Orvosi Hetilap

1995. április 2. 136. évfolyam — 14. szám

Frissen felfedezett nem inzulindependens cukorbetegek (NIDDM) 6 éves követéses vizsgálata
Gyimesi András dr., Bányai Tivadar dr., Dudás Mihály dr., Pocsay Gábor dr., Sajti Ilona dr., Iványi János dr. 699

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Alsó végtagi érműtétre kerülő betegek perioperatív kardiális kockázatának felmérése dipyridamol myocardium szcintigráfiával
Antalffy Judit dr., Bajnok László dr., Kozlovszky Bertalan dr., Varga József dr., Olvasztó Sándor dr., Fülöp Tamás jr. dr. 703

Helicobacter pylori előfordulása benignus gastro-duodenalis betegségekben
Joós Ágnes dr., Németh Anita, Zsolnay Gábor, Kővári Enikő dr. és Papp János dr. 709

A DIAGNOSZTIKA KÉRDÉSEI

Az akut appendicitis ultrahangos diagnózisának értékelése
Tarján Zsolt dr., Makó Ernő dr., Winternitz Tamás dr., Kiss Imre dr., Kálmán Attila dr. 713

KAZUISZTIKA

Gyermekkori akut lymphoid leukaemia felnőttkori relapsusa?
Hasitz Ágnes dr., Jákó János dr., Domján Gyula dr., Schopper János dr., Zimonyi Ilona dr. 719

HORUS

A „prágai Hippokratész'': Johannes Marcus Marci (1595—1667)
Kiss László dr. 725

Magyar orvosíró a magyar—szerb barátságért: Mácsai István (1823—1889)
Gubás Jenő dr. 728

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 731

BESZÁMOLÓK 743

KÖNYVISMERTETÉSEK 744

ÚTMUTATÓ AZ ORVOSI HETILAP SZERZŐI SZÁMÁRA 718

HÍREK 724

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 751

GYÓGYSZER HÍRADÓ 746

OH-QUIZ 751

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 136 (1995) 14 697–750 Printed in Hungary

®LENDORMIN

0,25 mg brotizolam

HATÉKONY EL- ÉS ÁTALTATÓSZER

Nem az ággyal van a baj...

Aludjon velem!

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

April 2, 1995. Volume 136. No. 14.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Six-year follow-up study of newly detected NIDDM patients
Gyimesi, A., Bányai, T., Dudás, M., Pocsay, G., Sajfi, I., Iványi, J. 699

CLINICAL STUDIES

Cardiac risk stratification with dipirydamole stress Tc-99m MIBI scintigraphy before lower extremity vascular surgery
Antalffy, J., Bajnok, L., Kozlovszky, B., Varga, J., Olvasztó, S., Fülöp, T. 703

ORIGINAL STUDIES

Helicobacter pylori in different benign gastro-duodenal diseases
Joós, Á., Németh, A., Zsolnay, G., Kővári, E., Papp, J. 709

QUESTIONS OF DIAGNOSTICS

Evaluation of ultrasonic diagnosis of appendicitis
Tarján, Zs., Makó, E., Winternitz, T., Kiss, I., Kálmán, A. 713

CASE REPORTS

Adulthood relapse of a childhood acute lymphoblastic leukemia?
Hasitz, Á., Jákó, J., Domján, Gy., Schopper, J., Zimonyi, I. 719

HORUS

"Hippokrates from Prague": Johannes Marcus Marci (1595—1667)
Kiss, L. 725

Hungarian medical-writer for Hungarian-Serbian friendship
Gubás, J. 728

FROM THE LITERATURE 731
CONGRESS REPORTS 743
BOOK REVIEW 744
TO THE AUTHORS 718
NEWS 724
DRUG NEWS 746
OH-QUIZ 751

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 14. szám — 1995. április 2.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

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

Tanácsadó testület — Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410. Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 95.25544.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002

ELMÉLETI TOMB KÖZOS KÖNYVTÁRA

zés: Graffiti Studio (Az eredeti mű – Martin Schongauer: Szent Antal megkísértése)

DONALGIN kapszula

Nem szteroid gyulladáscsökkentő és fájdalomcsillapító.
250 mg acidum niflumicum kapszulánként. Indikációk: Mozgásszervi megbetegedések. Fogászati és fül-orr-gégészeti kisműtétek. Sportsérülések és törések. Prosztatahipertrófiás állapotok és krónikus prosztatitiszek. Nőgyógyászat: terhességmegszakítás utáni méhkörnyéki, valamint akut-krónikus kismedencei gyulladások.
Alkalmazása után az IUD tolerancia javul.

Bővebb információért, kérjük, tanulmányozza az alkalmazási előírást!

DONALGIN

RICHTER GEDEON RT

Orvoslátogató Hálózat 262-6167
Orvostudományi Főosztály 262-6654

RG

RICHTER: A jól bevált recept

Frissen felfedezett nem inzulindependens cukorbetegek (NIDDM) 6 éves követéses vizsgálata

Gyimesi András dr., Bányai Tivadar dr., Dudás Mihály dr., Pocsay Gábor dr., Sajti Ilona dr. és Iványi János dr.

Békés Megyei Képviselőtestület Pándy Kálmán Kórház-Rendelőintézet, Gyula, I. sz. Belgyógyászati Osztály és Diabetes Gondozó (vezető: Iványi János dr.)

Szerzők 100 NIDDM (40—69 éves) beteg 6 éves prospektív vizsgálatának adatait elemzik. Gondos és ellenőrzött diétás képzés után évente vizsgálták az anyagcsereállapot jellemzőit (glikohaemoglobin, vércukor átlag, glikozuria), a fizikális változókat, a fundusképet, a laboratóriumi paramétereket (szérum lipidek, vesefunkció adatai), valamint regisztrálták a kezelés változását. A vizsgálatból 6 év alatt 24 beteg maradt ki. 10 beteg meghalt. Az adatok az anyagcsere-állapot javulását jelzik, javultak a szérum lipidértékek is. Két év múlva betegeik szénhidrát háztartása több mint 50%-ban, a 6. év végén még 41%-ban csak diétával is kielégítő egyensúlyban volt. Adataikat összevetették 100 olyan NIDDM beteg kórlefolyásával, akiknek oktatása, ellenőrzése az alapellátásban történt. A két csoportban nem találtak lényeges különbséget a specifikus szövődményekben, a testsúlyban és a lipidekben. Az anyagcsere-állapot minősége azonban szignifikánsan jobbnak bizonyult a szakellátás szintjén gondozott betegek esetében (jóllehet a szakgondozottak közül 6 év után csak 40,5%, míg a másik csoportban már 73% volt a szulfanilureával kezeltek aránya). Megfigyeléseik alapján a korrekt és ellenőrzött diéta, valamint a szakszerű kezelésvezetés és gondozás fontosságát hangsúlyozzák.

