1,0 mg, monofázikus magasabb dózis: 35 μg EE, 1,0 mg noretindron, alacsonyabb dózisú monofázikus: 35 μg EE 0,5 mg noretindron).

Bóna Renáta dr.

Ötéves Norplant contraceptiv implantatum kiértékelése Kínában. Su-Juan, G. és mtsai (Med. Univ. Obstet Gyn. Hosp. Shanghai): Obstet. Gynecol., 1994, *83*, 673.

A szerzők célja, hogy felmérjék az össz. 216 mg levonorgestrel tartalmú subdermális implantatumok hatásosságát, biztonságát, toleranciáját. 10 718 asszony használta a Norplant implantatumot a prospektív, multicenter klinikai tanulmány során, az első 2 évben félévenként, majd az 5. évig évenként monitorizálták őket.

Az 5 éves átlagos évi terhességi ráta 0,3 volt 100 asszonyra névze, az ektópiás terhességi ráta minimális volt: 0,09/1000 asszony-év.

A terhességi arányok szignifikánsan korreláltak a súllyal, de tekintet nélkül a súlycsoportra, az éves átlagos terhességi ráta kevesebb volt 1%-nál. A fiatalabb asszonyoknál magasabb volt a terhességi ráta, mint az idősebb használóknál. Fejfájás, szédülés, súlynövekedés sokkal gyakoribb volt, mint más mellékhatás, eltekintve a menstruációs zavaroktól. A használat alatti mortalitás 2/10 000 év, a tapasztalati 44,954 évre alapozva. Nem volt sem cardiovasc. sem cerebrovasc. halál és nem volt halál a Norplant használattól. (4 suicid, 1 osteosarcoma, 2 tbc, 2 baleset, 1 mérgezés.)

72/100 kezdeti használó folytatta 5 évig folyamatosan az implantatumot. A szerzők arra következtetnek, hogy a Norplant (Leiras Pharmaceuticals Turku, Finland) implantatumok nagy hatékonyságúak, biztonságosak, elfogadhatók a kínai nők számára, tekintet nélkül a vidékre, korra, kezdeti súlyra. Hasonló alacsony terhességi ráta figyelhető meg egy összehasonlító orális fogamzásgátlót szedőkkel folytatott tanulmányban. A plasztik és acél IUD-k használatánál sokkal magasabb a terhességi arány, mint a Norplantnál. A Norplant 5 éve során az átlagos évi menstruációs problémák (elhúzódó menstruáció, pecsételő vérzés, vagy ritka vérzés, amenorrhoea) szignifikáns számban jelentkeztek: 5,4/100 az első 3 évben, majd 3/100-ra csökkentek az utolsó 2 évben.

A hosszú hatású reversibilis Norplant systéma nagyon hatékony, azonos a hibarátája az első 2 évben a sterilizációval.

Bóna Renáta dr.

A 25 mg-os percutan estradiol implantatum hatása a csontállományra postmenopausában. Holland, E. FN., Leather, A. T., Studd, J. W. W. (Dept. of Gyn. Chelsea and Westminster Hospital, London): Obstet. Gynecol., 1994, *83,* 43.

A szerzők azt akarták megállapítani, hogy hatásos-e a kapható legalacsonyabb, 25 mg E_2-t (estradiol) tartalmazó percutan implantatum a postmenopauzális csontritkulás prevenciójában. 18 egészséges asszonyt kezeltek egy éven át. A kezelés előtt és egy évvel utána kettős energiájú rtg absorptiometriát végeztek a lumbális gerincen és a proximális csípőcsonton kvantitatív digitalis denzitométert használva. Estradiol és FSH szintet is mértek kezelés előtt és után. A csontdenzitás változásait összehasonlították a kezelést nem kapott referencia csoporttal.

A kezelt csoportban az átlagos % változások 1 év után a lumbális gerincen 5,65%, a combnyakon 3,38%, és a csípőn 3,36%. Egy év után szignifikáns csontdenzitás növekedés volt megfigyelhető minden mért helyen. E_2 szint átlag 320 pmol/l, az FSH szint átlag 28 IU/L volt a kezelés után. Ez a cikk bemutatta, hogy a 25 mg-os percutan E_2 implantatum szignifikánsan növeli a csondenzitást a gerincben, csípőben postmenopausában lévő asszonyokban. Ez a dózis hatásos a postmenopauzális csontvesztés megelőzésére.

Bóna Renáta dr.

Postmenopauzás vérzés folyamatos kombinált vagy szekvenciálisan szedett konjugált ösztrogén és medroxyprogeszteron-acetát mellett. Archer, D. F. és mtsai. (Jones Institute for Reprod. Med. Norfolk Virginia [Wyeth-Ayerst Research Philadelphia]: Obstet. Gynecol., 1994, *83,* 686.

A menopauza tanulmány csoport szerzőinek célja, hogy összehasonlítsa a két szekvenicális konj. ösztrogén + medroxyprogeszteron-acetátot (MPA) és önmagában konj. ösztrogént szedők vérzéseit.

Ezen egyéves, kettős vak, randomizált tanulmányt 1724 postmenopauzában lévő asszony segítségével az Egyesült Államokban és Európában 99 helyen végezték. Az öt kezelést kapó csoport napi 0,625 mg konj. ösztrogént kapott. A és B csoport folyamatosan napi 2,5 és 5,0 mg MPA-t kapott különkülön. A C és D csoport külön 5,0 és 10,0 mg MPOA-t kapott, a 28 napos ciklus utolsó 14 napjára. Az E csoport folyamatosan naponta MPA-hoz hasonló dózisú placebót kapott.

A két kombináltan szedő csoport (A és B) egyénenként 61,4 és 72,8%-ban mutatott amenorrhoeát az összes ciklus során. Általánosan az amenorrhoea incidenciája növekedett és rendszertelen vérzés is emelkedett a kezelés előrehaladtával. Mellesleg amenorrhoeát észleltek legalább az utolsó 7 ciklus során az alacsony dózisú, folyamatos kombinált szedők (A) 40%-ában, a magasabb dózisú kombinált szedők kb. 50%-ában (B) és az egyedüli konj. ösztrogént szedők közül 50%-ban.

A sequentálisan szedők kb. 5%-a (Cv. D) észlelt amenorrhoeát a vizsgált idő alatt. A ciklusok többségében (81,3%) a C-ben és 77% a D-ben) sequentális konj. ösztrogén-MPA szedés mellett szabályos megvonásos vérzés vagy pecsételő megvonásos vérzés jelentkezett. A csak konj. ösztrogént szedő betegeknél a ciklusok 75,5%-ában nem volt sem vérzés, sem pecsételő vérzés.

A folyamatosan kombinált konj. ösztrogén MPA-t szedők közel fele tapasztalt amenorrhoeát és az incidencia a tanulmány ideje alatt növekedett. Azok az asszonyok, akik sequentiálisan szedték, jó cikluskontrollal rendelkeztek, minimális rendszertelen vérzéssel. Azok közül, akik csak konj. ösztrogént szedtek, több mint felének volt amenorrhoeája.

Bóna Renáta dr.

Ciklikus HRT kezelés negyedévenkénti progestinnel. Ettinger, B. és mtsai. (Div. of Research Kaiser Perm. Med. Care Progr. Oakland California [Wyeth]: Obstet. Gynecol., 1994, *83,* 693.

A ciklikus progestin havi adagolás helyett negyedéves dózissal emeli-e az endometrium hyperplázia rizikóját?

Ezt, valamint hogy ezen kezelés okoz-e menstruációt, szerették volna meghatározni a szerzők.

214 postmenopauzában lévő asszonyt vizsgáltak 56,2±5,4 évesen, akik rendszeresen HRT-ben részesültek. (Premarin 0,635 mg/nap havi ciklus MPA-val 5 és 10 mg) átlagosan 5,4±4,5 éve (minimum 1 éve). A tanulmány beavatkozott a kezelés megváltoztatásával, a havi szokásos progestint négy 3 hónapos MPA ciklusra változtatva, 10 mg/nap, 14 napig.

Endometrium szövettani vizsgálata biopszia révén történt a tanulmány kezdetekor és 1 év múlva. Naponta kellett írni egy naplóba a rendszeres és rendszertelen vaginális vérzéseket. Endometrium hyperplásiát 199 asszony 1,5%-ában találtak befejezésnél, baseline-ont 0,9%-ban találtak.

Összehasonlítva a havi MPA adagolással, a negyedéves MPA hosszabb mensest eredményezett (7,7±2,9 nap szemben 5,4±2,0 nap) több erős mensest (3,1% szemben 8%-kal) és több rendszertelen vérzést (15,5% szemben 6,8%).

Ezen problémák ellenére az asszonyok a negyedéves kezelést részesítik előnyben 4:1 arányban. Ezen egyéves tanulmány során a negyedéves MPA adagolás ugyanolyan biztonságosnak tűnt, mint a havi és előnybe részesítette a legtöbb asszony. Ez a rendszer hasznos lehet olyan asszonyoknak, akik igyekeznek elkerülni a progestin havonta történő szedését és a havonta jelentkező mensest.

Bóna Renáta dr.

Folyamatos, kombinált ösztrogén-desogestrel HRT hatása a szérum lipidekre és lipoproteinekre. Marsh, M. S. és mtsai. (Wynn Instit. for Metabolic. Research London, Acad. Dept. Obstet. Gyn. Obstet. Gynecol., 1994, *83,* 19.

A szerzők a folyamatos kombinált 17 estradiol (E_2) és a desogestrel szérum lipidekre és lipoproteinekre kifejtett hatását vizsgálták.

57 egészséges psotmenopausában lévő 60 évnél fialabb asszonyt kezeltek napi 1 mg/nap adaggal folyamatosan. Éhgyomri vérmintából a kezelés előtt, valamint a kezelést követő 6 és 12 hónap múlva a szérum lipideket és lipoproteineket határozták meg. 32 asszony fejezte be a tanulmányt. A szérum lipid és lipoprotein szintek szignifikánsan csökkentek 6 hónap után és alacsonyan maradtak 12 hó után. Az átlagos százalékos csökkenés 12 hó után 12,8% volt a HDL-re nézve, melyen belül a legnagyobb csökkenés (25,7%) a HDL_2 subfrakcióban volt. Az átlagos LDL és triglicerid csökkenés százaléka 7,7% volt. Az átlagos lipoprotein (a) csökkenés 17,6 volt. Ez a hormonkombináció hatásosnak bizonyult az összkoleszterin és LDL koleszterin, a triglicerid és a lipoprotein (a) csökkentésében, egyben csökkentve a cardiovascularis betegség rizikóját. A HDL csökkentés nem várt eredmény, mivel a HDL emelkedik a desogestrel és etinilestradiolt tartalmazó fogamzásgátlót szedőknél.

E tanulmányban megfigyelt HDL csökkenés nem kívánatos, potenciálisan káros is lehet. Az eredmények azt mutatják, hogy ezen kombináció folyamatos szedésénél a progesztagén hatása főleg a HDL-re jelentős, a HDL és HDL_2 subfrakciók szintjének csökkenését okozva.

Bóna Renáta dr.

A mozgás és az ösztrogén független hatása a lipidekre és lipoproteinekre postmenopauzás asszonyokon. Lindheim, S. R. és mtsai. (Dept. Obstet. Gynecol. Univ. South California, Los Angeles): Obstet. Gynecol., 1994, *83,* 167.

A szerzők meg akarták ismerni a közepes mennyiségű mozgás hatását ösztrogén terápiával vagy anélkül, a lipidekre és lipoproteinekre vonatkozóan. 100 postmenopauzában lévő asszonyt randomizáltan 4 csoportba osztottak: kontroll vagy ülő foglalkozású (N = 20), csak mozgást végző (N = 25), 0,625 mg konjugált equin ösztrogént használó (N = 28), konjugált equin össztrogént szedő és mozgást végző (N = 28). Mindegyik csoport 3, ill. 6 hónap után részt vett cardiorespiratorikus teszten, szérum lipid és lipoprotein vizsgálaton.

Mindegyik csoportban a szisztolés vérnyomás szignifikánsan csökkent. A maximális O_2 felvétel növekedett 9,0 és 7,8%-kal a mozgást végzőknél és konjugált equin ösztrogén/+ mozgás csoportokban külön-külön, a többi csoporthoz képest. Ezt a változást 3 és 6 hónap után is észlelték. A teljes mozgásidő szignifikánsan növekedett a mozgást végzők csoportjában 21%-kal. Önállóan a mozgás összefüggést mutatott az összkoleszterin szignifikáns csökkenésével (5,2%), trigliceriddel (2%), LDL (10%), szign. növekedést észleltek a HDL/LDL arányban (17,2%). Ezen értékekben is szignifikáns változás történt, növekedett a HDL koleszterin és az apolipoprotein A1 (25,6% és 26,5%) a konjugált equin ösztrogén/+mozgás csoportokban külön-külön. Nem volt a változásban különbség a konjugált equin ösztrogén csoportban, összehasonlítva a mozgás nélküliekkel. Nincs közvetlen összefüggés a mozgás jelenléte és a lipidek, lipoproteinek változása között.

Arra a következtetésre jutottak, hogy az ösztrogén terápia a leghatásosabb a lipidekre és lipoproteinekre, önmagában. A mozgás önmagában szignifikáns koleszterin, triglicerid LDL-koleszterin csökkenést, HDL/LDL arány emelkedést eredményezett. Valamint a kombinált konjugált equin ösztrogén és mozgás nem mutat további jótékony hatást a lipidmetabolizmusra. A fizikális erőnlét növekedett a mozgásos csoportokban, de nem növekedett a kontroll csoportban vagy a csak ösztrogénnel kezelt asszonyoknál.

Bóna Renáta dr.

Mennyiségi, minőségi változások lipid, lipoprotein, apolipoprotein A1 és SHBG szintben, kétdózisú konjugált equin ösztrogéntől függően, progestinnel és anélkül. Miller, V. T. és mtsai. (Dept. of Med. Obstet. and Gynecol. Washington) Obstet. Gynecol., 1994, *83,* 173.

Randomizáltan 103 postmenopauzában lévő asszonyt felosztottak egy kontroll csoportra és két olyan csoportra, melynek egyike 0,625 mg, másika 1,25 mg konjugált equin ösztrogént kapott 4 hónapon át, majd ugyanannyi ösztrogén dózist, plusz ciklusosan 8 hónapon át medroxyprogeszteron-acetáttal.

Mindkét ösztrogén adag hasonlóan csökkentette az LDL koleszterin szintet, emelte a HDL koleszterint, az apolipoprotein A1, az összes lipoprotein triglic. szintjeit és a SHBG (sexhormonkötő globulin) kapacitását. A ciklikusan adagolt progestin csökkentette a HDL koleszterint, az apolipoprotein A1-et, de az LDL-t nem, egyik csoportban sem.

A legnagyobb HDL csökkenést a 0,625 mg dózisú ösztrogén csoportban észlelték. Az ösztrogén indukálta triglicerid, HDL és LDL emelkedést nem változtatta meg a progestin.

Az egyedüli szignifikáns mennyiségi különbség a lipoprotein szintekben a konjugált equin ösztrogén dózisok között a medroxyprogeszteron-acetát elkezdése előtt és után, legnagyobb csökkenés HDL koleszterinben progestin alacsony 4 hónapi dózisánál következett be. Ez a különbség nem maradt meg az idő múltával. Nem volt különbség a lipoproteinek ösztrogén-indukálta triglic. növekedés dózisai között és ezen minőségi változásokra nincs hatással a progestin.

Bóna Renáta dr.

Periovulációs béta-endorfin szint premenstruális szindrómában. Chuong, C. J., Hsi, B. P., Gibbons, W. E. (Baylor College of Med. Houston, Texas): Obstet. Gynecol., 1994, *83*, 755.

A szerzők célja az volt, hogy meghatározzák, a periféria béta-endorfin szintje periovulációs fázisban összefügg-e a premenstruációs szindróma (PMS) tüneteivel.

21 PMS beteget és 10 kontroll beteget vizsgáltak. Mindenki jó egészségnek örvendett, anamnézisében pszichiátriai zavar nem volt. 21—44 év között voltak, előző 6 hó során rendszeres mensesük volt, testhőmérsékletüket naponta mérték 1 hónapig. Éhgyomorra reggel 8 és 10 között naponta vérvétel történt 8 napon át a ciklus 10. napjától kezdve 1 ciklusban. Béta-endorfin és LH mérés történt RIÁ-val. Az LH peak napja volt az LH 0. A béta-endorfin szinteket az LH peaktól számított előző és utáni napok számával fejezték ki. A béta-endorfin szintek a periovulációs fázisban alacsonyabbak voltak a PMS betegeknél mint a kontrolloknál és a különbség még jelentősebb volt az LH 0 és 4 napokon. Az adatok azt mutatják, hogy a normál béta-endorfin aktivitás változása a PMS betegeknél, az ovuláció ideje körül történhet.

Bóna Renáta dr.

A hosszan tartó ösztrogénterápia relatív rizikója és előnye. Döntő analysis. Gorsky, R. D. és mtsai. (Dept. of Health Management and Policy, Univ. of New Hampshire): Obstet. Gynecol., 1994, *83*, 161.

A szerzők célja, hogy a klimaktériumba lépő asszonyok exogén ösztrogén használatának rizikóit, előnyeit felmérje, a tünetek enyhítése és a prevenció érdekében.

A legtöbb (92%) noncontraceptiv ösztrogént 40—59 év közti asszonynak írnak fel az USA-ban, kihasználva az ösztrogén protektív hatását az osteoporosis és a cardiovascularis betegségek rizikóját illetően. Másrészről, a folyamatos hosszan tartó ösztrogénszedéssel járó endometrium és emlőrák rizikója felveti a kérdést: a mérleg nyelve a rizikó vagy az előnyök javára dől-e el, az ösztrogénpótló terápia után.