Kulcsszavak: újonnan felfedezett nem inzulindependens cukorbetegek, diéta, oktatás

Six-year follow-up study of newly detected NIDDM patients. The six-year prospective data on 100 newly detected NIDDM patients aged 40—69 years were analysed. After careful and controlled dietetic training, the carbohydrate metabolism parameters (glycohaemoglobin, mean blood sugar level and glycosuria), the physical status, fundus picture and laboratory data (lipids and renal function) were examined yearly and the alterations of the treatment were registered. 24 patients dropped out during six years. 10 patients died. The carbohydrate status was also favourable and a moderate weight reduction was reached. After two years 59% of the patients proved well controlled. At the end of six years 41% of the patients were still well controlled merely by dietary means. The data were compared with those on 100 similarly detected new NIDDM patients whose education and control were provided by family physicians. There were non essential differences between the two groups in specific complications, BMI and lipids. The level of carbohydrate metabolism control was significantly better in the diabetic clinic-controlled patients; the proportion of sulfanylurea-treated patients was only 40.5% after six years compared with 73% among family physicians-controlled patients. The importance of a correct and controlled diet, good education and continuous control is emphasized.

Key words: newly detected non-insulin-dependent diabetic patients, diet, education

A nem inzulindependens diabetes mellitus (NIDDM) csaknem mindennapos, jelentős, de gyakran rosszul kezelt megbetegedés. Európában és Észak-Amerikában a cukorbetegek 80%-a NIDDM-ban szenved, 10%-uk a 70 év feletti populációból kerül ki. A NIDDM számottevően felelős a morbiditásért és a korai halálozásért, mégis gyakran elhanyagolják a betegek és az orvosok is. Gyakori és veszélyes az a téves elképzelés, hogy a NIDDM enyhe diabetes, amit könnyű kezelni, nem szükséges a szoros metabolikus ellenőrzés sem, mert ezek a betegek — lévén főleg idősek — meghalnak a diabetes komplikációinak kifejlődése előtt. A NIDDM betegek lényegében másodosztályú állampolgárnak számítanak a diabetes-ellátásban.

A diabetes-kezelés sarokköve a diéta; sajnos, a nem megfelelően tartott étrend gyakran aláássa az egész kezelés sikerét. Ettől várható elsősorban a testsúly redukciója, a hiperglikémia mérséklése és végső soron a fenyegető diabeteses komplikációk megelőzése (15).

A DCCT-tanulmány (9) inzulin-dependens cukorbetegeken bizonyította a tartósan jó anyagcsere előnyös hatását a szövődmények megelőzésében. NIDDM betegek vonatkozásában folyó hasonló vizsgálat az UK Prospective Diabetes Study (UKPDS), melynek 10 éves eredményei 5100 betegen 1995-re várhatók (10). Számos pozitív érv szólt eddig is az eredményes diéta, jó kezelés hatása mellett a NIDDM-ben is (1, 5, 12).

Rövidítések: NIDDM = nem inzulindependens diabetes mellitus, BMI = body mass index, testtömeg index

Az UGDP Studyt számos kritika és cáfolat érte (7), de a szulfanilrueák és az inzulin a NIDDM betegek sorsát, szövődményeit befolyásoló hatása sem bizonyított. Kézenfekvő ma is az a törekvés, hogy a cukorbetegek többségét adó NIDDM betegek lehetőleg minél tovább *csak diétával* legyenek egyensúlyban.

Belfasti szerzők 1972—1976 között 223 új NIDDM beteget választottak ki, 6 éves követésük során is a fenti elvet érvényesítették (4).

Diabetes-gondozó ambulanciánkon 1987-ben magunk is prospektív vizsgálatot kezdtünk a belfastihoz hasonlóan frissen felfedezett és csak diétával egyensúlyban tartott NIDDM betegek sorsának követésére. A 6 éves megfigyelés eredményeiről számolunk be az alábbiakban.

Betegek, módszer

A gyulai Pándy Kálmán Megyei Kórházban 1960 óta működő diabetes szakgondozó évente átlagosan 300 új cukorbeteggel gyarapodik a kb. 130 000 lakost reprezentáló területről. E — többségében nem inzulindependens — cukorbetegeknek gondozásába vontuk be szakmai előkészítés után 1987-től az alapellátás 50 orvosát is.

Prospektív vizsgálatunk célja egy betegcsoport hosszú távú követése révén annak objektív felmérése, hogy a szakellenőrzésre járó, valamint a kezelőorvos által gondozott betegek sorsának alakulásában észlelhető-e különbség. Van-e előnye a diabetes szakgondozásnak a betegek együttműködésének tartós megnyerésében, a kezelésvezetésben, az anyagcsere-állapot normalizálásában és a szövődmények megelőzésében?

1987-ben a gyulai gondozóban 354 NIDDM beteget regisztráltunk. Közülük véletlenszerűen választottunk ki 100, 40—69 éves cukorbeteget, akiket — egyetértésüket elnyerve — továbbra is gondozónkban ellenőriztünk. Kontroll csoportként hasonló életkorú, 1987-ben gondozásba vett, majd a kezelőorvosához irányított cukorbetegek szolgáltak. A vizsgálatba való bevonásról a második vizit alkalmával döntöttünk, kizártuk a ketotikus eseteket, a súlyos társbetegségben (malignus lefolyású hipertonia, fél éven belüli szívinfarktus, obliterativ érbetegség, malignus betegség stb.), esetleg diabetes-szövődményben szenvedőket (2 beteg retinopathia diabetica miatt esett ki).

A vizsgálat a szakgondozást végző munkacsoport irányításával és közreműködésével történt (6 diabetológiában jártas belgyógyász, 2 szakasszisztens, 2 dietetikus nővér). Programba vételkor anamnézis, testsúly regisztrálás, fizikális vizsgálat, ebben különös gonddal és körültekintéssel a láb ellenőrzése (szín, hőmérséklet, hámhiányok, esetleges gombásodás stb.), vérnyomásmérés mellett EKG, a szemészeti (vizus, fundus), neurológiai (ínreflexek, hangvilla, esetleg neurológiai szakvizsgálat), angiológiai (fizikális vizsgálat, oszcilláció, Doppler, esetleg angiológiai szakvizsgálat) státus felmérése, a laboratóriumi paraméterek (éhomi és posztprandiális vércukor, 24 órás cukorürítés, HbA_{1c} vizsgálat — Reanal kit, norm. érték 4—6% —, teljes vizelet, 24 órás vizeletfehérje ürítés, a szérum koleszterin, triglicerid, HDL-koleszterin, húgysav, urea-nitrogén, kreatinin) vizsgálata történt meg. Az oktatás során az első és a második viziten általános ismereteket kaptak az orvostól és a szakasszisztenstől, valamint minden beteggel foglalkozott diétetikus is 2—3 alkalommal, esetleg többször is. Kiegészítő írásos anyaggal minden beteget elláttunk.

Orvosi vizitre 1—3 havonként került sor, amikor éhomi és posztprandiális vércukor, továbbá a 24 órás cukorürítés ellenőrzése történt. Évente részletes ellenőrzésre került sor (mint a programba vételkor), ekkor a diétás ismeretek és gyakorlat ellenőrzésére és javítására) a diétás nővér ismételt bevonásával is kitértünk.

A kontroll csoport betegeinek programba vétele, első vizsgálatai után ellenőrzésükre hasonló ajánlást adtunk kezelőorvosuknak, s a hatodik év végén a gondozóba behívott betegek retrospektív adatait, illetve a kezelőorvostól kapott információkat elemeztük.

Mindkét betegcsoport kezelésében azonos irányelveket követtünk, illetve javasoltunk. A kvantitatív, napi 5 étkezésre elosztott diétában a napi energiabevitelt 50% szénhidrátban, 35% zsírban és 15% fehérjében szabtuk meg, ezen kívül javasoltuk a rostdús, állati fehérjében szegény étrendet. *A per os terápia bevezetésére a korrekt, ellenőrzött diéta eredménytelensége esetén 6—12 hét után került sor* (ha az éhomi vércukor ismételten 8 mmol/l feletti, a posztprandiális vércukor 13 mmol/l-t meghaladta, ha a glikozuria 30 g/24 óra feletti volt). *Inzulinkezelés szükségessége* a maximális adagú orális antidiabetikum és korrekt diéta elégtelensége esetén intézeti felvétel során dőlt el.

A *statisztikai adatok* elemzése a Student-féle t-próbával történt. A betegek *klinikai adatait* az *1. táblázat* mutatja be.

1. táblázat: 1987-ben gondozásba vett új NIDDM betegek kinikai adatai

	100 szakellátásban ellenőrzött beteg	100 alapellátásban ellenőrzött beteg
Nem:	67 nő, 33 férfi	62 nő, 38 férfi
Átlagéletkor	61,2 (40—67) év	60,1 (40—69) év
Testtömeg (Quetelet) *index:*	30,4±3,8 kg/m²	28,7±3,4 kg/m²
Társbetegség:		
Hypertonia	34	40
Coronaria sclerosis	16	10
Társbetegség:		
Hypertonia		
Coronaria sclerosis		
Egyéb (epekövesség, Parkinson-syndroma, stb)	10	12
Dohányzók:	21	18
Alkoholt fogyaszt:	9	8
Foglalkozás:		
szellemi	11	14
fizikai	18	19
nyugd., háztartásbeli (korábbi foglalkozásuk nem ismert)	71	67
Iskolai végzettség:		
<8 osztály	38	41
8 osztály	43	44
>8 osztály	19	15

A felsorolt szempontok alapján közel azonos összetételű volt a két betegcsoport, az alapellátáshoz került betegek testtömegindexe valamivel alacsonyabb volt induláskor. A foglalkozás, iskolai végzettség tekintetében sem találtunk jelentősebb eltérést. A szakellenőrzésre visszahívott betegek közül a 6 év során *24 cukorbeteg maradt ki:* 2 elköltözött, 6 nem vállalta a rendszeres gondozásra járást, 6 beteg távolmaradásának oka ismeretlen maradt. 10 beteg meghalt. Az alapellátás betegei közül 13-an haltak meg, a 6 éves követés végén 87 beteg adatait gyűjtöttük össze.

Eredmények

Az antidiabetikus kezelés alakulását a két betegcsoportban a *2. táblázat* részletezi.

2. **táblázat:** A kezelés alakulásának összehasonlítása a szakellátásban és az alapellátásban gondozottak között

	1987—1988	1989	1990	1991	1992	1993
Szakellenőrzés	100 beteg	89 beteg	70 beteg	62 beteg	79 beteg	76 beteg
Diéta	100 (100%)	74 (83%)	41 (59%)	39 (62,9%)	49 (62%)	46 (58,2%)
Tabletta	—	14 (16%)	28 (40%)	21 (33,9%)	29 (36,7%)	32 (40,5%)
Inzulin	—	1 (1%)	1 (1%)	2 (3,2%)	2 (1,3%)	2 (1,3%)
Alapellátás ellenőrzése	100 beteg	97 beteg	92 beteg	87 beteg	87 beteg	87 beteg
Diéta	90 (90%)	54 (55,6%)	31 (33,7%)	23 (26,4%)	20 (22,9%)	20 (22,9%)
Tabletta	10 (10%)	43 (44,4%)	60 (65,2%)	62 (71,8%)	65 (74,7%)	60 (68,9%)
Inzulin	—	—	1 (1,1%)	2 (2,4%)	2 (2.4%)	7 (8,2%)

3. **táblázat:** A szakellátásban és az alapellátásban ellenőrzött cukorbetegek gondozási jellemzőinek összehasonlítása

	1987/88			1993		
	Szakellátás		Alapellátás	Szakellátás		Alapellátás
BMI	30,4± 3,8	— NS —	31,8±2,8	28,7±3,4	— xx —	30,1±4,1
HbA_{1c} (%)	10,8± 2,2	— NS —	11,3±1,8	7,7±1,2	— xx —	9,8±2,1
Vércukorátlag (mmol/l)	12,6± 3,6	— x —	13,2±2,8	9,8±2,5	— xx —	12,3±4,6
Glukozuria (g/24 ó)	37,5±11,2	— x —	48,7±7,2	16,0±4,2	— x —	33,0±3,4
Koleszterin (mmol/l)	8,2± 2,0	— NS —	8,8±3,2	7,3±2,5	— NS —	7,6±2,8
Kezelés módja						
diéta	100%		90%	58,2%		22,9%
tabletta	0		10%	40,5%		68,9%
inzulin	0		0	1,3%		8,2%
Intézeti felvétel (esetszám)	9		8	11		14
Diabétesz szövődmény	0		0	33%		37%
Halálozás (esetszám)	0		0	10		13

x = $p<0,001$ xx = $p<0,01$; NS = nem szignifikáns

A szakellenőrzés szorosabb kontrollja mellett a betegek 16%-a, míg az alapellátásban már 44%-a kapott az első kezelési év végén tablettát. A hatodik év végére ezek az arányok 40,5, illetve 68,9%-ra módosultak. Tehát *a gondozónkban ellenőrzött betegeknek több mint fele (58,2%) mindvégig csak diétával is kielégítő anyagcsere-állapotú volt.*

A *3. táblázaton* a gondozás minőségét jellemző adatok összehasonlításából látszik, hogy *a szakellenőrzésre járók mérsékelt testsúlycsökkenésével szemben* (ami már az első év végén észlelhető) *a kontroll betegek testsúlya nem változott. Az anyagcsere-állapotot jellemző paraméterek javulása is szignifikáns a gondozónkba járó betegek esetében,* bár a kiindulási értékekhez viszonyítva a másik betegcsoport mérőszámai is javulást mutatnak. *Ami a szövődményeket illeti, az arányok nagyjából azonosak* (33 vs 37%), ezekből a mikroangiopathiákra 18—20% (háttér-retinopathia dominált mindkét betegcsoportban), makroangiopathiákra 15—17% (koronária betegség, obliteratív verőérbetegség aránya azonos volt) jutott.