Harlap és mtsai epidemiológiai áttekintése arra mutatott, hogy a progestinnel vagy anélküli ösztrogénterápia sokkal több előnnyel jár, mint rizikóval. Hasonló következtetést vontak le hysterectomia utáni és magas keringési betegséggel kapcsolatos rizikóval rendelkező asszonyoknál is. A szerzők eredményei alapján: a 25 évig tartó, hypotétikus 10 000 asszony ösztrogén használata (50—75 év között) csökkentené a coronária betegségek fatális kimenetelét 48%-kal (567 eset), csökkentené a csípőtörésből származó halálozások számát 49%-kal (74 eset) az emlőrákból adódó halálozást 21%-kal (39 eset), növekedne az endometriumrák 20,7%-kal (29 eset). A mérlegen az ösztrogénterápia 25 éve alatt 10 000 asszony közül 574 halálesetet lehetne megelőzni. Továbbá az ösztrogént használó nők a 25 év alatt összesen 3951 „minőségi" életet nyernének, összehasonlítva a nem szedőkkel.

Az érzékeny analysis azt jelzi, hogy az ösztrogénterápia előnyei meghaladják a rizikókat a legtöbb feltétel alapján. Ezen hypotetikus, a népességen alapuló analysisben tehát az ösztrogénpótló terápia előnyei meghaladják a rizikókat. Ezentúl a klinikusoknak kell mérlegelni az egyéni rizikót és szükségletet.

Bóna Renáta dr.

Ösztrogénterápia a postmenopauzális inkontinencia kezelésében. Fantl, J. A, Cardozo, L., McClish, D. K. (Dept. of Obstet. Gyn. Biostatistics Med. College of Virginia, Richmond, Kings College London): Obstet. Gynecol., 1994, *83*, 12.

A szerzőknek az volt a céljuk, hogy a meta-analysis alkalmazásával összegyűjtött adatokból meghatározzák az ösztrogénterápia hatását a postmenopauzális húgyúti inkontinencia kezelésében. Az angol nyelvű szakirodalom cikkeit nézték át 1969. januártól 1992. júniusig. A kritériumok: eredeti cikk, a húgyúti inkontinencia dg. megerősítése, ösztrogénnel kezeltek csoportja, a szubjektív javulás adatai, folyadékveszteség mennyisége és a max. urethra zárónyomás adatai. Végül az összehasonlító adatok a kezeltekről és nem kezeltekről. Metaanalytikus módszereket csak a kontrollált klinikai tanulmányokhoz használtak.

A 166 átnézett cikkből 143 nem tartalmazta az összes kritériumot, 6 volt kontrollált, 17 nem. A metaanalysis mindenhol szignifikáns összefüggést talált az ösztrogénterápia hatása és a szubjektív javulás között és a genuin stressz inkontinencia között. Az eredmények nem utaltak a folyadékveszteség mennyiségére tett szignifikáns hatásra, de a max. urethra zárónyomásra szignifikáns volt a hatás. Az utóbbi eredményt csak 1 cikk közölte, hatalmas effektivitást mutatva. Az analysis szerint az ösztrogén javítja szubjektíve a húgyúti inkontinenciát, postmenopauzában lévő asszonyoknál. Bár ezek a tanulmányok nem homogén csoportokról készültek és meglehetősen különböztek a diagnosztikus kritériumok, a terápiák és az eredmények is.

Bóna Renáta dr.

Női genitális csonkítás Nagy-Britanniában. Black, J. A., és Debelle, G. D. (Victoria Mill House, Framlingham, Woodbridge, Suffolk, Children's Services Unit, Birmingham): BMJ, 1995, *310,* 150.

A női genitális csonkítást különböző formában, több, mint 20 afrikai országban végzik, ezen kívül Ománban, Jemenben,az Egyesült Arab Emirátusban, valamint Malaysiában és Indonéziában élő mohamedánoknál. Mi is a női genitális csonkítás? Három típusa van: 1. A legkevésbé csonkító forma a ,,Sunna", a clitoris praeputiumának eltávolítása, melyet circumcisiónak is neveznek. 2. A legkiterjedtebb forma az ,,infibuláció" a clitoris, a kisajkak, a nagyajkak középső részének a kimetszése, a vagina oldalainak összevarrása kis nyílást hagyva a menstruációs vérnek. Az infibulációt egy kapocs használata jelzi, mely összetartja a sebszéleket. 3. A középső forma az ,,excisio" a clitoris teljes vagy részleges eltávolítása, a kisajkak egy részével, sebszélek összevarrása kis nyílást hagyva. (Ilyen asszonyoknál általában szülés után ennek resuturája szükséges.) A műtétek komplikációi lehetnek: vérzés, sepsis, szeptikémia, tetanus, később dyspareunia, húgyúti fertőzés, hematocolpos, vesicovaginális vagy rectovaginális fistula, keloid, dermoid képződés. Egyiptomban megdöbbentő az erőszakolt operációk utáni halálesetek száma. Az angol kórházakban a csonkított asszonyok iránt ellenséges érzelmet tanúsítanak és értetlenség veszi őket körül, amikor resuturát követelnek.

Az operáció megértéséhez kulturális háttér szükséges: célja az asszony szexuális vágyának csökkentése (clitoriseltávolítás), biztosítva a szüzességet a házasságig. Az operációt általában szakavatottak, szülésznők, gyakorló ,,kimetszők" végzik. A férfiak a csonkítást támogatják és bátorítják, kifejezve ezzel felsőbbségüket és az asszonyok elnyomását.

Az utóbbi 3—4 évtizedben sok etióp, szomáliai, jemeni menekült él Nagy-Britanniában, ezen országok asszonyainak több mint 80%-a átesett az ,,infibulációs" operáción. Nagy-Britanniában a műtétet illegálisan végzik, orvosilag képzett vagy képzetlen személyek, vagy a gyereket külföldre küldik ,,nyaralni", elvégezni a műtétet. Nagy-Britanniában általában 7—9 év között végzik a beavatkozást. A bíróság a csonkítást végző személyt vagy felbujtóját pénzbírsággal, vagy 5 évig terjedő börtönbüntetéssel sújthatja. 1993-ban egy orvost töröltek ily módon. Svédországban, Belgiumban, néhány USA-államban szintén büntetik a női genitális csonkítást.

1959-ben az Egyesült Nemzetek, 1982-ben a WHO is támogatta a csonkítás elleni küzdelmet, 1986-ban a WHO ismét elítélte és a FORWARD (Foundation for Women's Health, Research and Development) fáradhatatlan kampányt indított a női genitális csonkítás megszüntetésére. A csonkítás igényét többféleképpen lehet felfedezni: Először, az operáción átesett asszonyok lányainak magas a rizikója. Másodszor a doktor, a nővér, a tanár, a szociális munkás, a szomszéd, a barát is felfedezheti, hogy a lány átesett egy ilyen műtéten. Ekkor, ha megtörtént, fel kell jelenteni a szülőket, megvédve ezzel a fiatalabb lányokat a családban. Harmadszor az olyan gyanús családok felfedezése, akik külföldre küldik a gyereket az operáció miatt. A gyermek abúzus elleni munka a rendőrség és a szociális hálózat közös feladata. A bíróság a veszélyeztetetteknél felügyeletet, gyámságot, a gyermek kiemelését rendelheti el különböző időtartamra. A szociális hálózatnak kell tudatosítani az asszonyokban a csonkítást, neveléssel, tanácsadó irodalommal, szakemberekkel, tanárokkal. Keresni kell a sajtóval, a rádióval, a helyi újságokkal való kooperációt. Franciaországban is magas a migrációs területek száma. A műtét után a lányok brutális tapasztalatokat, pszichológiai utóhatásokat élnek át. Egy Maliból ,,szabadságról" hazatért lány az átélt shocktól apháziás lett, többéves pszichoterápiás kezeléssel tanult meg újra beszélni. Nyilvánosságra került, hogy Franciaországban 1982-ben két kislány halálát okozta a ,,tradíció".

Következtetés: az etnikai csoportokban kedvelt női genitális csonkítás gyakorisága többé-kevésbé változatlan marad, úgy tűnik, csak néhány generáció múlva fog kihalni. Közben nagyon sok a munka. Erről a kérdésről nagy a hallgatás orvosi körökben, széles körű a tudatlanság is. Egy jól ismert szülészeti vagy gyermekgyógyászati tankönyv sem tesz említést a női genitális csonkításról. Nincs róla információs vagy oktatóanyag. Itt az ideje, hogy széles körben, nyíltan vitára kerüljön.

Bóna Renáta dr.

Vulva vestubulitis-syndroma. Feltáró esetkontroll-tanulmány. Bazin, S. Bouchard, C., Brisson, J. (Dept. of Obstet. Gyn. the Epidemiology Research Unit Québec Canada): Obstet. Gynecol., 1994, *83,* 47.

A felszíni dyspareunia problémás feladat a nőgyógyász számára. A vulva vestibulitis-sy.-t több mint 100 évvel ezelőtt írták le, különböző neveket adtak neki: focalis vulvitis, vestibularis adenitis, vulva hyperaesthesia. 1987-ben Friedrich 3 kritérium alapján definiálta a syndromát: súlyos fájdalom a vestibulum érintésére, vaginális behatolás kísérletére, nyomásérzékenység a vulva vestibulumában és a vestibularis erythema, mint durva fizikális eltérés megléte. Etiológiája ismeretlen. Néhány tanulmány feltételezi a human papilloma vírus (HPV) infekciójával való kapcsolatát. E tanulmány célja, a vulva vestibulitis sy.-ás asszonyok között meghatározza a genitális bakteriális infekció gyakoriságát és összefüggést keressen a sy. és a bizonyos potenciális rizikófaktorok (HPV fertőzés, bőrérzékenység, dohányzás, orális fogamzásgátló használat) között.

57 asszony, 6 hónapos tünetekkel került vizsgálatba 173 kontroll mellett. Az asszonyok 18—35 év közöttiek, nem voltak terhesek. Az esetek között alacsony volt a genitális infekció aránya: Gonorrhoea, Chlamydia, Mycoplasma, Trichomonas: 0%, Gardnerella: 14%, Candida: 8,8%, Ureaplasma: 17,5%-ban volt kimutatható a Bartholin mirigyekben. HPV (DNS) csak 3 esetben volt (5,3%), melyet polimeráz láncreakcióval, vestibuláris biopsziával mutattak ki. A syndroma relatív rizikója (RR) kapcsolatban áll a sexuális anamnézissel. Az RR fogamzásgátlót használóknál (17 év alatt) elérte a 11%-ot, a sohasem szedőkhöz képest. Azon asszonyoknál, akiknél az első nemi érintkezés 15 éves korban, vagy korábban volt, 3,3-szeres az RR, össze-

hasonlítva azokkal, akiknél az első nemi közösülés 16 évesen, vagy később volt. Az adatok adnak egy kis támaszt annak megítélésében, hogy a vulva vestibulitis sy.-t infekció okozza. A hormonális faktor, mint pl. a korai fogamzásgátló használat beletartozik e betegség etiológiájába.

Bóna Renáta dr.

SZEXOLÓGIA, SZEXUÁLPATOLÓGIA

Tettesek és terápia. Pro Familia Magazin, 1995. 3. sz.

A folyóirat 1989/2. száma „egyoldalúan" foglalkozott azon gyermekekkel, akik ellen szexuális bűncselekményt követtek el. Időszerűnek tűnt a „másik oldal"-lal is foglalkozni, tehát e bűncselekmények tetteseivel is, sőt tettes*nőivel* is. Kik ezek? Gyermekmegbecstelenítők? Bestiák? Szörnyek? Siralmas kudarcot vallók? Az újság stb. szenzációhajhászó, botrányt kereső hírei fennhangon elítélőek, így a tetteseket szerencsétlen embereknek szinte szentségtörés megítélni.

Így ez a szám novum, pedig csak informálni, felvilágosítani, a tabut nevén nevezni, gondolatokat ébreszteni szeretne.

A legtöbb ember — és sok szakember — számára szinte érthetetlen a tett „oka", a tettes karaktere, csak a cselekmény eredményét látjuk, de az eseményeket, a tetthez vezető folyamatot nem. Pedig a tett — főleg családon belül — mindig hosszú, többnyire évekig tartó folyamat következménye. E folyamatban sok tényező játszik szerepet, így az interperszonális határok megsértése és átlépése, megtagadása, hallgatási tilalom, ismétlődés, ritualizálás. A határsértés napjaink kultúrájában eléggé általános, így nem csoda, ha kiterjed a szexualitásra, a hatalom gyakorlására és az ezzel való visszaélésre is, miként erre már *Ferenczi* is rámutatott. Szerinte a gyermek számára szinte minden „csak" játék, így a szex is, nem pedig „szenvedély". Ezt nem ismeri fel a tettes: a gyermeket felnőttnek, vagy önmagát gyermeknek tekinti. Nem ismeri fel a reális helyzetet, nem követett el bűncselekményt, sőt jó atyaként gondoskodott a gyermek testi és lelki szexuális fejlődéséről, kielégítette a kíváncsiságát. Szerinte ez a realitás. Ő csak lépésenként „fejlesztette" a gyermeket, miközben a valódi határokat apránként átlépegette. Bonyolítja a helyzetet és nehezíti a kiutat, hogy a „szeretett és gondos" atya börtönbe kerülhet, a mit sem sejtő anya házassága tönkremehet, ha a titok kitudódik. A tettes a közfelfogással ellentétben nem egy piszok öreg, hanem többnyire 40 év alatti.

Lényeges elem a titkolódzás, az áldozat hallgatása, ami a parancsuralom, a hatalommal való visszaélés kezdete s többnyire azon (is) alapszik, hogy a gyermek az atyai elismerésre vágyik, miközben a felnőtt családi problémái megoldására keres kiutat.

A közfelfogás szerint a nő áldozat, pedig lehet bűnelkövető is. Hisz a békeszerető nem tagjai nemcsak lehettek, hanem voltak is terroristák, náci háborús bűnösök, brutális telepesek a gyarmatokon. Manapság pedig, ha ritkán is, de követnek el nők is gyermekekkel szemben szexuális bűncselekményeket. Ezekben többnyire a prostitúcióra való kényszerítés és egyéb kínzások játszanak főszerepet. A tettesek pedig sokszor nagymamák, ill. ilyen korúak! A gyermekek pedig néha csak pár évesek! Az ilyen bűncselekmények napjainkban szaporodni látszanak. *[Ref.: hazánkban is olvashattunk ilyenekről az újságokban.]* Egyes országok bűnügyi statisztikáiban a tettesek 10—20%-a nő. E nők 25—59%-a gyermekkorában szintén áldozat volt. Statisztikai feldolgozások szerin téves az a nézet, miszerint a tettesnőket a bűncselekmény elkövetésére főleg férfiak kényszerítik; többnyire egyedül, vagy másik nő hatására cselekszenek. Ha pedig férfi volt a felbujtó, később önmaguktól ismételték meg a cselekményt.

Ha nő a tettes, az áldozat ugyanolyan arányban lehet fiú, mint lány s a tettes többnyire családtag, az anya.

Téves az a felfogás is, hogy a nők, mint tettesek kevésbé brutálisak, „gyöngédebbek", mint a férfiak, sőt sok a direkt szadista vonás. Viszont az a feltűnő, hogy e nőnemű elkövetők gyakran élnek „egyedül" és rossz anyagi körülmények között, de ha van felnőtt szexpartnerük, az velük szemben brutális. Sok az alkoholista. A női elkövetők ritkábban vallják önmagukat bűnösnek, mint a férfiak.

Közismert, hogy az áldozatban mély nyomokat hagy az elszenvedett esemény és ez kb. ugyanolyan gyakorisággal fordul elő akkor is, ha nő és akkor is, ha férfi a tettes.

De tettes lehet a terapeuta is, akinek a szükséghelyzetben lévő tanácskérő kitárulkozott és ezzel a tanácsadó visszaélt. Sokszor feledésbe merül ugyanis *Freud* két tétele közül legalábbis az egyik (az átviteli szeretet és az absztinencia). Ilyen esetekről többnyire — tabuként — hallgatni szokás. Egy német kisvárosban arról panaszkodtak sokan, hogy az orvos-terapeuta visszaélt éveken át a tanácsot-terápiát igénylő nők kiszolgáltatottságával. Kiderült, hogy egyetlen szaktekintélyről van szó. Az orvos előbb úgy fogalmazott, hogy „természetes" férfi-nő kapcsolatról volt „csak" szó, majd azt is letagadta. A nők nem tettek feljelentést. Mindennek az lett a vége, hogy a „társadalom" elítélte a nőket, akik „hitelrontó" kampányt indítottak egy rendes ember ellen, tehát az áldozatokból tettesek lettek.

A cikket író nőnemű terapeutának sok olyan nő — aki szexuális „zaklatás" stb. miatt kért segítséget — panaszolta, hogy hímnemű előző terapeutájához nagyon kötődött, mert az a szükséges határokat átlépte, hatalmával szemben tehetetlennek érezték magukat a nők. A német biztosítási rendszer élesen elválasztja egymástól a szomatikus és a pszichés vizsgálatot és kezelést. Nehéz ez azonban akkor, ha nőgyógyász a pszichoterapeuta. Ezt a gyakorlatot helyteleníti a szerző*nő* és megjegyzi, hogy a német BTK erre nézve nem intézkedik. *[Ref.: A magyar BTK viszont büntetendőnek minősíti, ha a „gyógykezelésében" állóval szemben visszaél az orvos.]* Igaz viszont, hogy a terapeutát is védeni kell az indokolatlan feljelentéstől, a nő részéről induló kötődéstől.

A terapeuta•páciens kapcsolatot a szerző incesztuozusnak minősíti s ez utóbbi ősi tabu, amit a jelzett szituációban mindketten áthágtak. Ezt elősegíti a terápiához szükséges bizalom és irányítás kettősége és az, hogy mindkét fél részére (ál)sikerélményt jelent. *[Ref.: A szerző nem említi, hogy ilyen*

szituáció egyfelől homoszexuális irányban is fennállhat, másfelől pedig a nem direkt pszichoterápiás orvos-beteg kapcsolatban is.]