A 100, általunk gondozott beteg laboratóriumi paramétereinek változásait évenként ellenőrizve az látszik, hogy a HbA_{1c} 10,8±2,2 indulási értékről már az első évben szignifikánsan csökkent és a hatodik év végén is 7,6±1,8%. Ugyancsak az anyagcsere-állapot tartós javulására utal a vércukorátlagok (12,6±3,6 mmol/l-ről 9,8±2,5-re) és a glukozuria (37,5±11,2 g/24 óráról 11,5±3,8-ra) alakulása (jóllehet tartós normoglikémiáról nem beszélhetünk). A serum lipidek (koleszterin, HDL-koleszterin és triglicerid) javulása is szignifikáns volt, de meg kell jegyezni, hogy a második évben 14, a hatodikban 36 beteg antilipémiás kezelést is kapott kiegészítésképpen. A kontroll csoport megfelelő adatai igen hiányosak, összehasonlításra ezért nem alkalmasak.

A 6 év során az összesen 200 betegből 23 halt meg, közülük 10 a szakgondozónkban, 13 a körzetben gondozottak köréből. Az általunk ellenőrzött és elhalt 10 beteg halálokai közül 4 volt szívinfarktus, a többi agyvérzés, tüdőembólia, tüdődaganat, bronchopneumonia, kardiorespiratorikus elégtelenség és baleset következtében halt meg. Feltűnő az elhaltak magasabb életkora, magasabb koleszterin és alacsonyabb HDL-koleszterin-szintje, valamint a dohányzók magasabb aránya.

Megbeszélés

A NIDDM összehasonlíthatatlanul magasabb teher a beteg számára az egyéb betegségek (szív- és érrendszeri, neurológiai, renális, szem- és bőrbetegségek) kockázata miatt, mint ami a nem cukorbeteg népességet érinti. Az USA-ban 1986-ban egészségügyi gondozási kiadásokra 11,6 milliárd dollárt fordítottak. Ebből 6,8 milliárdot a diabetesgondozás, 4,8 milliárdot a diabetessel kapcsolatos állapotok ellátása emésztett fel. A NIDDM teljes pénzügyi terhe

— ide számítva a munkából való kiesést, az idő előtti morbiditást is — 19,8 milliárd dollárra rúgott (6).

Hasonló hazai adatok hiányában is nyilvánvaló, hogy a NIDDM Magyarországon is jelentős népegészségügyi, társadalmi probléma. Gondozott cukorbetegeink 6 éves követése során a munkánk előzményéül és részben mintájául szolgáló belfasti tanulmány eredményeihez hasonló adatokhoz jutottunk (3). Célunk volt az intenzifikált gondozás összevetése — az alapellátásban történő, konvencionális betegellenőrzéssel — azzal a rejtett gondolattal, hogy objektív adatokat nyerjünk, van-e előnye a betegek számára a speciális szakrendelésnek, van-e létjogosultsága a diabetes szakellátásnak.

Törekedtünk arra, hogy a diétás képzés és megfelelő gyakorlat kialakítása révén a betegek testsúlya csökkenjen és az étrendi kezelés összes lehetőségét a lehető legtovább kiaknázzuk, mint ahogyan erre az amerikai diabetes társaság legfrissebb ajánlásai is utalnak (2). Ezt teammunka révén igyekeztünk biztosítani, melynek keretében a dietetikus, a szakasszisztens és az orvos is meghatározott tematika szerint ismételten foglalkozott a beteggel. A nemritkán előforduló étrendi hibák azonban nem kerülhetők el a speciális képzés és ellenőrzés során sem (8, 13).

Betegeink testsúlyredukciója, anyagcsere-állapotuk javulása meggyőzően bizonyítja a diéta fontosságát és eredményességét, mint ahogyan ezt más munkacsoportok rövidebb távon is (14) és 15—24 hónapos intenzifikált étrendi kezelés során igazolták (5, 11).

Az NIDDM betegek terápiájának gyakori hibáját maga az orvos követi el, amikor a gyors vércukorszint csökkentés elérésére, vagy kényelmi szempontból túl korán nyúl az orális antidiabetikumhoz. Egy kezelési mód eredménytelenségének megítélése hosszú, 3—6 hónapos folyamat, s ez különösen igaz a diétás kezelésre. A kudarc leggyakoribb oka a súlycsökkenés elmaradása, de csak újabb próbálkozások eredménytelensége esetén célszerű a kezelés módosításáról dönteni (15). Magunk is ezt az elvet követtük. A 6 év során általunk ellenőrzött, a megfigyelési periódus végén is többségében csak diétával kezelt cukorbetegek anyagcsere-paraméterei jobbak voltak, mint a többségükben már orális kezelésre szoruló kontroll betegeké.

Megfigyeléseink alapján kimondható, hogy a szakgondozás minőségi mutatói számottevően felülmúlják az alapellátásban ellenőrzöttekét az anyagcsere-állapot minősége, a kezelési arányok és a betegek testsúlyának vonatkozásában. Nem találtunk ugyanakkor különbséget a koleszterinszintben, de a késői szövődmények és a halálozás tekintetében sem. Utóbbiak megítélésére valószínűleg még hosszabb megfigyelési időtartamra lehet szükség. Az elhaltak adatainak elemzéséből kitűnik, hogy a szérumlipidek, a dohányzás és az életkor NIDDM-ben is a legfontosabb rizikótényezők.

Feltűnően nagy volt a szakgondozóba járók „lemorzsolódása". A hatodik év végén csak 76%-uk állt ellenőrzés alatt. A „centrum"-ba járás problematikája a gyakran egyéb betegségei miatt is orvosi segítségre szoruló betegeknél ebből is látható.

Tapasztalatainkat összegezve úgy véljük, hogy a NIDDM betegek gondozásában a továbblépés kulcsa az alapellátás szintjén folyó diabetes-gondozás hatékonyságának további emelése (orvostovábbképzés, asszisztensek dietetikai és diabetológiai képzése, a diagnosztikai feltételek javítása). A diabetes szakgondozás energiáit és lehetőségeit az IDDM és a szövődményekkel terhelt NIDDM betegek jobb ellátására célszerű koncentrálni. Jelenleg és a közeli jövőben azonban még nem nélkülözhető a szakellátás aktív részvétele a NIDDM betegek gondozásában sem.

IRODALOM: 1. *Aro, A., Korhonen, T., Kumpulainen, T. és mtsai:* Weight reduction as initial therapy in non-insulin-dependent diabetes. Acta Endocrinol., 1984, *106,* (Suppl. 263), A 277. — 2. Clinical practice recommendations. Amer. Diab. Assoc., 1992—1993. Nutritional recommendations and principles for individuals with diabetes mellitus. Diabetes Care, 1993, *16,* (Suppl. 2), 22—29. — 3. *Gyimesi A, Iványi J.:* Van-e létjogosultsága a diabetes szakellátásnak? Praxis, 1993, *2/6,* 31—35. — 4. *Hadden, D. R., Blair, A. L. T., Wilson, E. A. és mtsai:* Natural history of diabetes presenting age 40—69 years: a prospective study of the influence of intensive dietary therapy. — Quart. J. Med., 1986, *230,* 579—598. — 5. *Häntzschel, U., Wurlitzer, M., Hanusch, R. és mtsai:* Die Behandlung neuerfasster Typ-II-Diabetiker unter besonderer Berücksichtigung der Verordnung von Glibenclamid in niedriger Dosierung. Z. ges. inn. Med., 1989, *44,* 137—143. — 6. *Huse, D. M., Oster, G., Killen, A. R. és mtsai:* The economic costs of non-insulin-dependent diabetes mellitus. JAMA, 1989, *262,* 2708—2713. — 7. *Kilo, C., Miller, J. Ph., Williamson, J. R.:* The crux of the university group diabetic programme. Spurious results and biologically inappropriate data analysis. Diabetologia, 1980, *18,* 179—185. — 8. *Lean, M. E. J., Mann, J. I.:* Dietary management of non-insulin-dependent diabetes mellitus. In: Pickup, J. C. and Williams G.: Textbook of diabetes. Blackwell Scientific Publication, Oxford, 1991, 453—461. old. — 9. The Diabetes Control and Complications Trial Research, Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent-diabetes mellitus. N. Engl. J. Med., 1993, *329,* 977—986. — 10. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS). VIII. Study design, progress and performance. Diabetologia, 1991, *34,* 877—890. — 11. *Uusitupa, M., Laitinen, J., Siitonen, O. és mtsai:* The maintenance of improved metabolic controll after intensified diet therapy in recent type 2 diabetes. Diab. Res. Clin. Pract., 1993, *19,* 227—238. — 12. *Wales, J. K.:* Treatment of type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients with diet alone. Diabetologia, 1982, *23,* 240—245. — 13. *West, K. M.:* Diet therapy of diabetes: an analysis of failure. Ann. Int. Med., 1973, *79,* 425—434. — 14. *Wheeler, L. A., Madelyn, L., Wheeler, M. S. és mtsai:* Evaluation of computer-based diet education in persons with diabetes mellitus and limited educational background. Diabetes Care, 1985, *8,* 537—544. — 15. *Williams, G.:* Management of non-insulin-dependent diabetes mellitus. Lancet, 1994, *343,* 95—100.

(Gyimesi András dr., *Gyula,* Semmelweis u. 1. 5700)

Alsó végtagi érműtétre kerülő betegek perioperatív kardiális kockázatának felmérése dipyridamol myocardium szcintigráfiával

Antalffy Judit dr., Bajnok László dr[1], Kozlovszky Bertalan dr., Varga József dr.[1], Olvasztó Sándor dr. és Fülöp Tamás jr. dr.[1]

Debreceni Orvostudományi Egyetem I. sz. Sebészeti Klinika (igazgató: Balázs György dr.)
I. sz. Belgyógyászati Klinika és Központi Izotópdiagnosztikai Laboratórium (igazgató: Kakuk György dr.)[1]

Az alsó végtagi érműtétek kardiális kockázata az átlagosnál nagyobb. Ennek az oka részben műtéttechnikai, részben a verőérbetegség természetéből adódóan társult coronaria érintettséggel kapcsolatos. A dipyridamol segítségével végzett szívizom szcintigráfia dysbasiás panaszok mellett is megbízható terheléses módszer. A szerzők 35 alsó végtagi érszűkületben szenvedő betegen végeztek dipyridamol terheléses kvantitatív MIBI szcintigráfiát az eljárás prognosztikus jelentőségének vizsgálatára. A 29 érműtétre kerülő betegből 27-nek (92%) pozitív volt a szcintigramja. A kóros vizsgálatok kétharmada (18 beteg) nyugalomban is kimutatható perfúziózavar volt, annak ellenére, hogy csak 1 beteg előzményében szerepelt infarktus. 6 kardiális jellegű műtéti komplikáció volt, mindegyik aortaleszorításos műtét után (6/21, 29%): 5 nem fatalis — 4 esetben silent — posztoperatív infarktus és 1 beteg meghalt. Valamennyi szövődményes esetben pozitív volt előzőleg a szcintigráfiás vizsgálat, de csak kettőben terhelés indukálta perfúziózavar formájában, 4 beteg fix defektust mutatott. Következtetések: 1. Különösen az aorta leszorítását igénylő műtétek jelentenek nagy kardiális kockázatot. 2. Az ilyenkor előforduló infarktusok sokszor nem jellegzetes tünetekkel zajlanak, ezért az érműtét után 24 és 48 órával EKG és enzimvizsgálat javasolt. 3. A nyugalomban kimutatható, fix MIBI defektusok is jelentős kockázati tényezőnek tekintendők. 4. Az érműtétek előtti kardiális kivizsgálás során egy komplex, klinikai, EKG és képalkotó eljárásokkal nyert adatokon alapuló diagnosztikus stratégia a leghatékonyabb.

Kulcsszavak: érműtét, MIBI szívizom szcintigráfia, dipyridamol terhelés, kardiális rizikó meghatározás

Cardiac risk stratification with dipyridamole stress Tc-99m MIBI scintigraphy before lower extremity vascular surgery. The vascular surgery of lower limbs has an increased cardiac risk that is related to the special surgical procedure and the high risk patient population. The myocardium scintigraphy after the administration of dipyridamole is a reliable stress testing, even despite claudication complaints. The authors performed dipyridamole stressed quantitative MIBI scintigraphy in 35 patients with peripheral arterial disease for the assessment of prognostic importance of the test. Twenty seven of the 29 patients (92%) referred for vascular surgery had a positive scintigram. In the two thirds of abnormal investigations (18 patients) there had been rest perfusion defects too, despite the fact that only one patients had a positive history regarding myocardial infarct (MI). Six cardiac complication occurred; all in the aorta crossclamping group (6/21, 29%): 5 nonfatal postoperative MI (4 of them were silent) and 1 patient died. All of the complicated cases showed positive preoperative scintigraphy but only 2 of them had stress induced perfusion defect; 4 patients presented fixed defects. Conclusions: 1. Especially the operations necessitating the cross-clamping of aorta are harmful. 2. Cardiac complications are frequently atypical in their clinical appearance. Thus, 24 and 48 hour after the vascular surgery ECG an enzyme investigations are indicated. 3. The fixed MIBI defects that can also be found at rest, have significant implications. 4. The most effective cardiac risk stratification before vascular surgery is a complex approach in which the clinical, ECG and imaging data are incorporated.