A pedofília is felnőtt-gyermek szexuális kapcsolat, ami azonban inkább érzelmi kötődésben-vágyban jelenik meg, tehát felmerülhet az a kérdés, hogy a felnőtt tettes vagy „szerető". A cselekmény ilyenkor is „titokban" zajlik, és a gyermek sokszor 14 év alatti kisfiú. Az „igazi" pedofil elsődlegesen szereti a gyermeket, csak a fiatal hat rá és csak ehhez kapcsolódva jön létre a szexuális kapcsolat s ennek megfelelően kevesebb az erőszakos — hatalmi — jelleg, inkább udvarlásszerű a közeledés, csábítás, inkább kommunikáción alapszik.

Nehéz a pedofilt eldifferenciálni a gyermekkorút elcsábítótól. Az előbbi valójában szereti a gyermeket, nem akar neki ártani, nem erőszakra épít, nem elsődleges a genitális kontaktus utáni vágy-ösztönzás, a gyermekek pedig nem élik át az eseményeket erőszakos jellegűnek, szívesen „benne vannak", mintegy „önkéntesen", beleegyezően. Kérdés, hogy mennyiben képesek e fiatalok valóban beleegyezni.

Mindenütt törvények szabályozzák a „liliomtiprás" korhatárát és ez minden bizonnyal szükséges is, bár a pszichoszexuális fejlődés nem a 14. születésnapon következik be ugrásszerűen, hanem az sokkal hamarabb megindul és szexuális jellegű gondolatok-élmények szinte törvényszerűen fellépnek korábban is. Valójában még nem ismerjük a fiatalok szexuális igényét-vágyát, döntési-beleegyezési képességét. A kapcsolat kiépítése során mindkettőjüknek „tetszik" ez, bár nem fogalmazzák meg az olykor eltérő célt, mégis mindketten akarják, keresik egymás kedvét és örömet találnak a „barátságban", a gyermek nem érzi magát megerőszakoltnak. Minden bizonnyal komolyan veszik a felnőtt-gyermek szexuális kapcsolat minden formáját Nyugaton, nemcsak kriminális ügynek tekintik, hisz sok tanácsadó működik mind az áldozatok, mind a pedofilok — sőt újabban az „igazi" tettesek számára is. Motiválja e tanácsadók nyújtotta segítség igénybevételét az is, hogy az intézet „cégtábláján" egyértelműen szerepel, hogy kiket várnak oda.

Kérdés azonban, hogy ha a bíró ítéletében terápiát fogalmaz meg, van-e elég jól képzett szakember és a börtönkörülmények mennyiben alkalmasak a hatékony terápiára. Arra ugyanis már rég rájöttek a jogászok, hogy a szexbűncselekményeket illetően a börtön teljesen hatástalan, több reménnyel kecsegtet a terápia, de ez is csökkent hatású, ha „kötelező". A társadalom értékítélete is elfogadja a terápiára ítélést. Nagy hiányosság Németországban, hogy kevés az ez irányban kiképzett terapeuta. Inkább intézetek vállalják e munkát, a magánterapeuták (niedergelassene) nem és nem elég az, ha valaki kiképzett — általános — terapeuta, vagy akár szexuálterapeuta.

[Ref.: Hazánkba is minden begyűrűzik, így számítani lehet arra, hogy majd jön egy olyan törvény, ami adott esetekben terápiára ítélést is lehetővé fog tneni. Lesz-e akkor majd egyáltalán, nemhogy elég olyan szexuálterapeuta, aki e tettesek kezelésére is képzett lesz, amikor ma még hiánycikk az „egyszerű" szexuálterapeuta is, és mit vállal majd a társadalombiztosítás. Az ilyen szakemberképzés hosszú évekig tart és erre késő lesz akkor „felkészülni", amikor a parlament a BTK módosítást elfogadja.]

Kezdeti lépéseket már tettek Németországban. A német BTK lehetővé teszi azt, hogy börtön helyett terápiára ítéljenek és ha ennek nem tesz eleget az elítélt, elzárható, de nem feltétlenül elzárandó. Brémában, Hamburgban, Frankfurtban működnek már tanácsadó intézetek szexuális bűnelkövetők számára, de még nem tudnak átütő sikerről beszámolni. Szerepet játszik ebben az is, hogy a deliquensek többsége nem egyértelműen szabad akaratából jön. Kérdés, hogy az illető minek tekintendő: paciensnek, kliensnek, bűnözőnek? Egyesek „más" — köztörvényes — bűncselekményeket is elkövettek már, de sok a szex-visszaeső is.

Németországban különböző modelleket dolgoztak ki és ezeket a lapban ismertetik is.

Aszódi Imre dr.

Szóba hozhatja-e a kórházban fekvő beteg a szexuális gondjait? Banthien, V. (D—69 120 Heidelberg. Keplerstr. 22.) Sexualmedizin, 1995, *17*, 172.

A kórházban a beteg átmenetileg és lehetőleg rövid ideig tartózkodik, minél előbb szeretne meggyógyulni. Az ellátás korántsem nevezhető intimnek, vagy individuálisnak, „esetté" válik és az egyenruhába öltözött személyzet a profi jelleget tükrözi. Mivel pedig a szex individuális és intim jellegű, kevés a lehetőség arra, hogy a „jól szervezett" gépies ellátás mellett a szex verbalizálódhasson.

A pályakezdőt erre a szituációra nem készítik fel, ezért a gyakorlatban azt észlelheti, hogy e téma ott tabu. Többágyas kórteremben nincs is mód annak az aggasztó gondnak a megkérdezésére, hogy az adott betegség miként befolyásolja a nemi életét stb.

A szerző első munkahelye egy rehabilitációs intézet volt, ahol pszichológusként önállóan — szupervizió nélkül — dolgozott. Egyenesen felháborítónak találta, ha valaki szexkérdéseket vetett fel. Lassanként jött arra rá, hogy ő — mint fiatal és szemrevaló nő — egy olyan házban dolgozik, ahol sok a fiatal és sérült (hisz rehabilitálás miatt voltak ott) férfi, akik a családjuktól el lettek szakítva és benne inkább a nőt és nem a szakembert látták. E férfiak számára ő egy szelet finom — de celofánba csomagolt — tortaszelet volt, amit csak nézni lehet, nem szabad sem megszagolni, sem beleharapni. Ez azt is jelentette, hogy meg kellett tanulnia a szexről „veszélytelenül" beszélnie.

Megkönnyítette e tevékenységet az, hogy különböző pszichoterápiás továbbképzésen esett a munka mellett át. Mivel pedig az osztály többi dolgozója ilyen továbbképzésben nem részesült, ő adta át nekik a már tanultakat, így ők is könnyebben boldogultak, ha a beteg szextémát vetett fel.

A kórházi betegek számára különösen akkor gondterhes a szex, ha a nemi szervekkel van baj (és emlő), ha súlyos a betegség (rák, művese, gerincbénulás), vagy neurotikus.

Az is problémát okozhat, ha intim tevékenységeit (szék-vizelet ürítés, tisztálkodás stb.) nem tudja önállóan végezni. Ilyenkor kiszolgáltatottnak érzik sokan magukat, mint a nők a nőgyógyászati vizsgálóasztalon, a férfi nőgyógyász előtt. Sok idő kell ahhoz, hogy a rászoruló maradandóan sérült hozzászokjon ehhez a szituációhoz. Sokat segíthet, ha ilyenkor — de nem

egy alkalommal — az ezzel járó gondokat adequát módon megbeszélik. Idő kell ugyanis ahhoz is, hogy a beteg gátlásait leküzdje és tudjon erről beszélni és a beszélgetésre odafigyelni.

Némi ellentmondás is észlelhető azonban a kórházon belül. A bizalmas beszélgetésre a legalkalmasabb az orvosi szoba, az orvosoknak viszont „nincs idejük", a terapeuták viszont négyszemközt foglalkoznak a betegekkel. Azok, akik testi közelségbe kerülnek a betegekkel (gyógytornász, etetés, mosdatás) személyesebb kapcsolatot tudnak kialakítani, ha arra is figyelnek, amit a beteg mond. Bizonyos szituációkban (kocsiba átültetés, felültetés stb.) különneműek kerülnek testi közelségbe s különösen, ha a férfi beteg „kikezd" a nőnemű dolgozóval, ez utóbbi elbizonytalanodhat. Ha pedig azonos neműek, sok hasznos téma verbalizálható.

A szerző 17 éve tart továbbképző szemináriumokat az ápolószemélyzet számára, aminek többek között az a haszna, hogy mind ritkábban menekülnek az ápolók a „nem érek rá" mögé.

A jelzett továbbképzés súlypontjai: klienscentrikus beszélgetésvezetési technika; a szexuális előítéletek leépítése; szupervizió biztosítása a nehézségek megoldására. E szemináriumok eredményesebbek, ha előadások helyett esetmegbeszélések történnek. Ahhoz azonban, hogy ilyen foglalkozások egyáltalában megszervezésre kerülhessenek, nem elég, hogy önként jelentkeznek erre egyesek, az egész kórház felfogásának kell megváltoznia.

Aszódi Imre dr.

A női libido erőssége. Göttlicher, S., Madjaric, J. (D. 96047 Damberg): Sexualmedizin, 1995, *17*, I: 103, II: 136, III: 168.

A több részben közölt tanulmányt a szerzők Krone prof. 70. születésnapja tiszteltére írták. Ez lényegileg egy prospektív tanulmány, melyben 4726 válogatás nélküli beteg női libidoquotiensét (LQ) vizsgálták.

A különböző szerzők a szexuális zavarokat több címkével (hypo- és alibidimia; orgazmuszavar; vaginismus; dyspareunia stb.) jelölik és ezek okát különböző kiváltó tényezőkkel magyarázzák. A tartós partnerkapcsolaton belül az esetek $^2/_3$-ában a párnak kb. azonos a libido mennyiségi igénye, de $^1/_3$-ában eltérő, de nincs arra vonatkozóan adat, hogy melyik félben és milyen mértékben csökkent a szexuális érdeklődés.

A szerzők átnéztek majdnem 50 ezer születészet-nőgyógyászati cikket (1979—1993) és csak 13 foglalkozott egyáltalán a női libidóval. A különböző enciklopédiák nem, vagy csak pár sort szentelnek ezen — úgy tűnik tabu — kérdésnek.

Legtöbben az életkornak tulajdonítanak meghatározó jelentőséget. Általában úgy tűnik, hogy a férfiak étvágya hamarabb megjön (ffi 20-as, nők 30-as években), mint a nőké és ez utóbbiaké alacsonyabbnak is tűnik és klimax után pedig erősen redukált, bár egyesek szerint a vágy ritkán alszik teljesen ki.

Sokan nagy jelentőséget tulajdonítanak a hormonháztartásnak és a különböző gyógyszereknek, de úgy tűnik, hogy ezeknél nagyobb a pszichoszociális faktorok jelentősége. Talán egyedül az androgén az, ami mindkét nemben emelni képes a libidiót, de ennek a terápiás hatása erősen vitatható. A fogamzásgátló tablettáknak a kedvre gyakorolt hatása sem egyértelmű (csökken, változatlan, nő), függetlenül attól, hogy milyen mennyiségben és minőségben (cyproteronacetát) tartalmazzák azok a hormonokat. Jó lenne az első pilula beszedése előtt regisztrálni a libidohelyzetet és explorálni a gátló okokat, hogy a tabletták e speciális hatását egyáltalában fel lehessen mérni. A mindennapi nőgyógyászati gyakorlatban erre aligha van lehetőség, de mindenesetre befolyásolhatja a nő reakcióját az is, hogy a pilulák melyik hatását-mellékhatását hangsúlyozza a felvilágosítás során az orvos (nem kell félni a nem kívánt terhességtől, ill. lehet, hogy csökken a vágy stb.). Az is kérdéses, hogy a klimax-terápia során az adott — általában kicsi — hormonmennyiség direkt hormonhatásként javítja-e a libidót, vagy indirekte úgy, hogy a hüvelyhám „fiatalodik meg.

Az orvosok körében az közismert, miszerint egyes gyógyszerek (nyugtatók, hypertonia-ellenes szerek stb.) a férfiak potenciáját ronthatják, de újabb megfigyelések szerint a nők libidóját is csökkenteni képesek.

Az előbbieknél nagyobb jelentőségűnek tűnnek a pszichoszexuális behatások. Csökkent értékűséget kelthet, ha a partner kifogást emel, ha a közfelfogás szerint „valamiért" (kor stb.) illik, hogy az érdeklődés alábbhagyjon, pedig a nő szexuális képessége fennállhat akkor is, amikor már erre nem motivált, míg a férfiak motiváltak (szeretnének) akkor is, amikor már nem képesek. Lényeges momentum, hogy mióta házasok, mert először a férfiaknak nagyobb az igényük, majd később a nőké. A különböző szerzők véleményének az elfogadhatóságát befolyásolja az is, hogy az egyes korokban eltérő az elvárás, az erkölcsi felfogás. A ma 30 éveseké más, mint 50 évvel ezelőtt, de akkor szintén 30 éveseké. Általános hiba, hogy sokan csak kevés esetből vonnak le következtetést.

A szerzők a válogatás nélküli, tehát „átlag" emberek libidóját szeretnék megismerni, hiszen ritkább esetekből (ovariektomia cc. miatt, adrenalektomia stb.) nem lehet az átlagra direkt következtetni.

A pszichoszociális tényezők erősebbeknek tűnnek, mint a biológiaiak, mert a libidóra vonatkozó panaszok csökkentek, amióta az orvosok kevesebb fenntartással írják fel a pilulákat a fiataloknak is és a biztosító finanszírozza is azt.

[Ref.: Napjainkban a védekezés költsége erősen befolyásolja a hétköznapok fogamzásgátló gyakorlatát, mert a biztosító nem vállal semmit, tehát a pilula „egész" árát kell megfizetni még akkor is, ha a terhesség orvosilag kontraindikált. Mint ahogy ma már meg kell fizetni a művi abortust az IUE-t viselő nőknek is. Ehhez jön a munkanélküliség stb. Úgy tudom, hogy még senki sem számította ki a költség-haszon oldaláról, hogy mi a legolcsóbb védekezési mód. Lehet, hogy a sterilizálás? Mi kerül kevesebbe a TB-nek, a sterilizálás, vagy a nem kívánt terhességgel, annak a megszakításával és a pszichoszomatikus betegségekkel kapcsolatos gyógyszertérítési díj és táppénz?]

Vitatható az is, hogy bizonyos szervi betegségek (pl. endokrin és idegrendszeri) és műtét utáni állapotok, valamint sterilitás esetén a gyakran észlelt libidocsökkenés egyértelműen szervi következmény-e, vagy a betegséggel kapcsolatos pszichoszociális hatások-

kal magyarázható-e inkább. Ugyanez a nézetkülönbség észlelhető a tekintetben is, hogy a ciklus folyamán mikor nagyobb a libido.

A szociális változás is befolyásolja az adott libidoerősséget, hisz az állandó partnerség is megszakadhat és az „új" kapcsolatban csaknem mindig erősödik a vágy a korábbihoz képest.

A szerzők a libido „mérése" céljából 1989—1992 között felmérést végeztek nőgyógyászati praxisukban azok körében, akik fix partnerkapcsolatban élnek — zömmel házasságban — és meginterjúvolták a nők férjeit-partnereit is. A vizsgálatból kihagyták a „betegeket", azaz azokat, akiknek „szervi" ok károsíthatta a libidót (agyi szexcentrum-károsodás, gonád-hormonhiány, súlyos gyermekkori pszichés trauma, nehéz szociális helyzet stb.). Tehát az „átlagos normál asszony"-ok kerültek a mintába, akiknek nem volt „spontán" előadott szexzavaruk.

Az alapvető kérdés ez volt: kettőjük közül kinek nagyobb a szexuális érdeklődése? A válaszokat 3 csoportba osztották:

a) a nőé kisebb
b) azonos
c) a nőé nagyobb.

Minden esetben regisztrálták: az életkort, ha nem óhajtott gyermeket (pilulával, vagy anélkül), ha szeretett volna teherbe esni, ha terhes volt, ha gyermekágyas volt (és szoptatott, vagy nem), ha egyikőjük sterilizálva volt, ha a nő klimaxkorú volt és hány gyermeke van.

A statisztikai értékelés céljából minden csoportban kiszámolták a LQ-t.

$$LQ = \frac{N_1 + 0{,}5 \times N_2}{N} \times 100$$

N_1 = azon nők száma, akiknek nagyobb a libidója, mint a férfié
N_2 = azon nők száma, akiknek azonos a libidója a férfiéval
N = a csoportba tartozó összes nők száma.

A képlet valójában %-os arányt fejez ki:
ha a pár érdeklődése azonos, LQ = 50,0
ha a nőé nagyobb, LQ = 50,1—100,0
ha a nőé alacsonyabb LQ = 0—49,9.

Az elvégzett számítások a következő eredményeket adták:

1. Az egész vizsgálati anyagra vonatkozóan LQ = 26,4, azaz a férj libidója magasabb 54,6%-ban, a feleségé 7,5%-ban.

2. Ha a nő 50 év alatti, nem terhes és nem gyermekágyas, a LQ = 28,5. E csoporton belül 10 éves korcsoportbontásban csökken a LQ 36,5-től (20 év alatti) 24,7-ig.

3. Postmenopauzában a LQ csak 20,7.

E csoprotot felbontották aszerint, hogy kap-e a nő hormonszubsztitúciót, vagy sem, s melyik kor-alcsoportba tartozik. Eszerint minél idősebb a nő, annál nagyobb az érdeklődése (50—60 év LQ = 18,6; 60 felett LQ = 30,3).

Hormonkezeltek LQ = 21,2, nem hormonkezelteké: 20,3.

[Ref.: Helyszűke miatt az abszolút számokat nem ismertetjük, de az egyes csoportokba mindig több, mint 100 eset tartozik. Azt viszont talán nem felesleges kiemelni, miszerint az 50 év feletti nők száma 777 volt és közülük 54% hormonszubsztituált. Ez az arány feltehetően nem jellemző a német általános helyzetre, inkább az orvos saját érdeklődési-tudományos irányultságára, de bizonyára alacsonyabb az arány hazánkban.]

4. Sterilitás miatt kezeltek LQ-ja 29,9,

5. A terheseké LQ = 19,6

6. A gyermekágyasoké: 17,8

7. Ha egyikőjük sterilizált, a LQ = 24,7, ezen belül ha a férfi lett sterilizálva, az kedvezőbb a nő libidójára, mintha a nő (LQ = 25,9, ill. 19,7). *[Ref.: itt is megjegyzendő, hogy 298 házasságban történt sterilizálás!]*

8. Ha a 4 éves felmérést 2 × 2 évre bontjuk, az első 2 évben LQ = 26,2, a másodikban 26,8 (lényegileg azonos).

9. Az 50 év alattiakat a gyermekek száma alapján bontották, az LQ fokozatosan csökkent (P = 0, 34,8, P = 4, vagy több, 25,0). De ha a meglévő gyermekek számát nem vették figyelembe, a kor előrehaladtával csökkent a LQ 37,4—26,1.

A szerzők szerint ez az első olyan tanulmány, ami a női libidót objektíven méri, megszabadítva azt minden misztikától, fantáziától, mitológiától stb. A lényeg ugyanis elsősorban az, hogy a nő libidója hogy viszonyul a férfiéhez.

Kifogásolni a munkát mindenképp lehet, de nem valószerű, hogy értékesebb eredményhez jutottak volna, ha a válaszok száma több lett volna (nem csak férfi, nő, azonos). Feltűnően sokan válaszolták (37,9%), hogy a két fél érdeklődése azonos, de ilyen is van.

Aránylag kevesen (7,5%) mondták, hogy többet kívánnak, mint a férjeik. Lehet, hogy a valódi igény ennél magasabb, csak restellhették sokan ezt verbalizálni, hisz „egy tisztességes nő..."

Mindenesetre az e vizsgálat során is bebizonyosodott, miszerint nagyon sok nő lehet elégedetlen saját nemi életével és ezt a betegellátás során figyelembe kell venni, valamint azt is, hogy szociológiai tényezőknek milyen erős befolyása van.

Mindezekből „spekulációval" arra is lehet következtetni, hogy bár az emberi szexualitás már nem csupán a szaporodást szolgálja, az LQ vizsgálat arra utal, hogy ennek talán maradt némi maradványa ma is (l. fent: gyerekszám, kor stb.).

A mindennapi gyakorlat azt mutatja, hogy többnyire akkor van probléma, ha a pár libidója eltérő, de általános tapasztalat, miszerint a férfiaknak nagyobb az igényük. Ezért, ha a nő igényel kezelést, a testosteron-készítmények e tekintetben hatásosak lehetnek, de a közismert mellékhatások felette hátrányosak a párkapcsolatra. Egyesek 2%-os testosteron-kenőcsöt kenetnek a clitorisra, bár lehet, hogy ilyenkor a „bekenés" mechanikus stimulációja is hatással lehet.

A Pirmodian nevű kristály-implantátum Estradiolt, Progesteront és Testosteront tartalmaz és így a klimaxos anorgazmia esetén jó hatású.

A különböző csodaszereknek leginkább merkantil hatásuk jó. Sokkal több eredmény várható a pszichoterápiától — masturbációs gyakorlatokkal főleg.

Sajnálatos, hogy napjainkban kissé túlhajtott jelentőséget tulajdonítanak sokan a nők orgazmusának, mintegy ilyen „teljesítményt" várnak el tőlük és ők is maguktól s ez önmagában is csökkentheti a libidót.

Aszódi Imre dr.

Orgazmus lehet csikló nélkül is. Hoepffner, W. (Univ-Kinderklinik Leipzig): Sexualmedizin, 1995, *17,* 153.

Veleszületett adrenogenitális szindróma esetén már kisgyermekkorban tanácsos a megnagyobbodott klitorist eltávolítani. Később pedig folyamatos kortison-szubsztitúció javasolt.

A szerző 18 klitoris-operált nőt tartott megfigyelés alatt. A tapasztalatai értékelése kiterjedt a sóháztartásra is. Az igen erősen virilizáltan született — és sóvesztő — 5 nő hüvelybemenete oly szűk volt, hogy képtelen volt közösülni. Mivel nem is volt libidója, nem kérte a felajánlott hüvely-korrekciós műtét elvégzését. A többi 13 képes volt közösülni. A libidó viszont igen alacsony volt azoknál, akik sóvesztők, a többieknek volt rendszeresen orgazmusuk.

Feltűnő volt viszont, hogy a libidóra és orgazmuskészségre nem volt befolyással az elvégzett műtét technikája, azaz az, hogy a klitorist teljesen kiirtották-e, vagy bizonyos részét — épp az orgazmus biztosítása céljából — meghagyták-e. Két teljesen kiírtott klitorisú nő úgy észlelte, hogy a klitoris helyének a stimulálása alkalmas a szexinger keltésére. Legtöbben inkább arra panaszkodtak, hogy nem elegendő intenzitású a lubrikációjuk. Bár még további megfigyelések szükségesek, úgy tűnik, hogy vissza kell térni a totális klitoriseltávolításhoz.

Aszódi Imre dr.

A dialízis nem károsítja a libidót. Bimmer, J. (Med. Klinik Heidelberg): Sexualmedizin, 1995, *17,* 152.

A közfelfogás szerint a művesekezelés alatt álló nők libidója csökken, de a szerző szerint ez nem törvényszerű. Ha e kérdésről megfelelően informálják a beteget, nem alakulnak ki a különböző tévhitek és indokolatlan félelmek.

A libidóra kedvező hatású a vérszegénység kezelése és megelőzése is.

Gyakori a vérzészavar már a vesefunkció kisebb mértékű — még dialízist nem igénylő — károsodása esetén is és ez pszichésen gátolhatja a libidót.

A vérzészavar szövettanilag tisztázandó és utána kezelendő, már csak azért is, mert a vérezgetés anaemiához vezethet.

Bár gyakori az anovulatiós ciklus (és vérzészavar), a terhesség lehetősége nem zárható ki, ezért fogamzásgátlás válhat indokolttá s ezért szedhet pilulát.

Aszódi Imre dr.

RITKA KÓRKÉPEK

A Reye-syndroma, ill. a Reye-hez hasonló syndromák. Plöchl, E. (Klinische Genetik, Kinderspital der Krankenanstalten Salzburg): Pädiat. Prax. 1994/95, *48,* 421.

A syndromát Reye és mtsai írták le 1963-ban. A mitochondrium-funkciók akut, generalizált összeomlására visszavezethető heveny, nem gyulladásos encephalopathia és a belső szervek zsíros degeneratiója minden életkorban megjelenhet, de a leggyakoribb a gyermekkorban. Az USA-ban 1:100 000-re, Angliában 1:300 000-re becsülik a 18 éven aluli korosztályban az előfordulását.

Kiválthatják vírusbetegségek, gyógyszerek (salicylat), toxinok (insecticidek, bakt.-endotoxinok) és veleszületett anyagcserezavarok. Amióta az angolszász országokban a salicicylattherapiát jelentősen redukálták, csökkent a Reye-syndroma előfordulása.

Tünetei: Valamely vírusbetegség utáni hányás és különböző fokú tudatzavar lép fel. A máj rendszerint tapintható. A cukor, a karbamid-ciklus, a zsírsavak béta-oxidációjának stb. anyagcserezavarai észlelhetők. A vércukor alacsony vagy magas, emelkedett az SGOT, az SGPT és az ammóniák szintje. Az agyoedema jelei megtalálhatók.

A máj megnagyobbodott, sárga, zsírosan degenerált. A mitochondriumok is nagyobbak, a membránjaik szétroncsolódtak. Az agy duzzadt és beékelődött, de az agyban gyulladásos elváltozásokat nem találunk. Mitochondriális elváltozások láthatók a vesékben, a szívizomban és a pankreasban is.

A ritka syndroma megjelenhet enyhe alakban is, de igen sokszor drámai lefolyást vesz fel, ezért a beteg intenzív osztályra szállítandó. A folyadék-elektrolyt-sav-bázis- és cukoranyagcsere rendezése során az agyoedema miatt a folyadékbevitellel legyünk óvatosak. A béta-oxidáció zavara miatt szükség lehet karnitin adására. Javasolják a monoklonális anti-TNF-A-anti-testek alkalmazását is.

[Ref.: Embertársunk hirtelen és váratlan halála döbbenetet és álmatlan éjszakákat vált ki, amelyeknek egy része a Reye-syndroma számlájára is írható.]

Kollár Lajos dr.

Az akut intermittáló porphyria a gyermekkorban. Kloss, S. és mtsai. (Universitäts-Kinderklinik Düsseldorf, Akademisches Ziekenhuis Kinergeneeskunde Nijmegen): Monatsschr. Kinderheilkd., 1994, *142,* 495.

Az akut intermittáló porphyria (= a. i. p.) a haem-synthesis autosomalis-dominans öröklődő zavara. A porphobiliogen-(= PBG)-deaminase csökkent akivitása miatt felhalmozódik a PBG és ennek előanyaga az 5-aminolaevulinsav (= ALA), amelyek változatos tünetek kíséretében károsítják az autonom (splanchnicus terület), a perifériás és a központi idegrendszert.

Az a. i. p. előfordulási gyakorisága 5—10/100 000, de a hajlamosak 90%-a tünetmentes. A pubertás előtt ritka. A tünetek a 20—30-as évek között kezdődnek és óráktól napokig tartó Schubok-ban jelentkeznek. Kiválthatják gyógyszerek, éhezés (hypoglykaemia), infekciók, hormonális és ismeretlen tényezők.

Leggyakoribb (85—95%) tünete az epigastrialis vagy periumbilicalis görcsös hasfájás, amelyet hányás, hasmenés vagy szorulás, láz és leukocytosis kísérhet. A kifejezett fájdalom mellett nem, vagy alig találunk objektív eltéréseket.

A betegek kb. 40%-ánál neuropsychiatriai jelek lépnek fel: zavartság, agitatio, generalizált görcsös rosszullétek, motoros-sensoros kiesések és psychosis.

A hordozó állapotot az eryhtrocyták PBG-deaminase aktivitásának a csökkenése igazolja. Akut schub-ban a sötétben tárolt vizeletet porphyrin irányá-

ban vizsgáljuk. Tipikus esetben az ALA és a PBG akár százszorosára is emelkedik.

Therapia: A kiváltó gyógyszert, alkoholt elvonjuk, a hypoglykaemiát rendezzük, pl. infekcióban. Enyhe rohamban elegendő lehet a 10%-os glucose infusio. Otthonra oralis glucose oldatot írunk elő. Súlyos esetben haematin infusio adandó (a thrombosis és a thrombophlebitis kockázatával). Tüneti kezelésként acetylsalicylsavval és morphin-származékokkal kísérletezhetünk. A családtagokat átszűrjük, a hajlamosakat igazolással látjuk el.

1. esetismertetés: Az 1980-ban született leány anyjának 18 éves kora óta évenként 2—3-szor hasi görcsei vannak. A leány 1988-ig panaszmentes, de a következő évben ötször volt kórházban appendicitis gyanújával. 1992. aug.-ban újabb erős hasfájás miatt a szerzők intézetébe került. Agresszíven viselkedett. Appendicitis jeleket nem találtak. Fehérvérsejt száma 17 300.

A tisztázatlan diagnózis miatt a beteget koplaltatták és glucoset adtak iv. Ezután a fájdalmai gyorsan megszűntek és felmerült az a. i. p. gyanúja. A 2. napon az akut tünetek elmúltával, az erythrocytákban meghatározták a PBG-deaminase aktivitást, amely a normális 50%-a volt, a vizeletben a PBG enyhén emelkedett, az ALA normális. A tünetmentes anyában és nővérében is a. i. p. hajlamot mutattak ki.

2. eset: Az 1984-ben született fiúnak 4—6 éves korában ötször volt teljes jóllét közben fellépő 1—2 perces tudatvesztése, amelynek okát több intézeti kivizsgálás sem tisztázta. 5 éves kora óta időnként ok nélkül indulatos és agresszív. 7 éves kora óta gyakran jelentkeznek pár órás periumbilikális görcsös fájdalmai.

1992. aug.-ban erős hasfájás miatt appendicitis gyanúval került a beteg a szerzők klinikájára, de appendicitises tüneteket nem találtak. A fájdalmak lassan megszűntek.

A 4. nap a. i. p.-t tételeztek fel, amely be is igazolódott: a PBG-deaminase aktivitása kb. 50%-ra csökkent, az ALA az 5. vizsgálati nap normális, a PBG enyhén emelkedett. Az apában és a fivérben is a. i. p. hajlamot találtak. A következő évben a gyermeknek két további hasi rohama volt, amelyet glucose infusio megszüntetett.

Az irodalmi adatok szerint is több év telik el az a. i. p. kezdeti tünetei és a diagnózis felállítása között.

Kollár Lajos dr.

A Kawasaki-betegség; mire kell ügyelni és mi a tennivaló? Bollen, C. W. és mtsai. (Utrecht, Amersfoort): Ne.d Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 545.

A Kawasaki-kór gyermekkorban, lázzal jelentkező betegség, a kis és közepes erek vasculitisét okozza, cervicalis nyirokcsomók, mucocutan elváltozások jelentkezhetnek, általában nyomtalanul gyógyulhat, de kezeletlen esetben 15—20%-nál aneurysmák jelentkezhetnek a coronariákban, ezeknél a halálozás 1—2%-os. Az acut rheuma mellett a Kawasaki-kór a gyermekkori szerzett szívmegbetegedések leggyakoribb oka. A kór idejében való felismerése és az idejében végzett immunglobulin kezelés háríthatja el a coronariák megbetegedését. Sajnos nem rendelkezünk diagnostikus vagy laboratóriumi próbával, így a diagnózist a közismert tünetek közül legalább 5 tünet megállapításával lehet felállítani, ill. meglevő coronaria aneurysma eseténél 4 meglevő tünet is elegendő a diagnosishoz; ezek: öt napnál tovább tartó láz, a conjunctivitis, az ajkak és szájüreg erythemája, fissurája, crustája, a málnaszerű nyelv, a tenyér és talp induratiója, erythemája, kéz- és lábujjak hámlása, a körmök haránt barázdálódása, a polymorf exanthema, a nem purulens nyaki lymfadenopathia. Szerzőink 3 esetüket ismertetik.

Az ötéves leány 5 nap óta lázas, j. füle fáj. Paracetamol és amoxicillin hatástalan, az ötödik napon került kórházba, magas lázzal, egyoldali nyaki lymphadenitissel, emiatti kényszeres fejtartással. Kisfoltos confluáló kiütései vannak, törzsén és perigenitalisan, a dobhártyák fakóak. A vérben, a C reactiv proteinérték 144 mg/l — ez normálisan 0—7. Leukocytosison kívül conjunctivitise, stomatitise, és nagyfokú izgatottság jelentkezett. A liquorban a pleiocytosison kívül nem volt egyéb kóros. A coronariákban az echocardiográfia nem mutatott ki kórosat. Kawasaki-kórt állapítottak meg, egyszeri adagban 2 g/kg immunglobulint adtak 4 óra alatt, carbasalatcalciumot 100 mg/kg/24 óra alatt. A láztalanná válás után ennek adagját 3 mg/kg/24^{h} csökkentették.

A második beteg 4,5 hónapos fiú, aki lázas állapotban, hasmenéssel, feltűnő izgatottsággal vesztette el az eszméletét a 12. napon, kórházba vitele közben exitált. Postmortalisan a liquorában pleiocytosist, de tenyésztésekkel negativitást találtak. Obductiónál coronaria aneurysmákat találtak, egyebütt necrotizáló vasculitist. A dg.: Kawasaki-kór atpysos lefolyással.

A harmadik eset 3 éves fiú, előzmény nélkül az otthonában nagy mellkasi fájdalommal collabált, cyanosis jelentkezett az arcon, az apja kezdte el a resuscitálást, a kórházban a művi lélegeztetésre javult a circulatio, de a ventricularis fibrillatio nem volt befolyásolható, a beteg exitált. A beteg 8 hónapos korában volt lázas beteg, akkoriban szóba került a Kawasaki-kór, de hiányzottak a megkívánt kritériumok; az antibiotikus kezelés eredménytelen volt. A betegnek a hirtelen haláláig nem voltak panaszai. Boncolásnál a j. coronaria trombus által teljesen obliterált volt, a ramus descendens 10 mm-re tágult, trombus töltötte ki. A dg.: Kawasaki-kór atypusos lefolyással.

A Kawasaki-kór gyanújánál rsz. a harmadik héten, a subacut fázisban manifestálódnak a cardialis tünetek, az ischaemiás infarctus veszélye ilyenkor a legnagyobb. A coronaria aneurysmáját echocardiografiával ki lehet mutatni, ajánlatos ezt többször megismételni. Gyakori complicatiók: myocarditis, pericarditis, arthritis (ez 30%-nál fordul elő), asepticus meningitis, epehólyag hydrops, obstructiv icterus. A kezelés egyszeri immunglobulin iv. adása: 2 g/kg és salicylátok naponta 80—100 mg/kg menyiségben, ezt a láz megszűnése után csökkenteni lehet 3—5 mg/kg napontai adagra, leállni ezzel az acut fázis-fehérjék normalizálódásakor ajánlatos. Prednisonra csak shock, decomp. cordisnál, tamponálódásnál van szükség 3 mg/kg napi adagban.

Ribiczey Sándor dr.

Banális felső hasi panaszok differenciáldiagnózisa: máj echinococcosis. Kreft, B. és mtsai. (Klin. f. Innere Med., Inst. f. Med. Mikrobiologie, Inst. f. Pathol. Inst. f. Raidol. és Klin. f. Chirurgie, Med. Univ. Lübeck): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120*, 758.