Key words: vascular surgery, cardiac imaging with MIBI, dipyridamole test, assessment of cardiac risk

Az aorta és alsó végtagi érműtétek kardiális kockázata az átlagos műtéteknél sokkal nagyobb: hosszadalmasak, jelentősebb hányadukban transperitonealis, illetve retroperitonealis behatolást, illetve az aorta leszorítását igénylik. Az utóbbi az afterload növekedésével, majd megszüntetése annak jelentős csökkenésével jár (1). Másrészről ezen betegek gyakorta koszorúér-betegségben is szenvednek (22, 23). A nagyfokú veszélyeztetettség miatt az érműtétek esetében gyakoribbak a kardiális perioperatív komplikációk, az instabil angina, az infarktus, asthma cardiale és a hirtelen szívhalál. Ugyanakkor a dysbasiás panaszok nehezítik az ischaemiás szívbetegség időben történő felismerését, mert relatíve ritkább az effort angina és a terheléses EKG sokszor sikertelen. Pedig az előzetes coronaria revascularisatio, és/vagy az intraoperatív invazív hemodinamikai

Rövidítések: MIBI = metoxi-izobutil izonitril

monitorozás javíthatja a betegek perioperatív prognózisát (5, 9, 13). A dipyridamol, mint vénás injekció formájában alkalmazható coronaria dilatator lehetőséget teremt arra, hogy a fizikai aktivitásukban korlátozott egyéneken is végezhessünk megfelelő non-invazív terhelést. A myocardiumba épülő radiofarmakonnal — például tallium-201 izotóppal vagy Tc-99m metoxi-izobutil izonitrillel (MIBI) — végzett szcintigráfia lehetőséget teremt a coronaria perfúzió maximális rezervkapacitásának vizsgálatára (19).

Célkitűzésünk az volt, hogy megvizsgáljuk a dipyridamol terheléses MIBI szcintigráfia prognosztikus szerepét az obliteratív verőérszűkület miatt végzett műtétek kardiális szövődményeinek vonatkozásában.

Betegek

A tanulmányba 35 súlyos alsó végtagi obliteratív arteriosclerosisban szenvedő beteget vontuk be [27 férfit, 8 nőt, akik életkora 57±7,8 (41—71) év volt]. Valamennyi esetben történt preoperativ rizikófaktor és Fontaine stádium meghatározás, EKG, alsó végtagi angiográfia, valamint 18 esetben alsó végtagi artériás színes Doppler szonográfia is. 29 beteg érsebészeti beavatkozáson esett át a vizsgálat után, 2 esetben percutan transluminaris angioplastica történt. 4 beteg nem volt alkalmas érműtétre. A 29 operált beteg terhelő kardiovaszkuláris adatait az *1. táblázat* tünteti fel.

1. táblázat: A dipyridamol MIBI myocardium szcintigráfia után műtétre került betegek (n = 29) főbb terhelő kardiovaszkuláris adatai

Terhelő kardio-vaszkuláris adat	Esetszám
Hypertonia	13
Diabetes mellitus	1
Cerebrovascularis betegség	3
Angina pectoris	4
Súlyos pangásos szívelégtelenség	2
Szignif. ST-T eltérés az EKG-n	10
Bal Tawara-szár blokk	1
AMI az előzményben	1

Módszerek

Dipyridamol terheléses myocardium szcintigráfia Tc-99m MIBI-vel

A terhelés lehetőleg éhgyomorra, aminophyllin és koffein szigorú kerülése mellett, 0,56 mg/kg hígított dipyridamol 4 perc alatti iv. befecskendezésével történt, az EKG folyamatos és vérnyomás 2 percenkénti monitorozásával. 3 perc várakozási idő után 250 MBq Tc-99m MIBI-t (Cardio-Spect) adtunk. Az anginás szövődményeket, kifejezett egyéb mellékhatásokat 125—250 mg Diaphyllin adásával valamennyi esetben sikeresen elhárítottuk. 1,5 óra várakozás és cholagog stimuláció után függőleges tengelyállásúra korrigált bal elülső ferde, anterior és meredek oldalsó ferde felvételeket készítettünk, DIAG számítógépes rendszerrel, 3 × 10 percig. Kóros vagy gyanús terheléses vizsgálat után 750 MBq MIBI-t adtunk nyugalomban és 1,5 óra múlva újabb felvételsorozatot készítettünk.

Valamennyi esetben megtörtént a számítógépes képfeldolgozás és kvantitatív értékelés is, a következő lépésekben: simítás és interpolativ háttérlevonás (elliptikus keretet és a talliumhoz képest módosított algoritmust alkalmazó program segítségével), a kerületi aktivitáseloszlás ábrázolása profilgörbe formájában és annak összevetése a normál tartománnyal. Az elváltozások megállapításánál a nemzetközileg elfogadott kritériumot tekintettük mérvadónak: kórosnak tekintettük a vizsgálatot, ha a profilgörbe legalább 18 fokos részlete a normál átlag — 2 SD tartomány alatt maradt és ennek hátterében műtermék nem állt. A bal kamrát összesen 15 szegmentumra osztottuk. A defektusok súlyosságát négy fokozattal jellemeztük a radiofarmakon-felvétel csökkenés mértéke alapján: 0: hiányzó radiofarmakon felvétel, 1: kifejezetten csökkent (<a maximális aktivitás 50%-a), 2: közepes fokban csökkent, 3: mérsékelt fokban csökkent, 4: normális. Reverzibilisnek (illetve részlegesen reverzibilisnek) minősítettük valamely terheléses defektust, ha az nyugalomban normalizálódott (illetve szignifikánsan ≥1 fokozatot javult). A végleges értékelésnél a következő kategóriákat különböztettük meg: 1. negatív, 2. nyugalomban is kimutatható, fix defektus, 3. terhelés indukálta, reverzibilis defektus, 4. kevert defektusok — legalábbis részben — reverzibilis komponensekkel.

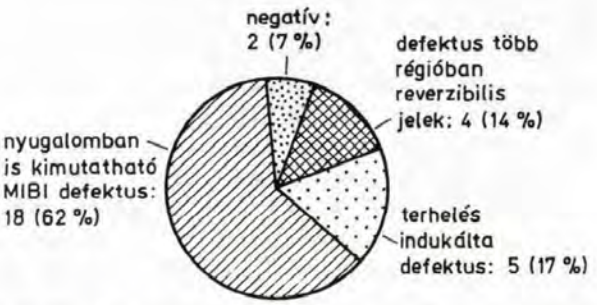
Az arteriosclerosis obliterans miatt végzett műtétek perioperatív kardiális történéseinek vizsgálata

A major perioperatív kardiális komplikációk (instabil angina, súlyos bal szívfél elégtelenség, akut myocardialis infarktus, hirtelen halál) dokumentálása mellett a silent perioperatív myocardialis infarktust is vizsgáltuk, a műtét után 24 és 48 óra múlva készített EKG, CK, illetve CKMB izoenzim, LDH, illetve izoenzim vizsgálatok segítségével.

Eredmények

A 29, érműtéten átesett beteg myocardium szcintigráfiás eredményének megoszlását az *1. ábrán* jeleztük.

A következő tények érdemelnek kiemelést:



1. ábra: A dipyridamol MIBI szcintigráfia eredményének megoszlása (n = 29)

1. A vizsgálatok 93%-a pozitív volt, annak ellenére, hogy az érműtét előtt álló betegek válogatás nélkül kerültek szcintigráfiára.