Kazuisztikai közlemény egy 17 éves török leánybeteg esetéről. A beteget 6 éven át felső hasi panaszokkal sikertelenül kezelték, gastritist feltételezve. A laboratóriumi vizsgálatok alkalmával 12/30 mm-es süllyedést, 6,4%-os eosinophiliát és 52,6 g/l-es albuminszintet találtak. Sonographiával a jobb májlebenyben egy 10 cm átmérőjű cystát találtak, CT-vel ennek alsó fele rekeszesnek mutatkozott. A cysta egy 5,6 cm hosszú szakaszon benyomta a v. cava inf. falát. Serologiai vizsgálattal az antiechinococcus antitest titere 1:3200 volt.

Műtétkor kiderült, hogy a cysta fala ráterjedt a jobb vese zsíros tokjára, a jobb mellékvesére és a jobb rekeszre, valamint a v. cava inf. falára is, ahol kis területen decubitális nekrózist okozott. A cystát radikálisan exstirpálták a jobb mellékvesével együtt, a v. cava inf. érintett fali szakaszát is resekálták, majd a vénafalat elvarrták. Szövettanilag Echinococcus cysticusnak bizonyult. Műtét után zavartalan, gyors gyógyulás. Műtét után 18 hónapon át napi 1,5 mg Mebendazol utókezelést végeztek.

Megfelelő panaszok esetén azokban az országokban is gondolni kell az echinococcosis lehetőségére, ahol egyébként ritkán fordul elő. A therapia műtéti. Inoperbilitás esetén, vagy ha a beteg nem egyezik bele a műtétbe, 18—95 hónapos Mebendazol kezelés indikált és esetleg sikeres is lehet. Alternatív gyógyszers kezelési lehetőség 10—15 mg/kg Albendazol több egy hónapos cyklusban adva.

Metzl János dr.

Sarcoidosis egypetéjű ikrekben. Kneitz, C. és mtsai (Medizinische Poliklinik und Institut für Röntgendiagnostik der Universität Würzburg): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120*, 867.

A sarcoidosis ismeretlen eredetű rendszer-betegség. A kórképet rendszerint a tüdők elváltozásai uralják, de minden szerv megbetegedhet. Előfordulási gyakorisága Közép-Európában 12—40/100 000. Vitatják ugyan a kórfolyamat genetikai eredetét, de eddig még nem bizonyították. A szerzők egypetéjű ikreken mutatják be a sarcoidosist, egy időben fellépő hypercalcaemiával, veseelégtelenséggel és a központi idegrendszer elváltozásával.

1. esetismertetés:

1979-ben az akkor 20 éves leánynak átmenetileg fájtak a lábai és kápráztak a szemei. 1982-ben hirtelen elveszítette bal szeme látását. Opticus-neuritist kórisméztek és steroiddal kezelték, amelyre gyorsan megjavult, de a lábfájdalmai továbbra is visszatértek. 1984-ben fokozódó járási bizonytalanság és paraesthesia miatt sclerosis multiplexre gondolva ismét steroidot kapott. 1988-ban hasonló panaszok miatt harmadszor is steroiddal gyógyították.

1990-ben megduzzadtak a hónalji és a nyaki nyirokcsomói, amelyek szövettanilag el nem sajtosodó granulomának bizonyultak. Közben a mediastinalis nyirokcsomóit is megnagyobbodottnak találták és mindkét felső tüdőlebenyben diffúz árnyék jött létre, amelyeknek alapján radiológiailag II. stádiumban lévő sarcoidosist diagnosztizáltak. Újabb steroidot nem kapott. 1992-ben a fokozódó állapotromlás, lefogyás és émelygés miatt került a beteg intézetbe.

A 33 éves, erősen lesoványodott nő nyaki és hónalji nyirokcsomói duzzadtak voltak, a tüdők felett érdes légzést hallottak. A vörösvértest-süllyedése 48/87 mm. A retentiós értékek kompenzált veseelégtelenségre utaltak, amelynek okát a hypercalcaemiában vélték. Az ACE-szint erősen emelkedett. A bronchoskopos nyálkahártyabiopsia epitheloidsejtes, el nem sajtosodó granulomát, a sonographia multiplex intraabdominalis lymphomát, az MRT az agy fehérállományában szimmetrikus, multiplex, kicsi hypertensiv laesiókat mutatott ki.

Prednisolon (1 mg/kg/die) adására javult a beteg általános állapota, a nyirokcsomók visszafejlődtek, az emelkedett retentiós értékek és a hypercalcaemia normalizálódtak, az ACE csökkent. A prednisolon 10 mg/die-re leszállítása után rosszabbodás lépett fel, ezért az adagot átmenetileg 30 mg/die-re emelték. Jelenleg a beteg 10 mg/die dózis mellett panaszmentes.

2. esetismertetés:

1987-ben az előző beteg akkor 28 éves egypetéjű ikertestvérénél, aki egy helységben, de külön háztartásban élt, térd- és bokafájdalmak léptek fel erythema nodosum kíséretében. Később bihilaris lymphadenopathia is jelentkezett és biopsiával tüdő-sarcoidosist (Löfgren-syndroma) igazoltak. 1989-ben granulomatosus episcleritis alakult ki, és a tüdőelváltozás rosszabbodott. Steroidot kezdtek el 1 mg/kg/die, majd csökkenő adagban 4 hónapon át. Átmeneti javulás után 1991-ben ismét romlott a tüdő állapota, ezért újból steroidhoz nyúltak. A tünetek visszafejlődtek, de a beteg rossz együttműködése miatt nem lehetett a kezelést szakszerűen végrehajtani. 1992-ben újabb polyartralgia, terheléses dyspnoe és általános rosszabbodás miatt került a beteg intézetbe.

Vizsgálatkor kétoldali episcleritist, a tüdők felett érdes légzést, nagyobb májat, lépet és duzzadt nyirokcsomókat találtak. A vörösvértest-süllyedés 52/91 mm. A retentiós értékek és a serumban a calcium szint emelkedettek. A cholestatikus labor-konstellatio a máj sérülésére utal. Az ACE magasabb. A koponya-MRT a testvéréhez hasonló képet mutat.

A további kórlefolyás is olyan, mint a testvéréé. Prednisolonra (1 mg/kg/die) és erőltetett diuresisre az aktivitási jelek visszafejlődtek, ezért a prednisolon adagját 10 mg/die-re csökkentették. Hónapok múlva újabb recidíva lépett fel, amire a prednisolon dózisát átmenetileg megduplázták. Jelenleg a beteg 10 mg/die prednisolonnal panaszmentes.

Kollár Lajos dr.

Spontán haemothorax dermatomyositisben többéves glucocorticoid terápia után. Bauriedel, G. és mtsai. (Med. Klinik I., Inst. für Radiol. Diagnostik, Chir. Klinik und Inst. für Pathol., der Univ., München, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120*, 209.

Haemothorax leggyakrabban tompa vagy penetráló sérülés következtében fordul elő, amivel szemben az egyéb formák rendkívül ritkák és felismerésük nehéz.

65 éves nőbeteg kórlefolyását ismertetik, akinél 1975-ben dermatomyositist találtak és napi 15 mg prednisolonnal kezelték legalább 10 éven át. Felvételére azért került sor, mert végtagi ischaemiás fájdalmai voltak. Ezzel kapcsolatos vizsgálatok derítették ki a 3. lumbális csigolya régi frakturáját, majd bal oldalon exsudativ pleuritisét. A kiegészítő vizsgálatok alkalmával, fentieken kívül min. pericardiális folyadék, néma epekő és Barrettoesophagus is fennállott kis fekéllyel. Emellett a gyomor nyálkahártyán erosiók és ulcus duodeni derült ki. Laborleletei közül emelkedett volt a vvs. süllyedés, a fvs. szám, a C-reaktív protein, a se. fibrinogen, az LDH és a_2-globulin frakció. Bentfekvése alatt a hb. és htk. fokozatosan egyre alacsonyabb értékre csökkent. Mellkaspunkcióval minden alkalommal véres exsudátumot csapoltak le, ami azonban rövid idő múlva mindjobban felgyűlt és a tüdőt teljesen komprimálta. Állapotának romlása miatt végeztek thorakotomiát, melynek során az aorta descendens környékéről kiinduló vérzést találtak. A bal tüdőt el kellett távolítani és ekkor vált láthatóvá az aorta jelzett szakaszának a ruptúrája, ami purulens mediastinitis továbbterjedése következtében állhatott elő. Mindezt az oesophagus penetráló fekélye váltotta ki. A beteg még a műtét alatt exitált.

Eddig mintegy 100 nem traumás haemothorax esetet ismertettek, melyek okai közül megemlítik a különböző coagulopathiákat és mellkasi tumorokat, továbbá az endometriosist, a borda exostosist és az infekciókat. A vérzés forrása az aortán kívül az art. pulmonalis és a. intercostalis is lehet. Bizonyos összefüggés tételezhető fel a tartós steroid terápiával kapcsolatban. Állatkísérletekben tartós hydrocortison adás után aorta aneurysmát és ebből származó rupturát figyeltek meg, amiben szerepe lehetett a kollagén rostok csökkent szintézisének. A betegnél bronchopneumonia, purulens mediastinitis terjedt az adventitiára, aminek következtében az aorta fala fokozatosan elvékonyodott, végül rupturált. Lehet, hogy ebben a tartós steroid terápiának is szerepe volt. Végeredményben okozhat haemothoraxot az aorta dissectio nélküli rupturája is. Ha drainálás eredménytelen, akkor thorakotomiát kell végeztetni. A rupturált terület prothesissel v. egyéb eljárással operálható, de ennek ellenére igen nehezen befolyásolható folyamatról van szó, melynek rossz a prognózisa.

Bán András dr.

Oralis kontraceptívum által kiváltott pancreatitis hyperchylomicronaemia syndromában. Schaefer, J. R. és mtsai (Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Medizinische Poliklinik, Zentrum für Innere Medizin der Univ. Marburg, NSZK): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120*, 325.

A hyperchylomicronaemia syndromát először Bürger és Grütz írta le 1932-ben, mint hepatosplenomegaliával járó lipoidosist.

A trigliceridekben gazdag chylomicronok és az igen alacsony denzitású lipoproteinek (VLDL) lebontásáért az endothelhez kötött lipoprotein lipáz és enzim kofaktora az apoprotein CII felelős. Ezen enzim, ill. kofaktorának genetikus defektusa, működészavara következtében alakul ki a hyperchylomicronaemia syndroma. Kliniakilag igen magas szerum trigliceridszint (2000—20 000 mg/dl) jellemzi, mely akut pancreatitist, hasi fájdalmakat, eruptiv xanthomákat, hepatosplenomegaliát okoz.

A szerzők egy fiatal nőbeteg esetét közlik, aki ismert hyperchylomicronaemiája ellenére hormonális fogamzásgátló szert szedett. Az ösztrogen okozta lipidanyagcsere változás következtében négy súlyos pancreatitise alakult ki. Anyagcsere-betegsége 2 éves kora óta ismert, ezt követően szigorú diéta mellett a korábbi 600 mg/dl triglicerid-szint 550—2600 mg/dl közötti értékekre csökkent, a beteg panaszmentes vot. 20 éves korában, 1990 februárjától kezdte el szedni a 0,03 mg ethynilestradiol és 0,075 mg gestoden tartalmú, egyfázisú kontraceptívumot. 1990 agusztusában alakult ki első alkalommal egy súlyos nekrotizáló pankreatitis, melynek során laparotomiát is végeztek. A továbbiakban 1991. január, június és augusztus hónapban kezelték ismételt pancreatitis miatt. A legutóbbi recidíva során a beteg a szerzők intézetébe került.

Klinikai-laboratóriumi paraméterek a következők voltak: pankreas-lipáz 3283 E/l (normálérték <65 E/l) pankreas-amiláz 595 E/l (<200 mg/dl).(<65 E/l) trigliceridszint 2400 mg/dl) (<200 mg/dl). A vérképben mérsékelt leukocytosis mellett egyéb eltérést nem találtak, máj- és vesefunkciós vizsgálatok, szérum elektrolit, összfehérje, áramlási paraméterek, vérgázanalízis eredményei a normális tartományban voltak. A további lipiddiagnosztika során normális apolipoprotein CII mellett a lipoprotein lipáz aktivitás teljes hiányát találták.

Ismertették a klinikai képet, a kórlefolyást, a naponta végzett ultrahangvizsgálatok eredményeit. A felvételt követő 3 hét múlva a beteget jó általános állapotban bocsátották el. Gyógyulása óta 3 év telt el, antikoncipienst ezen idő alatt nem szedett, ismételt pancreatitis nem lépett fel. A szokásos diétája mellett panaszmentes, az éhgyomri szerum trigliceridszint 800 mg/dl alatt volt.

A megbeszélés során a szerzők irodalmi hivatkozások segítségével megkísérlik az események kórélettani hátterének felderítését, különös tekintettel arra a figyelemre méltó tényre, hogy a pancreatitis mindig a tablettaszedés szünetében, a negyedik nap körül alakult ki.

A lipidanyagcsere és a nemi hormonok kapcsolatára jellemző, hogy amíg az ösztrogének a trigliceridszint emelkedését, a gestagének enyhe csökkenését okozzák. Az ösztrogének a lipoprotein kináz aktivitás csökkentése révén idézik elő a triglicerid koncentráció növekedését. Ez a mechanizmus az ismertetett esetben feltehetően nem játszott jelentős szerepet, mivel a betegnéllipoprotein lipáz aktivitás nem volt mérhető.

Közelebb visz a megoldáshoz az a megfigyelés, hogy az ösztrogen a VLDL szintézis fokozásával is emeli a trigliceridszintet, ugyanakkor a lipidrészecskék lebontását is gyorsítja az LDL receptorok aktivizálásával. Az LDL receptorok az LDL mellett kis chylomicronok és VLDL részecskék megkötésében is szerepet kapnak.

A szóban forgó beteg esetében feltételezhető, hogy az ösztrogen határásra emelkedett tirglicerid szintézis párosult az LDL receptor aktivitásának fokozódásával, illetve a VLDL részecskék gyorsabb lebontásával. A hormonbevitel felfüggesztése után az LDL receptor aktivitás gyorsabban csökkent, mint a VLDL szintézis. A következmény a trigliceridszint további emelkedése, majd a pancreatitis kialakulása a menstruatio alatt.

A szerzők ismertetik a pancreatitis kezelésének lehetőségeit, a megelőzésben a diéta jelentőségét hangsúlyozzák. Sajnálatosnak találják, hogy betegük esetében csak a negyedik súlyos pancreatitis során derült fény a hormonális kontraceptívum oki szerepére.

Felhívják a figyelmet arra, hogy triglicerid-anyagcserezavarban szenvedő beteg hormonalis fogamzásgátlása nagy körültekintést igényel, a lipidkoncentráció folyamatos ellenőrzése elengedhetetlen.

Hyperchylomicronaemia syndromában a súlyos, letalis komplikációk veszélye miatt szigorúan ellenjavasolt a hormonalis kontraceptio.

Schandl Károly dr.

TOVÁBBRA IS . . . **(KÖZGYÓGYELLÁTÁSBAN IS)**

FENORIN

SZIRUP 125 ml (s-karboximetilcisztein)

EXPECTORÁNS
ANTIBIOTIKUMOKKAL EGYÜTT ADHATÓ.
SZORBITOLT NEM TARTALMAZ.

Fogy. ár: 125 ml 6,25 g 437,- Ft.

PDP Pharma

Aladdin

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

HEWLETT PACKARD

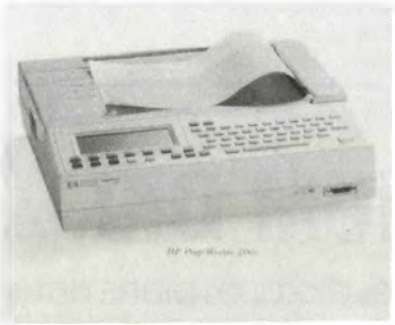
HEWLETT-PACKARD AUTHORIZED DEALER akciót hirdet:

15 % árengedményt adunk minden 1995. október 31-ig megrendelt
HEWLETT-PACKARD Cardiotocográfra.
(Fetal Monitor)

Egyúttal figyelmükbe ajánljuk kiváló minőségű, olcsó árfekvésű 3-6-12 csat. EKG családunkat:

HP PageWriter 100

- 3-4 csatorna egyidejű regisztrálása a leggazdaságosabb áron
- 30 másodpercen belüli automatikus EKG nyomtatás
- 40 EKG regisztrálásához elegendő kapacitású beépítetett akkumulátor
- Különlegesen jó ár/érték arány háziorvosok számára



HP PageWriter 200

- Alfanumerikus billentyűzet és folyadékkristályos kijelző
- 3, 4, 6 vagy 12 csatorna egyidejű regisztrálása
- Kinyomtatás előtti ellenőrzés lehetősége a folyadékkristályos kijelzőn
- Páciensadatok bevitele az alfanumerikus billentyűzeten!

- A család legfejlettebb, interpretív tagja

PageWriter 200i

- Rendelkezik a PageWriter 200 összes előnyös tulajdonságával, valamint...

- A HP jól bevált, magas színvonalú interpretációs programjával.

HÍREK

Meghívó

A **Semmelweis Orvostudományi Egyetem Urológiai Klinikája,** fennállásának 75. évfordulója alkalmából, a Magyar Urológusok Társaságával közösen, *1995. november 10-én, 10 órai kezdettel,* neves külföldi előadók részvételével tudományos ülést rendez az Egyetem elméleti tömbjének dísztermében (VIII. Nagyvárad tér 4.).

Minden érdeklődőt szeretettel várunk!

Rendelőnek kiadom Lánchíd u.-i, mfszt.-i 92 m^2-es lakásomat hosszú távra. Jó közlekedés, kiváló parkolás. Tel.: 168-3357 Horvát Péterné.

A **Hajdú-Bihar Megyei Önkormányzat Kenézy Gyula Kórház-Ri. Diabetes Munkacsoportja** és a **Debreceni Akadémiai Bizottság Infektológiai Munkabizottsága** *„Diabetológiai Hétvégé"*-t rendez a DAB debreceni székházában (Thomas Mann u. 49). *1995. november 10—11-én.*

Program:

November 10. péntek

14.30 Megnyitó

15.00 A diabetológiai munkacsoportok beszámolója gondozási tevékenységükről

Moderátor: *Dr. Neuwirth Gyula*

November 11. szombat

Moderátor: *Prof. Dr. Kakuk György*

10.00 *Dr. Mátyus János:* A diabeteses nephropathia okai

Dr. Szegedi János: A diabeteses nephropathia stádiumai és epidemiológiája

Dr. Misz Mihály: A cardiovascularis szövődmények jelentősége nephropathiás cukorbetegekben

Dr. Orosz László: A húgyúti fertőzések jelentősége a cukorbetegek vesebetegségének létrejöttében

Dr. Zakar Gábor: Nephropathiás cukorbetegek diétás és vesepótló kezelése

Dr. Szlanka Beatrix: A szénhidrát-anyagcsere vezetése beszűkült vesefunkciónál

Dr. Neuwirth Gyula: A mikroalbuminuria-szűrés jelentősége az ambulans cukorbeteg ellátásban

A rendezvényre minden érdeklődőt szeretettel várunk.

Jelentkezni lehet: Dr. Neuwirth Gyula 4043 Debrecen, Kenézy Kórház, I. Belgyógyászat, Bartók B. u. 2—26.

A **Magyar Igazságügyi Orvosok Társasága és a SZOTE Igazságügyi Orvostani Intézete** meghívja Önt a **Fiatal Igazságügyi Orvosok II. Fórumára,** amely *1995 november 3—4-én* a SZOTE Igazságügyi Orvostani Intézetében kerül megrendezésre. (6724 Szeged, Kossuth Lajos sgt. 40.)

1995. november 3. 13.00 h:

A DNA vizsgálatok elmélete és gyakorlata

1. *Szabad J.* (SZOTE Biológiai Intézet): Molekulár biológiai alapismeretek
2. *Raskó I.* (SZBK): A DNA vizsgálatok klinikai alkalmazása

Szünet

3. *Woller J.* (BM Bűnügyi Szakértői és Kutató Intézet): A DNA vizsgálatok kriminalisztikai felhasználása
4. *Csete Klára* (SZOTE Igazságügyi Orvostani Intézet): A DNA vizsgálatok alkalmazása családjogi perekben

Vita

1995. november 4. 9.30 h:

A levegőalkohol vizsgálata

1. *Varga T.* (SZOTE Igazságügyi Orvostani Intézet): A levegőalkohol vizsgálatok helyzete és igazságügyi orvosi értékelése
2. *Varga M.* (DOTE Igazságügyi Orvostani Intézet): Kísérletes vizsgálatok ALCOMAT típusú készülékkel

Vita

A 35 év alatti és/vagy igazságügyi orvostani szakvizsgával nem rendelkező résztvevők számára kívánságra ingyenes kollégiumi elhelyezést és étkezést tudunk biztosítani. Az esetleges egyéb résztvevők és kísérők számára a szállásköltség 660,— Ft/éj, a pénteki étkezések költsége 500,— Ft, amit a helyszínen lehet rendezni.

A fórumon és a kiránduláson való részvételi szándékról, szállásigényről *1995. november 1-ig* visszajelzést kérünk FIOF jelzéssel az alábbi címre: Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Igazságügyi Orvostani Intézete 6724 Szeged, Kossuth L. sgt. 40. Pf.: 92.

A **Surfactant kutatás 66 éve** címmel nemzetközi konferencia kerül megrendezésre Passau—Bécs—Budapest helyszínekkel.

A budapesti szakasznak *1995. nov. 8—10.* között a SOTE Elméleti Tömb díszterme (Nagyvárad tér 4.) lesz a helyszíne.

A főbb témakörök: a surfactant biokémiája és élettana, a surfactant ARDS-ben és egyéb tüdőbetegségekben.

További információk és a kongresszuson való jelentkezés a magyar szervezőknél.

A jelentkezőknek részletes programot küldünk. Prof. dr. Pénzes István SOTE Anaesthesiologiai és Intenzív Therapiás Tanszék, Budapest, Diósárok u. 1. Tel/Fax: 156-0308.

TOVÁBBRA IS . . . **(KÖZGYÓGYELLÁTÁSBAN IS)**

ßLOKIUM DIU **TABLETTA 20x**

AZ OLCSÓ ß-BLOKKOLÓ+DIURETICUM TERÁPIA,

HAVI KEZELÉSI KÖLTSÉGE **49,-** Ft (napi 1 tabletta)

Fogy. ár: 441,- Ft **Térítési díj: 33,- Ft**

PDP Pharma

Az 1995 augusztusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (III. rész)

Hemipred-H injekció

A prednizolon-nátriumszukcinát a prednizolon könnyen oldódó származéka, amelynek gyulladásgátló képessége 4-szerese, sóvisszatartó képessége 0,8-szerese a mellékvesekéreg természetes hormonjának, a hidrokortizonnak. Mint minden egyéb glükokortikoidnak, a prednizolonnak is van antiallergiás, antitoxikus, shockellenes, antipyretikus és immunsuppressiv hatása.

Felezési ideje a plazmában kb. 200 perc, biológiai felezési ideje 12—36 óra. Ezért adagolása könnyen illeszthető a napszaki ritmushoz.

A készítmény minden helyi és szisztémás gükokortikoid injekciós kezelésre alkalmazható. Mivel számos infúziós oldattal kompatibilis (lásd később), intenzív terápiás és oxycologiai körülmények között sürgősségi esetekben alkalmazható. Mivel számos infúziós oldattal kompatibilis (lásd később), intenzív terápiás és oxycologiai körülmények között sürgősségi esetekben is alkalmazható.

A Hemipred-H nem tartalmaz tartósítószert.

Hatóanyag: 25 mg prednisolonum natrium succinicum (prednisolonum hydrogen-succinicum formájában) porampullánként.

Javallatok: Anaphylaxiás shock (primer epinefrin [adrenalin] injekció után). Polytraumás shock, elhúzódó haemorrhagiás shock (az infúziós kezelés kiegészítéseként). Kimerültség és túlhűlés okozta shock.

Friss szívinfarctus (cardiogen shock).

Toxikus anyagok, pl. klór, izocianátok, kénhidorgén, foszgén, nitrózus gázok, ózon belégzése, továbbá gyomornedv-aspiratio és fuldoklás által kiváltott tüdőoedema.

Status asthmaticus.

Agy-oedema.

Átültetett vese kilökődési krízise.

Súlyos akut dermatotisok: pemphigus vulgaris, erythrodermia.

Akut haematologiai kórképek: akut haemolytikus anaemiák, akut thrombocytopeniás purpura.

Súlyos fertőző betegségekben (antibiotikus kezelés mellett), így typhus.

Akut mellékvesekéreg-elégtelenség: Addison-crisis.

Gyermekkori akut megbetegedések: pseudocroup.

Ellenjavallatok: *szisztémás kezelésben:* gyomor- és nyombélfekély, szisztémás gombafertőzések, bizonyos vírusfertőzések, mint pl.: varicella, herpes genitalis, amoebás fertőzés, szisztémás mycosisok, glaucoma, glükokortikoid iránti túlérzékenység. Védőoltás előtt 8 héten és utána 2 héten át.

Helyi kezelésekben: a gyógyítandó terület fertőzése, mint pl.: septikus arthritis (tbc-s vagy gonorrhoeás eredettel), bacteriaemia, szisztémás gombafertőzések, az ízület instabilitása, glükokortikoid iránti túlérzékenység.

Általánosságban: életveszélyes állapotban történő alkalmazásának nincs ellenjavallata.

Adagolás: Individuális. A kezelendő állapot súlyosságától és a beteg reagálásától függ. Bizonyos esetekben, mint pl.: stressben, súlyos változó klinikai kép esetében nagy adagok adása válhat szükségessé. Ha pár napon belül értékelhető eredmény nem észlelhető, a glükokortikoid-kezelés folytatása nem kívánatos.

Szisztémás kezelésre: egy 25 mg-os inj. naponta általában elégséges. Ahogyan a tünetek csökkennek, az adagot csökkenteni kell — állandó klinikai megfigyelés közben — alacsony szintre, majd el kell hagyni teljesen vagy oralis glükokortikoidra kell áttérni. Ez kora reggel alkalmazható egyszer, később másodnaponta egyszer per os.

Akut, életveszélyes állapotokban (anaphylaxia, súlyos asthma bronchiale), nagyobb, akár extrém nagy iv. adagok lehetnek szükségesek.

Helyi kezelésre általában 1 db 25 mg-os inj. elégséges: ha szükséges, az inj. megismételhető. Néha 10—15 mg egyszeri vagy többszöri alkalmazása is elégséges.

Rectalis microclysmához, a colitis ulcerosa egyes eseteinek kezelésében 25 mg oldandó 120 ml fiziológiás NaCl-oldatban.

Alkalmazás: A porampulla liofilizált hatóanyag-tartalmához oldószerként 1 ml aqua dest. pro inj.-t kell adni. A feloldott, elkészített oldat adható iv., sc., im. vagy helyileg, ill. rectalis microclysmában. Az elkészített injekciós oldatot azonnal fel kell használni.

Nagyobb adagokat iv. inj.-ban lassan, több percen át szabad beadni.

Intraarticularisan csak szigorúan aszeptikus körülmények között szabad alkalmazni, mivel csökkenti a fetőzéssel szembeni ellenállást.

Iv. infúziós oldatokban történő alkalmazása előtt meg kell győződni az infúziós oldat kompatibilitásáról.

A Hemipred-H a következő infúziós oldatokkal kompatibilis: 0,9%-os nátrium-klorid, 5,0%-os glükózoldat, 10,0%-os invert. cukoroldat, 5,0%-os szorbitololdat, Ringer-oldat, Hartmann-oldat (Ringer-laktát).

Csak azonnali felhasználás esetén fecskendezhető a Hemipred-H a Rheomacrodex-oldathoz vagy a 10,0%-os mannitololdathoz.

Mellékhatások: Hosszú időtartamú szisztémás alkalmazásban inkább jelentkeznek, mint nagy adagok rövid idejű adásakor.

Bár gyomor- és duodenum-ulceratio alkalmanként előfordulhat perforáció- és vérzésveszéllyel.

Tartós alkalmazás esetén az alábbi mellékhatások fordulhatnak elő:

Endokrin és metabolikus zavarok: Cushing-syndroma, hirsutismus, menstruatiós zavarok, az epiphysisek korai záródása, másodlagos adrenocorticalis és hypophysaer reakcióképtelenség, csökkent glükóztolerancia, negatív nitrogén- és kalciumegyensúly.

A folyadék- és elektrolitháztartás zavarai: nátrium- és folyadékretentio, hypertonia, káliumvesztés, hypokalaemiás alkalosis.

Csont- és izomrendszerre gyakorolt hatások: myopathia, hasi feszülés, osteoporosis, a femur és humerusfej aseptikus necrosisa.

Gastrointestinalis hatások: gyomorfekély, nyombélfekély, perforatio és vérzés.

Bőrgyógyászati hatások: a sebgyógyulás elhúzódása, bőratrophia, striák jelentkezése, petechiák és ecchymosisok, égő érzés, facialis erythema, az izzadékonyság fokozódása, acnék jelentkezése.

Központi idegrendszeri hatások: psychotikus zavarok, amik az enyhe euphoriától a manifest psychosisig terjedhetnek, convulsiók, gyermekekben pseudotumor cerebri (benignus intracranialis agy-nyomásfokozódás miatt), hányással és papillaoedemával.

Szemészeti hatások: glaucoma, megnövekedett szembelnyomás, hátsó subcapsularis cataracta.

Immunsuppressiv hatások: nő a fertőzések iránti érzékenység, csökken a válaszadás képessége a vaccinatiókra és a bőrtesztekre.

Ritkán túlérzékenységi reakciók fordulhatnak elő.

Lokálisan előfordulhat postinjectiós pír, valamint a Charcot-athrophatiára emlékeztető fájdalmatlan ízületi destructio (ez utóbbi különösen ismételt intraarticularis inj. után).

Gyógyszerkölcsönhatások: Az alábbi gyógyszerek együttes alkalmazása glükokortikoidokkal klinikailag jelentős kölcsönhatásokat okozhat.

Diureticumok és/vagy szívglikozidok: a glükokortikoidok rontják a glükóztoleranciát és ezáltal növelik az antidiabeticumok iránti szükségletet.

Nem szteroid gyulladáscsökkentők: ezek növelik a gastrointestinalis ulcerativ vérzések előfordulását és súlyosságát.

Oralis anticoagulansok: a glükokortikoidok megváltoztatják a terápiás tartomány eléréséhez szükséges adagjaikat.

Májenzim-indukáló szerek, mint pl.: rifampicin, efedrin, barbiturátok, fenitoin és primidon csökkentik a glükokortikoidok hatását.

Szalicilátok: tartós együttes alkalmazás esetén a glükokortikoidok adagjának bármilyen csökkentése fokozott elővigyázatosságot igényel, mert ezekben az esetekben szalicilát-intoxikációról számoltak be.

Figyelmeztetés: Az alábbi kórképekben szenvedő betegeket monitorozni kell:

— latens vagy manifest cardialis decompensatio: vesedysfunctiók, hypertonia, epilepsia, migraine (tekintettel arral, hogy a glükokortikoidok folyadékretentiót indukálnak);

— osteoporosis, mivel a glükokortikoidok negatív hatásúak a Ca-egyensúlyra.

— ha az anamnesisben psychosis szerepel;

— latens tuberculosis, mivel a glükokortikoidok reaktiválhatják azt;

— bizonyos parazitás megbetegedésekben, különösen amoebiasis esetén;

— ha a növekedés még tart, mert a glükokortikoidok hosszan tartó alkalmazása meggyorsítja az epiphysis fugák záródását.

Terhesség alatt, főleg annak első 3 hónapjában az előny/kockázat gondosan mérlegelendő.

Azokat az újszülötteket, akiknek az anyja a terhesség alatt számottevő mennyiségű glükokortikoidot kapott, ki kell vizsgálni az esetleg fennálló mellékvesekéreg-elégtelenség miatt. Ha indokolt, az újszülött fokozatosan csökkenő adaggal történő szubsztitúciós kezelése szükséges.

Szoptatáskor a glükokortikoidok az anyatejbe átjutnak. Nagy adagú vagy tartós kezelés esetén szükséges a csecsemő elválasztása.

A glükokortikoid-terápia nem specifikus, elnyomja a fertőzéssel szembeni ellenálló képességet. Megfelelő antimicrobialis kezelés szükséges a glükokortikoidok alkalmazása mellett, pl.: tuberculosisban, a szem vírus és gomba eredetű fertőzéseiben.

Vírusos megbetegedések prednizolonnal kezelt betegekben a szokásosnál súlyosabb lefolyásúak lehetnek. Különösképp veszélyeztetettek az immunsupprimált gyermekek, valamint azok a felnőttek, akik még nem estek át kanyarón, bárányhimlőn.

Prednizolonnal kezelt személyek figyelmét fel kell hívni arra, hogy ha érintkezésbe kerülnek kanyarós, illetve bárányhimlős betegekkel, a megelőző kezelés óvintézkedésként indokolt.

Ha élő vaccinát kell alkalmazni, figyelembe kell venni, hogy a glükokortikoidoknak jelentős immunsuppressiv hatása van. Hosszú időtartamú glükokortikoid-kezelés alatt a betegeket rendszeresen kell ellenőrizni az intraocularis nyomásra és a cataracta subcapsularis posteriorra. Ellenőrzendő továbbá a szénhidrátanyagcsere is.

Ha egy évvel a kezelés előtt a beteg már tartós glükokortikoidkezelésben részesült, stresshelyzetek előtt, alatt és után, szükségessé válhat a glükokortikoidok adagjának az emelése.

A hosszú időtartamú kezelés abbahagyása csak fokozatos dóziscsökkentéssel, állandó orvosi ellenőrzés mellett történhet, mivel a gyógyszer elvonása klinikai tünetek újra jelentkezésével és akut mellékvesekéreg-elégtelenséggel járhat.

Lokálisan alkalmazott glükokortikoid szisztémás hatást is kiválthat.

Allergiás anamnesisű betegeken a glükokortikoidok parenteralis alkalmazása súlyos anaphylactoid reakciót eredményezhet, mint pl. glottisoedemát és bronchospasmust. Ha ez előfordul, az alábbi eljárás javasolt: 1 : 1000 hígítású epinefrin (adrenalin) 0,1—0,5 ml-ének lassú iv. injiciálása (0,1—0,5 mg); iv. aminofillin és mesterséges lélegeztetés.

Infúziós oldatokkal történő kombinálásakor a gyártónak az infúziós oldatra, különösen a kompatibilitásra, ellenjavallatokra, mellék- és kölcsönhatásokra vonatkozó előírásait figyelembe kell venni.

Eltartás: fénytől védve, szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: ++ Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 1 amp., ill. 5 amp. 25 mg

Carboplatin-TEVA 50, ill. 150, ill. 450 mg injekció

A karboplatin bifunkcionális alkiláló vegyület, mely elsősorban a DNS-szálakon belüli és a szálak közötti keresztkötések létrehozásával gátolja a DNS-szintézist. Hatása független a sejtciklustól, a ciszplatinéhoz hasonló, de nephro- és ototoxicitása, valamint gastrointestinalis mellékhatásai enyhébbek, ami valószínűleg a két hatóanyag eltérő vízoldékonyságának tulajdonítható.

Az alkalmazott adag és az összes, ill. szabad ultrafiltrálható platina plazmakoncentrációja egyenesen arányos. A készítményt 4 egymást követő napon át alkalmazva nem észlelték a platina kumulációját a plazmában. A karboplatinból felszabaduló platina irreverzíbilisen kötődik a plazmafehérjékhez, lassan eliminálódik, felezési ideje legalább 5 nap.