2. Az elváltozások kétharmada terhelés során és nyugalomban egyaránt kimutatható, fix MIBI defektus volt.

Az érsebészeti beavatkozások megoszlása a következő volt: 21 esetben aortofemoralis bypass, 2 esetben femoropoplitealis bypass, 3 esetben thromboendarteriectomia (2 iliacalis, 1 femoralis), 2 exploratio, 1 sympathectomia történt.

Hat posztoperatív kardiális szövődmény fordult elő, valamennyi az aorta leszorítását igénylő műtét kapcsán — ami ezen betegek 29%-át jelentette: 5 nem fatalis non-Q AMI és egy exitus *(2. ábra)*. Az infarktusok közül csak

SICORTEN®

Halometasonum

A NEMZETKÖZILEG ELISMERT LOKÁLIS SZTEROID

A MEGOLDÁS

AZ AKUT EKCÉMÁS DERMATÓZISOK,
SZEBORREÁS, KONTAKT ÉS ATÓPIÁS DERMATITISZ, KRÓNIKUS
LICHEN SIMPLEX,
NUMMULÁRIS EKCÉMA,
PSZORIÁZIS VULGÁRIS
KEZELÉSÉRE !

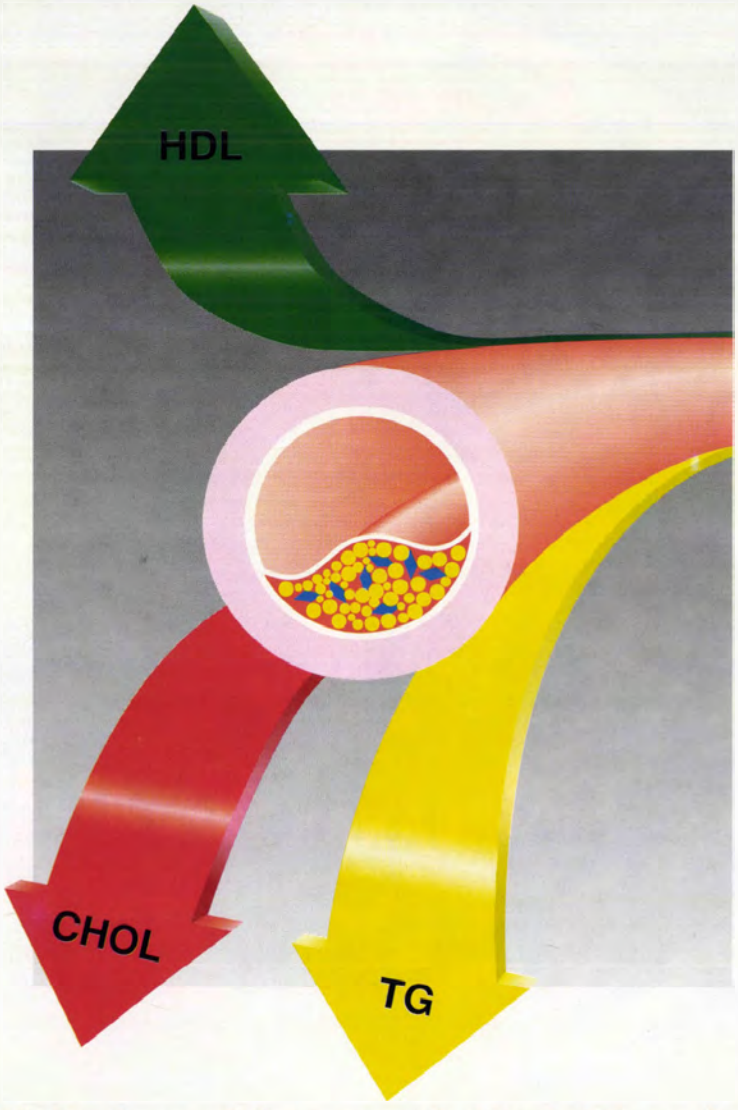
RÉSZLETESEN LÁSD AZ ALKALMAZÁSI ELŐIRATBAN!

ZYMA SM Divízió, Ciba Hungária Kft. Budapest, Belgrád rkp. 25. SIC 009/FEB 95

MULTIORG

Bezalip® retard
Bezalip®

b e z a f i b r a t



Többtámadáspontú lipidtherápia járulékos előnyökkel

-emeli a HDL-cholesterin védőfaktort 20-40%-kal
-csökkenti az atherogen LDL-cholesterint 30%-kal
-csökkenti a triglicerid-szintet 30-60%-ban
-csökkenti a fibrinogen-szintet 44%-kal
-javítja a diabetes-beállítást 10%-kal

BOEHRINGER MANNHEIM Magyarországi Információs és Szervíz Iroda
1014 Budapest Országház u. 30.
Telefon: 201-4641; 156-9899 Telefax: 156-9899; 202-0413

mannheim boehringer *Therapeutics*

Tegretol
®Tegretol CR az eredeti karbamazepin

Hatóanyag: 200 mg carbamazepinum tablettánként 200 mg, ill. 400 mg carbamazepinum CR (kontrollált hatóanyag-felszabadulású) tablettánként. **Javallatok:** Epilepszia (kivéve absence); mánia; mániás-depresszív zavarok megelőzése; alkoholelvonási szindróma; trigeminus neuralgia; idiopátiás glossopharingeális neuralgia; fájdalmas diabeteses neuropathia; diabetes insipidus centralis. Adagolás: Felnőtteknek: 100-1600 mg/nap indikációtól és a betegség súlyosságától függően. Gyermekeknek: 10-20 mg/ttkg/nap. Beadás elosztott adagokban. **Ellenjavallatok:** A hatóanyag iránti túlérzékenység. Pitvar-kamrai (AV-) blokk. **Figyelmeztetés:** Terhesség, szoptatás. A kezelés kezdetekor, később rendszeresen vérképellenőrzés, májfunkciós vizsgálatok, vizeletvizsgálat. Plazmaszintek mérése. Járművezetés, baleseti veszéllyel járó munka. A kezelés hirtelen megszakítása. **Gyógyszerkölcsönhatások:** A karbamazepin erős enziminduktor. Klinikailag fontos gyógyszerkölcsönhatások (beleértve az orális fogamzásgátlókat és az alkoholt) gyakoriak. **Mellékhatások:** Enyhe, többnyire átmeneti és dózisfüggő mellékhatások. Gyakori: szédülés, ataxia, enyhe allergiás bőrreakciók, enyhe leukopénia. Esetenként: kettőslátás, megemelkedett májenzimszintek, hányás, thrombocytopenia, hyponatraemia, akkomodációs zavarok. Ritka: exfoliatív dermatitis, Steven-Johnson szindróma, sárgaság, hepatitis, késői, több szervre lokalizált SLE-szerű tünetek, túlérzékenységi reakciók. Kivételes esetek: anaphylaxiás reakció, AV-blokk. További információ végett lásd a gyógyszerhez mellékelt gyógyszeralkalmazási előiratot. **Csomagolás:** 50x tabletta 200 mg; 50x CR tabletta 200 mg, illetve 30x 400 mg. **Előállító:** Ciba-Geigy, Basel. **Forgalmazó:** CIBA Hungária Kft. 1021 Budapest, Hűvösvölgyi út 83. Telefon: 275-0931

ciba

...könnyebb szívvel viselni az élet terheit...