60 ml/perces kreatinin-clearance esetén az alkalmazott adag 65%-a 12 órán belül, 71%-a pedig 24 órán belül választódik ki a vizelettel.

Hatóanyag: 50 mg, ill. 150 mg, ill. 450 mg liofilizált carboplatinum porampullánként.

Javallatok: Ovariumcarcinoma, kissejtes tüdőcarcinoma, laphámsejtes fej-, nyakcarcinoma, herecarcinoma.

Ellenjavallatok: Platinavegyületek iránti ismert túlérzékenység, súlyos myelosuppressio, haemophylia, súlyos veseelégtelenség (kreatinin-clearance $\leq$20 ml/perc).

Adagolás: *Kizárólag intravénás infúzióban alkalmazható* mono-, ill. kombinált kemoterápiában.

Szokásos felnőtt adagja monoterápiában 360 mg/testfelület m^2 négyhetente (az összleukocyta, a neutrophil granulocyta és a thrombocytaszám normalizálódását követően) egyszeri adagban 20—60 perc alatt, vagy öt részletben 5 egymást követő napon át.

A porampullák tartalmát közvetlenül a felhasználás előtt kell aqua dest. pro inj. vagy 5%-os glükóz- vagy 0,9%-os nátriumklorid-oldat hozzáadásával feloldani. A feloldást követően a karboplatin oldat az említett infúziós oldatokkal hígítható max. 0,5 mg/ml vérkoncentrációig.

A kész infúziót 8 órán belül fel kell használni.

Idős korban, rossz általános állapot, vesekárosodás, előzetes vagy egyidejű myelosuppressiv kezelés, valamint egyéb kockázati tényezők esetén az adag csökkentése és az adagolási időközök megváltoztatása válhat szükségessé. Alumíniumtartalmú tűket, infúziós szereléket inkompatibilitás miatt nem szabad az előkészítéshez, ill. a beadáshoz használni. Az infúziót lehetőleg erre kijelölt helyen megfelelő óvintézkedések betartása mellett (védőkesztyű stb.) kell elkészítenie a képzett szakembernek. Ügyelni kell, hogy a karboplatinos oldat bőrre, nyálkahártyára, szembe ne kerüljön. Ha ez mégis megtörténik, az érintett területet vízzel vagy fiziológiás sóoldattal azonnal le, ill. ki kell mosni.

Mellékhatások: Csontvelő-károsodás (általában reverzíbilis, szorosan összefügg a vesék karboplatin clearence-évél; a thrombocytopenia, a neutropenia, a leukopenia és az anaemia többnyire a kezelés 14—21. napja között jelentkezik); émelygés, hányás (általában az adagolást követő 6—12 órában jelentkezik; az elnyújtott, 5 egymást követő napon történő adagolás ritkábban idéz elő hányást, mint az egyszeri adaggal történő intermittáló kezelés), hasmenés vagy székrekedés, szérum elektrolitszint csökkenés; ritkán vesekárosodás, a plazma karbamid- és kreatininszintjének emelkedése (a karboplatin kevésbé vesetoxikus, mint a ciszplatin, ezért nem szükséges hidrálás vagy forszírozott diuresis), ototoxicitás (általában tinnitus; előzetes ototoxikus gyógyszeres kezelés esetén további halláskárosodás várható), neurotoxicitás (leggyakrabban paraesthesia, a mély Achilles-reflex csökkenése és látászavar, melyek előfordulása gyakoribb és súlyosabb előzetes ciszplatin kezelés esetén), átmeneti májfunkciózavarok (összbilirubin-, SGOT- és alkalikus foszfatázszint emelkedés).

Egyes esetekben mucositis, stomatitis, az ízérzés megváltozása, alopecia, láz, hidegrázás vagy allergiás reakciók jelentkezhetnek.

Gyógyszerkölcsönhatás: *Együtt adása tilos:*

— nephro- és ototoxikus gyógyszerekkel (pl. aminoglikozidokkal, kacsdiureticumokkal).

Óvatosan adható:

— egyéb myelosuppressiv gyógyszerekkel,

— kelátképző gyógyszerekkel (a karboplatin hatása csökken),

— élővírus-vakcinákkal.

Figyelmeztetés: Karboplatin kezelés csak a cytostatikus kemoterápiában jártas onkológus szakorvos által vagy felügyelete mellett végezhető.

Súlyos csontvelő-, máj- vagy vesefunkció-károsodás esetén a kezelést meg kell szakítani.

A myelosuppressio (leukopenia, neutropenia és thrombocytopenia) dózisfüggő és dózislimitáló.

Terhesség idején a magzatkárosodás veszélye miatt csak az előny/kockázat szigorú mérlegelésével adható.

Alkalmazása alatt a szoptatást meg kell szakítani.

A kezelés alatt és utána 6 hónapig megfelelő (nem hormonális) fogamzásgátlást javasolt alkalmazni.

A karboplatin infúziós oldatot adagolás közben fénytől és fémfelületektől óvni kell.

A kezelés során a vérképet (hetente), a kezelés megkezdése előtt (főként meglévő vesekárosodás esetén) és a kezelés alatt a veseműködést rendszeresen ellenőrizni kell.

A kezelés alatt rendszeres neurológiai és audiológiai vizsgálat javasolt.

Túladagolás: antidotuma nem ismert. A túladagolás várható szövődményei a súlyos myelosuppressio és a májkárosodás.

Eltartása: sötét helyen, fénytől védve, 25 °C alatti szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: ++ Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás: 1 porampulla

Xanax 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg és 2 mg tabletta; Xanax SR 0,5 mg, 1 mg, 2 mg és 3 mg retard tabletta

Az alprazolam egy triazolo-benzodiazepin, mely minőségileg a benzodiazepinekhez hasonló tulajdonságokkal (szorongásoldás, nyugtató-altató hatás, izomlazítás, antiepileptikus hatás) rendelkezik. Farmakodinámiás hatásai között azonban kvantitatív különbségek vannak, ezért a benzodiazepinek alkalmazási területei eltérnek egymástól.

Általánosan elfogadott tény, hogy a benzodiazepinek hatása a gamma-aminovajsav (GABA) közvetítésével kiváltott — pre- és posztszinaptikus — neuralis gátláson alapul.

A hatóanyag a plazmában a tabletta esetén 1—2 óra, a retard tabletta esetén 5—11 óra múlva éri el a csúcskoncentrációt.

Az átlagos felezési idő 11,2 óra. Fő oxidációs metabolitja az alfa-hidroxi-alprazolam és egy benzofenon. Ezen metabolitok plazmaszintje rendkívül alacsony.

Az alfa-hidroxi-alprazolam biológiai aktivitása megközelítőleg a fele az alprazolaménak. Az aktív metabolitok felezési ideje az alprazolaméval egyező nagyságrendű.

A benzofenon metabolit lényegében inaktív. Az alprazolam és metabolitjai főként vizelettel ürülnek ki.

Csökkent máj- és veseműködés esetén, valamint az idősebb férfi betegekben a felezési idő meghosszabbodik.

In vitro, az alprazolam az emberi szérumproteinhez 80%-ban kötődik.

Hatóanyag: 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg és 2 mg alprazolamum tablettánként, ill. 0,5 mg, 1 mg, 2 mg és 3 mg alprazolamum retard tablettánként.

Javallatok:

— Szorongásos állapotok.

— Depressióval társult szorongás.

— Neurotikus vagy reaktív depressio.

— Fentiek egyéb funkcionális vagy organikus betegségekkel társulva, főként bizonyos gyomor-, bélrendszeri, szív-keringési, vagy bőrgyógyászati betegségekkel, valamint az alkoholelvonás krónikus fázisában.

— Pánikbetegség agoraphobiával vagy anélkül.

Ellenjavallat: Benzodiazepinekkel szembeni túlérzékenység.

Myasthenia gravis.

Psychotikus tünetekkel járó depressióban, bipoláris zavarokban vagy ún. endogén depresszióban még nem igazolták hatékonyságát.

Biztonsága és hatékonysága 18 év alatt nem bizonyított.

Adagolás: A betegség súlyosságától és a klinikai választól függően egyénileg kell meghatározni.

Ajánlatos a legkisebb hatékony adag elvét követni, főleg idős vagy legyengült betegeknél, megakadályozandó a túlzott sedalást vagy ataxia kialakulását.

Időnként az adag módosítása szükségessé válhat. Ha nagyobb adagokra van szükség, akkor előbb az esti adagot kell emelni.

Psychotrop kezelésben még nem részesült betegeknek alacsonyabb adag is elegendő (mint azoknak, akik már kaptak valamikor trankvillánst, antidepressanst, altatószert, vagy akiknek kórelőzményében krónikus alkoholizmus szerepel).

Szorongásos állapotok: kezdő napi adag a tablettából 3-szor 0,25—0,5 mg, ill. a retard tablettából 1 mg 1—2 részletre elosztva. A továbbiakban napi 0,5—4,0 mg a tablettából több részletben, ill. a retard tablettából 1—2 részletben.

Depressióval társult szorongásos állapotok: A kezdő napi adag a tablettából 3-szor 0,5 mg, ill. a retard tablettából 1 mg 1—2 részletre elosztva. Napi adag a továbbiakban a tablettából 1,5—4,5 mg több részletben, ill. a retard tablettából 0,5—4,5 mg 1—2 részletben.

Idős vagy legyengült betegeknek: A napi kezdő adag a tablettából 2—3-szor 0,25 mg, ill. a retard tablettából 0,5—1 mg 1—2 részletre elosztva. Napi adag a továbbiakban a tablettából 0,5—0,75 mg több részletben, ill. a retard tablettából 0,5—1 mg naponta 1—2 részletre elosztva. (Ha szükséges és a beteg jól tolerálja, az adag emelhető.)

Pánikbetegségekben: Kezdő adag a tablettából 3-szor naponta 0,5 mg, vagy a retard tablettából lefekvéskor 0,5—1,0 mg. A továbbiakban — a beteg reakciójához igazítva — általában magasabb adagok szükségesek. A növelés léptéke azonban nem lehet nagyobb, mint 3—4 naponként 1 mg. Célszerű az emelt adagot a tablettából napi 3—4 részletben, ill. a retard tablettából 1—2 részletben bevenni.

Klinikai gyógyszervizsgálatokban az átlagos fenntartó adag 3—6 mg/nap volt, de egyes betegek napi adagja elérte a 10 mg-ot is.

Mellékhatás előfordulásakor az adagot fokozatosan, 3 naponta 0,5 mg-mal kell csökkenteni. Esetenként még lassúbb ütemű csökkentés lehet szükséges.

Mellékhatások: Elsősorban a terápia kezdetén jelentkeznek és a kezelés folyamán vagy az adag csökkentésével többnyire megszűnnek.

A szorongás, a depresszióhoz társult szorongás vagy a neurotikus depressio miatt kezelt betegeken a leggyakoribb mellékhatás az álmosság, szédülés, izomgyengeség, kimerültség, koordinációs zavar, ataxia és hadaró beszéd. Ritkábban fordul elő a homályos látás, fejfájás, depressio, alvászavar, idegesség/szorongás, remegés, testsúlyváltozás, memóriazavar/amnesia, gyomor-, bélrendszeri tünetek, autonóm zavarok, intraocularis nyomásfokozódás, hangulatzavar, bőrgyulladás, szexuális zavarok, szellemi teljesítménycsökkenés és zavartság.

Benzodiazepinek adásával kapcsolatosan a szakirodalomban még szerepelt dystonia, ingerlékenység, menstruációs zavarok, incontinentia, vizeletretentio, kóros májműködés, viselkedésbeli rendellenességek, pl. düh, agresszió, ill. ellenséges magatartás. Ezek a mellékhatások az alprazolam adásakor is ritkán előfordulhatnak.

Gyógyszerkölcsönhatások: A központi idegrendszer fokozott depresszióját váltja ki más psychotrop szerekkel, görcsoldókkal, antihisztaminokkal, alkohollal vagy egyéb olyan gyógyszerekkel együtt alkalmazva, melyek maguk is a központi idegrendszer deressióját okozzák.

Napi 4 mg Xanax tablettával történő együttes adás alkalmával

az imipramin és a dezipramin állandó plazmakoncentrációja átlag 31, ill. 20%-kal növekszik.

Clearance-ét cimetidin, ill. makrolid antibiotikumok késleltetik.

A máj gyógyszer-metabolizáló enzimjeinek aktivitását gátló gyógyszerek az alprazolam koncentrációját és aktivitását fokozhatják!

Az alprazolam és az imidazol típusú antiinfectivumok (pl. ketokonazol, itrakonazol, metronidazol stb.) együtt adása nem ajánlott. Nefazodonnal, fluvoxaminnal, propoxifennel, cimetidinnel, orális fogamzásgátlókkal, szertralinnal, diltiazemmel, valamint makrolid antibiotikumokkal (pl. eritromicin) történő együttes adásakor az alprazolam adagját csökkenteni kell.

A lítium plazmaszintjét emeli, azt rendszeresen ellenőrizni kell.

Figyelmeztetés: A kezelés során gyógyszerfüggőség kialakulhat, mely nem azonos az addikcióval. Alkoholisták és más gyógyszerfüggő egyének alprazolam kezelését különös figyelemmel kell végezni az alprazolamfüggőség fellépésének nagyobb valószínűsége miatt. A kezelés alatt alkoholt fogyasztani tilos.

Szűk és zárt zugú glaucoma, krónikus légzési elégtelenség esetén alkalmazása az előny/kockázat gondos orvosi megfontolását teszi szükségessé.

A gyógyszer adagolását fokozatosan kell csökkenteni, mivel a kezelés hirtelen felfüggesztése félelemérzést, rebound jelenségeket (dysphoria, has- és izomgörcsök, gastrointestinalis tünetek, izzadás, remegés, epilepsiás roham, alvászavar, fejfájás stb.), szorongást, belső nyugatalanságot, szorongásos kórképek, illetve a pánikrohamok tüneteinek kiújulását okozhatja. E tünetek rendszerint olyan betegeken jelentkeznek, akik hosszú időn át és nagy adagban alkalmazták a gyógyszert.

Cerebralis görcsjelenségek veszélye esetén a megvonás különös körültekintést igényel, mivel szélsőséges esetben convulsiókat eredményezhet.

A pánikbetegséghez társuló zavarok gyakran járnak együtt elsődleges vagy másodlagos depressioval és a kezeletlen betegek között gyakoribb az öngyilkosság. Ezért a depressiós vagy az öngyilkosságra hajlamos beteget csak fokozott körültekintéssel szabad kezelni és csak a megfelelő mennyiségű gyógyszert szabad részére felírni és a beteget fokozottan kell ellenőrizni.

Csökkent vese- vagy májműködésű, valamint az idős betegeket fokozott elővigyázatossággal kell kezelni.

Terhesség. Az első trimesterben nem alkalmazható. A későbbiekben az orvos egyedileg mérlegelje az előny/kockázat arányát. Benzodiazepinnel kezelt betegek gyermekein congenitalis malformatio már előfordult.

Terhesség tervezése vagy már fennálló terhesség esetén a kezelés felfüggesztése tanácsos.

Szoptatás időszakában nem alkalmazható.

Alkalmazásának első szakaszában — egyénenként meghatározandó ideig — járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyedileg határozandó meg a tilalom mértéke.

Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt szeszes italt fogyasztani tilos!

Túladagolás. Tünetei: álmosság, zavartság, csökkent koordinációs készség, csökkent reflextevékenység és coma.

Ellenőrizni kell a légzést, a pulzust és a vérnyomást.

Általános szupportív terápiát kell alkalmazni, azonnali gyomormosással.

Intravénás folyadékpótlás és a légutak szabadon tartása szükséges.

Alacsony vérnyomás esetén érszűkítőt kell adni. A dialízis korlátozott értékű.

Eltartása: Szobahőmérsékleten, 15—30 °C között.

Megjegyzés: + Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 30, ill. 100 tabl. (0,25 mg); 30, ill. 100 tabl. (0,5 mg); 30 tabl. (1 mg); 50 tabl. (2 mg); 30 retard tabl. (0,5 mg), ill. (1 mg), ill. (2 mg), ill. (3 mg).

Lentaron Depot 250 mg injekció

A formesztán szteroid szerkezetű, ösztrogén-bioszintézist gátló cytostaticum.

Az ösztrogén stimuláló hatásainak megszüntetése a tumorprogresszió visszaszorításának előfeltétele, amennyiben a tumorszövet növekedése az ösztrogének jelenlététől függ. A perifériás szövetek és a tumorszövet ösztrogén bioszintézisének csökkentése megvalósítható az androgén-prekurzorokból történő ösztron- és ösztradiol-képződésért felelős aromatáz enzim gátlásával.

A formesztán androszténdion-származék. Fiziológiás körülmények között teljes mértékben gátolja az aromatáz enzimet, és ezáltal az érintett szövetek ösztrogén bioszintézisét. A citosztatikus hatás ezen elsődleges hatás következménye.

A kezelés alatt nem észlelték a mellékvesekéreg szteroidszintézisének károsodását. Nem tapasztaltak jelentős változást a plazmakortizol, a 11-dezoxikortizol, a 17-hidroxi-progeszteron és a dehidroepiandroszteron-szulfát szintjeiben, ezért a kezelés során nem szükséges a glükokortikoid pótlása.

A formesztán nem befolyásolta az androgén-prekurzorok (androszténdion, tesztoszteron vagy dihidrotesztoszteron) plazmaszintjeit, ami azt mutatja, hogy az ösztrogén-bioszintézis gátlása nem vezet az androgén-prekurzorok kumulációjához.

A nemihormon-kötő globulin(SHBG) szintje enyhén, de statisztikailag nem szignifikánsan csökkent. Ez indirekt módon arra utal, hogy a formesztán enyhe androgén hatással rendelkezik; bár ezt klinikailag androgén hatásként nem észlelték.

A Lentaron im. Depot 250 mg „hatóanyagraktárat" képez, melyből a formesztán lassan szabadul fel és jut a szisztémás keringésbe.

Postmenopausalis emlőcarcinomában szenvedő betegekben 250—500 mg-os egyszeri im. adag alkalmazása után a hatóanyag maximális plazmakoncentrációi (10—18 ng/ml) 30—48 óra alatt alakulnak ki. 2—4 nap múlva egy viszonylag gyors plazmaszintcsökkenést követően a formesztán 5—6 napos látszólagos felezési idővel eliminálódik a plazmából. A fő AUC (0—14d) értékek dózisarányos emelkedése a 250—500 mg-os adagolási tartományon belül lineáris kinetikát mutat. 250 mg-os, ill. 500 mg-os egyszeri im. injekciót követően a formesztán plazmaszintek még a 14. és 28. napon is mérhetőek, de két hónap múlva nem mutatható ki formesztén a plazmában.

250 és 500 mg-os adagok kéthetenként ismételt im. alkalmazása után a formesztánplazma steady-state koncentrációk a 4. adag után érhetők el. Az ajánlott 250 mg-os kéthetenkénti im. adagok mellett kumuláció nélkül folytatható a kezelés.

A szisztémásan felszívódó mennyiség (vagy az abszolút biohasznosulás) becslése a Lentaron im. Depot 250 mg vizes közegből történő rossz felszívódása miatt nem volt lehetséges.

Feltéve, hogy a szisztémásan elérhető (biohasznosuló) formesztán egyetlen szállítóközege a plazma, a hepatikus clearance-en alapuló szisztémás felszívódott mennyiség előzetes becslése a 14 nap alatt alkalmazott im. adagnak kb. 20—25%-a.

Az in vitro vizsgált 0,4—100 ng/ml-es koncentrációtartományban a formesztán plazma-fehérje kötődése 82—86% és a vizsgált tartományon belül független a koncentrációtól.

A Lentaron és metabolitjainak fő eliminációs útja valószínűleg a konjugáció, és az alkalmazott adag kevesebb mint 1%-a választódik ki a vizelettel változatlan formában. A vizeletben mind az eredeti hatóanyag, mind az azonosított metabolitok szinte kizárólag glukuronid konjugátum formájában vannak jelen.

A vizsgálatok során a formesztán nem mutatott mutagenitást, teratogenitást. Karcinogenitási vizsgálatokat nem végeztek a formesztánnal.

Hatóanyag: 250 mg formestanum microcrystallicum porüvegenként. Oldószer: 0,9%-os nátrium-klorid-oldat (2 ml) ampullánként.

Javallatok: Postmenopausalis (természetes vagy sebészeti beavatkozást követő), előrehaladott emlőcarcinoma.

Ellenjavallatok: Hatóanyag és segédanyagok iránti ismert túlérzékenység, praemenopausalis endokrin állapot, terhesség és szoptatás, súlyos májkárosodás, mérsékelt vagy súlyos vesekárosodás (kreatinin-clearance <20 ml/perc), gyermekkor.

Adagolás: A javasolt adag 250 mg im. injekcióban kéthetenként. Az injekciót mélyen, és magasan a farizom külső-felső részébe kell beadni. Minden egyes injekció beadásához új bőrfelületet kell választani. A Lentaront addig kell alkalmazni, amíg tumorprogressio észlelhető.

Enyhe máj- és/vagy vesekárosodás esetén (kreatinin-clearance nem <20 ml/perc) nem szükséges az adagolás módosítása.

Idős betegek esetén nincs arra utaló adat, mely az adagolás módosítását indokolná.

A vizes mikrokristályos szuszpenzió elkészítéséhez a mellékelt 2 ml nátrium-klorid-oldatot aszeptikus körülmények között a porüveg tartalmához kell adni. Enyhe rázogatással a hatóanyag gyorsan szuszpendálódik. A szuszpenziós injekciót röviddel a felhasználás előtt javasolt elkészíteni. Az aszeptikusan elkészített szuszpenziós injekció hűtőszekrényben (+2—+8 °C) tárolva 24 óráig őrzi meg stabilitását. A beadás előtt a szuszpenziót hagyni kell szobahőmérsékletre felmelegedni.

Mellékhatások: A klinikai vizsgálatok során észlelt mellékhatások általában enyhék vagy mérsékeltek voltak. A tünetek maradandó következmény nélkül múltak el. A leggyakrabban észlelt mellékhatás a lokális intolerabilitás volt. Az észlelt mellékhatások közül sok (pl. hőhullámok) az ösztrogénhiány normális farmakológiai következményének tulajdonítható.

Lokális mellékhatások:

Bőr és bőrfüggelékek. Gyakran: viszketés, fájdalom, irritatio, égő érzés, exanthema, fájdalmas vagy fájdalommentes csomóképződés, granuloma az injekció beadásának helyén.

Esetenként: steril tályog, gyulladás az injekció helyén.

Ritkán: haematoma az inj. helyén.

Általános mellékhatások:

Bőr és bőrfüggelékek. Esetenként: kiütés, viszketés, exanthema. Ritkán: alopecia, facialis hypertrichosis.

Idegrendszer. Ritkán: letargia, álmosság, fejfájás, szédülés, érzelmi labilitás. Elvétve ischialgia az inj. beadásának környékén.

Érrendszer. Ritkán: a lábszár oedemája, thrombophlebitis.

Endokrin rendszer. Esetenként: hőhullámok.

Urogenitalis rendszer. Ritkán: hüvelyi pecsételő vagy egyéb vérzés, medencetájéki görcsök, colpitis.

Emésztőrendszer. Ritkán: hányinger, hányás, székrekedés.

Csont- és izomrendszer. Ritkán: izomgörcsök, arthralgia.

Légzőrendszer. Ritkán: torokfájás.

Egyéb. Ritkán: vasovagalis reflex okozta gyengeség, szédülés közvetlenül az injekció beadása után, anaphylactoid reakció (bőrkiütés, hányinger, szédülés, mellkasi fájdalom és tachycardia, fáradtság).

Gyógyszerkölcsönhatások: Ez idáig nincs adat egyéb cytostaticumokkal kombinációban történő alkalmazásáról. Egy fenitoint folyamatosan szedő betegen az arc szőrzetének fokozott növekedését észlelték.

Figyelmeztetés: A formesztán szuszpenziós injekció az esetleges inkompatibilitás veszélye maitt nem keverhető más injekciós készítménnyel.

Kerülni kell a véletlen intravasalis beadást, mivel a gyors keringésbe jutás kesernyés ízérzetet, forróságérzetet, tachycardiát, légszomjat vagy szédülést okozhat közvetlenül az injekció után. Kerülni kell a csípőidegbe vagy annak közelébe történő beadást is. A helytelen alkalmazás következtében fájdalom és átmeneti idegsérülés alakulhat ki.

Ha az ideg közvetlenül sérül, a súlyos vagy maradandó károsodás elméleti kockázata is fennáll. A rezisztens vagy az előző beadás következtében gyulladt bőrfelületeken nem alkalmazható újabb injekció.

Anticoagulans kezelésben részesülő betegek esetén a haematomák vagy a vérzés megelőzése érdekében — más im. injekciókhoz hasonlóan — alkalmazásakor fokozott óvatosság szükséges.

Diabeteses betegek vércukorszintjét elővigyázatosságból célszerű rendszeresen ellenőrizni.

Mivel esetenként szédülést, álmosságot, ill. letargiát észleltek, alkalmazásának első szakaszában — egyénenként meghatározandó ideig — járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyedileg határozandó meg a tilalom mértéke.

Túladagolás. Tünetei ez idáig nem ismertek. A klinikai vizsgálatok során 1000 mg-os heti adagok alkalmazása is csak fokozott lokális reakciókat (granuloma, abscessus) okozott.

Eltartás: 25 °C alatti szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: + Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás: 1 db, ill. 6 db porüveg és oldószerampulla

Taxol injekció

A paclitaxel természetes eredetű citosztatikum. Elősegíti a mikrotubulusok képződését a tubulin-dimerekből és a depolimerizáció gátlásával stabilizálja a mikrotubulusokat.

A stabilizáció a mikrotubulus hálózat dinamikus reorganizációjának gátlásában nyilvánul meg, ami nélkülözhetetlen a nyugvó és az osztódásban lévő sejtek vitális funkcióihoz. A teljes sejtciklus alatt szabálytalan mikrotubulussorok, -nyalábok kialakulását idézi elő, valamint a mikrotubulusok többszörös aster-képzését indukálja a mitosis során.

Iv. adagolását követően bifázisos szérumszintcsökkenés figyelhető meg.

A paclitaxel in vitro 89—98%-ban kötődik a plazmafehérjékhez. 175 mg/m^2 paclitaxelt 3 órás iv. infúzióban adagolva a plazmafelezési idő átlagértéke 9,9 óra, a teljes testclearance 12,4 L/h/m^2.

Iv. alkalmazása után vizelettel változatlan formában kiválasztódó hatóanyag átlagos összmennyisége az alkalmazott adag 1,3%—12,6%-a között változik, ami jelentős mértékű nem vesén át történő eliminációra utal.

Az elimináció módja emberben nem teljesen tisztázott.

Nem vizsgálták a vese- és májkárosodás hatását a paclitaxel kiválasztódására.

Hatóanyag: 30 mg paclitaxelum, valamint polioxietilezet ricinusolaj (cremophor) és vízmentes alkohol (5 ml) ampullánként.

Javallatok: Metasztázisos ovariumcarcinoma kezelése, az előzetes kemoterápiák sikertelensége esetén.

Metasztázisos emlőcarcinoma kezelése, eredménytelen kombinált kemoterápia után vagy az adjuváns kemoterápia során 6 hónapon belül bekövetkezett relapsus esetén.

Ellenjavallatok: Hatóanyag, ill. segédanyag iránti túlérzékenység. Neutropenia (neutrophil granulocyta szám <1500/mm^3). Terhesség, szoptatás.

Adagolás: Kizárólag iv. infúzióban alkalmazható.

A súlyos túlérzékenységi reakciók elkerülésére a paclitaxel alkalmazása előtt a beteget kortikoszteroid, antihisztamin és H_2-antagonista előkezelésben kell részesíteni, pl. a paclitaxel adagolás előtt kb. 12—6 órával 20 mg dexametazon p. o., 30—60 perccel az adagolás előtt 10 mg klórfeniramin vagy 50 mg difenhidramin iv. és 300 mg cimetidin vagy 50 mg ranitidin iv.

Ovariumcarcinoma esetén a javasolt adag 135 mg/testfelület m^2 vagy 175 mg/m^2 3 órás infúzióban 3 hetenként.

Emlőcarcinoma esetén az ajánlott adag 175 mg/m^2 3 órás infúzióban 3 hetenként.

Újabb adag addig nem adható, amíg a neutrophil granulocytaszám nem éri el a legalább 1500/mm^3 szintet, a thrombocytaszám pedig a legalább 100 000/mm^3 szintet.

Egy hétig vagy hosszabb ideig fennálló súlyos neutropenia (<500/mm^3), ill. súlyos perifériás neuropathia jelentkezése esetén a további kezelési ciklusokban az adagot 20%-kal kell csökkenteni. A neurotoxicitás előfordulása és a neutropenia súlyossága az adag emelésével fokozódik.

Az infúzió elkészítéséhez az ampulla tartalmát 0,9%-os nátrium-klorid-, 5%-os glükóz- vagy 5%-os glükóz-Ringer-oldattal kell hígítani 0,3—1,2 mg/ml koncentráció eléréséig.

A kész infúziós oldat szobahőmérsékleten (25 °C), nappali fény mellett 27 óráig őrzi meg stabilitását. Zavaros, elszíneződött oldat nem használható fel.

A paclitaxel infúzió készítésekor, ill. alkalmazásakor védőkesztyűt kell használni. Amennyiben az oldat bőrrel, nyálkahártyával vagy a kötőhártyával kerül érintkezésbe, onnan bő vízzel (a bőrről szappannal is) azonnal alaposan le, ill. ki kell mosni.

Mivel a ricinusolaj segédanyag, a PVC-tartalmú infúziós szere-

lékből ftalátot oldhat ki, a paclitaxel infúziót kizárólag PVC-t nem tartalmazó, infúziós üvegekben vagy műanyag, polipropilén vagy poliolefin típusú infúziós zsákokban, ill. polietilénből készült szereléken, 0,22 μm-nél nem nagyobb pórusátmérőjű beépített szűrőn keresztül kell beadni.

Mellékhatások: A leggyakoribb és súlyosabb mellékhatások a myelosuppressio és a perifériás neuropathia, ritkán súlyos túlérzékenységi reakció és súlyos cardiovascularis vezetési zavarok fordulhatnak elő.

Túlérzékenységi reakció: A betegek 41%-ánál fordult elő. A súlyos tünetek (1%) általában az infúzió adagolásának első órájában jelentkeztek, leggyakrabban dyspnoe, kipirulás, mellkasi fájdalom és tachycardia.

Vérképző rendszer: A legjelentősebb dózis-limitáló toxicitás a myelosuppressio. Leggyakrabban neutropenia jelentkezik általában gyors reverzibilitással.

Anaemia szintén gyakori, de ritkán súlyos; esetenként vörösvérsejt-transzfúzió válhat szükségessé.

Thrombocytopenia kevésbé gyakori és csak igen ritkán súlyos (<50 000/mm).

Láz (12%), sepsis, pneumonia, ill. peritonitis a betegek 1%-ában, infekció (általában felső légúti vagy húgyúti) a betegek 19%-ában fordult elő.

Szív- és érrendszer: Hypotensio (12%), bradycardia (3%), melyek az esetek többségében nem okoztak tüneteket és sem specifikus terápiát, sem a kezelés megszakítását nem igényelték; a betegek kb. 1%-ában syncope, ritmuszavar (tünetmentes ventricularis tachycardia, bigeminia, ill. pacemaker beültetést igénylő teljes AV-blokk), gyakran EKG-változások (tünetmentesek, nem szükséges adagcsökkentés, sem bármilyen beavatkozás), hypertensio és vénás thrombosis jelentkeztek.

Idegrendszer: Perifériás neuropathia (60%), általában reverzíbilis; riktán grand mal roham, ataxia és neuroencephalopathia. Néhány esetben paralytikus ileusban megnyilvánuló autonóm neuropathiáról is beszámoltak. A mellékhatások gyakorisága és súlyossága adagfüggő.

Máj: A kezelés előtt normális májfunkcióval rendelkező betegek 7%-ában, 22%-ában, ill. 19%-ában emelkedett a bilirubin-, alkalikus foszfatáz- és SGOT-érték a kezelés folyamán. Hosszan tartó kezelés esetén nem tapasztaltak kumulatív májtoxicitást.

Néhány esetben fatális kimenetelű májnecrosis és hepatikus encephalopathia jelentkezett.

Váz-, izomrendszer: Arthralgia/myalgia (60%). A tünetek általában átmenetiek, a kezelés utáni 2. vagy 3. napon jelentkeztek és néhány napon belül elmúltak.

Gastrointestinalis rendszer: Általában enyhe vagy mérsékelt hányiger/hányás (52%), hasmenés (38%), mucositis (31%). Néhány esetben bélelzáródás, perforatio és ischaemiás colitis fordult elő.

Egyéb: Alopecia (85%), oedema (21%), lokális reakciók az infúzió beadásának helyén (általában enyhe erythema, bőrelszíneződés, bőrduzzanat). Néhány esetben súlyosabb reakció, phlebitis, cellulitis jelentkezett.

Gyógyszerkölcsönhatások: Óvatosan adható együtt:

— ketokonazollal (gátolja a paclitaxel metabolizmusát).

A kortikoszteroidokat, antihisztaminokat és H_2-antagonistákat kivéve — melyekkel nem tapasztaltak interakciót — egyéb gyógyszerrel történő együtt adását nem vizsgálták.

Figyelmeztetés: A paclitaxel kezelés alkalmazása — más cytostatikus kemoterápiához hasonlóan — alapos megfontolást igényel.

A kezelés csak a cytostatikus kemoterápiában jártas szakorvos által vagy felügyelete mellett alkalmazható.

Súlyos túlérzékenységi reakciók jelentkezésekor az adagolást azonnal le kell állítani és a beteget a megfelelő tüneti kezelésben kell részesíteni. Súlyos túlérzékenységi reakció esetén a későbbiekben sem adható újabb paclitaxel adag.

A kezelés során rendszeres vérképellenőrzés szükséges.

A kezelés alatt, de elsősorban az infúzió adagolásának első órájában a vitális funkciók gyakori monitorozása javasolt.

Súlyos vezetési zavar jelentkezésekor a további adagolás során folyamatos szívmonitorozás szükséges.

Súlyos idegrendszeri tünetek előfordulásakor az adagot 20%-kal javasolt csökkenteni.

Meglévő májkárosodás esetén fokozott elővigyázatosság szükséges.

A paclitaxel mutagén és magzatkárosító hatású.

Karcinogenitását nem vizsgálták.

Túladagolás: Nem ismeretes antidotum. A túladagolás elsődlegesen várható következménye a myelosuppressio, a perifériás neurotoxicitás és a mucositis.

Eltartása: hűtőszekrényben (szobahőmérsékleten), fénytől védve.

Megjegyzés: ++ kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás: 1 ampulla.

Dr. Hardy Gézáné — OGYI Törzskönyvező Osztály
(*Budapest,* Zrínyi u. 3. 1051)

TOVÁBBRA IS . . . **(KÖZGYÓGYELLÁTÁSBAN IS)**

ANGIOPURIN 400 **100x ÉS 50x**

AZ OLCSÓ PENTOXIFYLLIN TERÁPIA,

HAVI KEZELÉSI KÖLTSÉGE **87,-** Ft (napi 1,2 g dózis)

Fogy. ár: 50 filmtabl. 506,- Ft **Tér. díj: 67,- Ft,** 100 filmtabl. 975,- Ft **Tér.díj: 97,- Ft**

PDP Pharma