NITRODERM TTS®
nitroglycerin

NITRODERM TTS 5, TTS 10: Hatóanyag: 25 mg, ill. 50 mg nitroglycerinum tapaszonként. Gyógyszerleadás: 0,2 és 0,4 mg nitroglicerin/óra. Méret: 10 vagy 20 cm2. Javallat: Angina pectorisban a roham megelőzésére. Pangásos szívelégtelenség kiegészítő kezelésére. Adagolás: Egyénileg kell megállapítani (az adagolási tartomány: 0,2-0,8 mg/óra). Intermittáló terápia napi 8-12 órás tapaszmentes periódussal; esetleg folyamatos kezelés, ilyenkor a tolerancia hiányát megbízhatóan kell megítélni. Ellenjavallat: Nitrát túlérzékenység, akut keringési elégtelenség, megnövekedett intracranialis nyomás, szívbillentyűszűkület esetén a gyógyszer adása nem javasolt. Figyelmeztetés: A kezelés megszakításakor a tapasz alkalmazását fokozatosan kell abbahagyni. Elektromos cardioversio vagy defibrillálás előtt a tapaszt el kell távolítani. A gyógyszert az alábbi esetekben óvatosan kell alkalmazni: Akut myocardialis infarktus, súlyos szív- ill. agyi ischaemia, akut szívelégtelenség, kongesztív kardiomiopátia; vérnyomáscsökkentő szerekkel történő együttes alkalmazás; súlyos anaemia következtében létrejött artériás hypoxaemia; terhesség és szoptatás. Mellékhatások: Gyakrabban: fejfájás (amely néhány nap után többnyire elmúlik). Esetenként: allergiás bőrreakciók, hipotenzió. Ritkán: szédülés, kábultság, kollapszus, reflexes tachycardia, hányinger, hányás. Megjegyzés: A gyógyszer felírása előtt tanulmányozza a részletes alkalmazási előiratot! Csomagolás: Nitroderm TTS 5 (30 db tapasz), Nitroderm TTS 10 (30 db tapasz). Előállító: Ciba-Geigy, Basel.

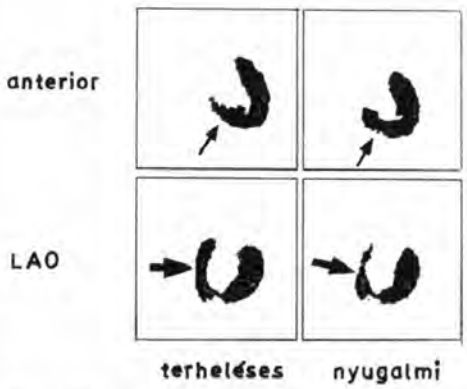
Ciba Hungária Kft. Pharma Divízió 1021 Budapest, Hűvösvölgyi út 83. Tel.: 275-0931

ciba

2. táblázat: A dipyridamol MIBI vizsgálatban részt vevő betegek adatai

	Kor	Nem (F/N)	Terhelő kardio-vaszkuláris előzmény	MIBI†	Műtét típusa§	Szövődmény
1	69	F	hypertonia	multilplex	I	—
2	64	F	—	reverzib.	Exp.	—
3	71	F	angina pect.	fix	AF	silent AMI
4	59	N	angina pect., I. fokú av blokk	negatív	AF	—
5	65	F	—	fix	AF	—
6	62	N	hypertonia, ST depressio	fix	AF	silent AMI
7	55	F	—	fix	AF	—
8	61	F	—	multiplex	AF	—
9	48	F	—	fix	AF	—
10	50	F	TIA, AMI, coronaria bypass	fix	AF	—
11	56	N	hypertonia, apoplexia	reverzib.	FP	—
12	44	F	—	reverzib.	AF + FP	—
13	57	F	hypertonia, angina pect., apoplexia	multiplex	AF	exitus
14	62	N	diab. mell., hypertonia, angina pect., decomp. card.	fix	AF	AMI
15	58	F	bal Tawara-szár blokk	fix	I	—
16	60	N	hypertonia, ST depressio	reverzib.	Exp.	—
17	53	N	hypertonia, ST depressio	fix	Sym	—
18	63	F	ST depressio	fix	AF	—
19	67	F	hypertonia	fix	AF	silent AMI
20	54	F	hypertonia, ST depressio	multiplex	AF	—
21	48	F	hypertonia	fix	AF	—
22	68	F	—	fix	AF	—
23	52	F	—	fix	AF + FP	—
24	49	F	ST depressio	negatív	FP	—
25	63	F	—	fix	F	—
26	44	N	hypertonia	fix	AF	—
27	61	F	hypertonia, ST depressio	fix	AF	—
28	41	F	hypertonia, ST depressio	reverzib.	AF	silent AMI
29	57	F	decomp. card., QIII	fix	AF	—

† MIBI vizsgálat eredménye: negatív, fix: fix defektus, reverzib.: reverzibilis perfúziózavar, multiplex: multiplex perfúziózavar
§ Műtét: AF: aorto-femoralis, FP: femoro-poplitealis bypass; I: iliacalis, F: femoralis thromb-endarteriectomia; Sym: sympathectomia; Exp: műtéti exploratio



2. ábra: Multiplex defektusok, melyek az alsó falon a terhelés után kifejezettebb mértékűek *(nyilak)*, antero-septalisan és apicalisan viszont paradox módon nyugalomban *(vastag nyilak)*. (Az 57 éves beteg előzményében hypertonia, ISZB, cerebrovascularis lézió szerepelt. Az aorto-femoralis bypass műtét után 48 órán belül vese- és keringési elégtelenség következtében meghalt. Az alacsony műtéti toleranciában feltételezhetően a kifejezett coronaria betegség is szerepet játszott)

egy esetében lehetett anginát dokumantálni, 4 tünetmentes volt. Ezek közül 2 esetben csak a jellegzetes izoenzimszint-emelkedés — ami szövődménymentes esetben nem fordult elő —, 2 esetben emellett szignifikáns ST depresszió is jelezte az infarktust. Valamennyi kardiális történés a pozitív szcintigráfiás csoportban fordult elő, azonban 4 infarktusos eset a nem reverzibilis defektussal rendelkezők közül került ki. Ez az aorta-leszorításos műtétre kerülő fix defektusos 15 beteg 27%-át jelentette. Az egyes betegek műtét előtti és utáni kardiális adatait a *2. táblázat*ban tüntettük fel.

3. táblázat: A dipyridamol MIBI myocardium szcintigráfia eredménye a 21 aorto-femoralis bypass műtétre kerülő beteg kardiális komplikációinak prognosztizálásában, ha csak a reverzibilis defektust tekintjük szignifikáns kockázati tényezőnek

		Reverzibilis MIBI defektus: nincs	Reverzibilis MIBI defektus: van
Perioperatív komplikáció	nincs	12 VN	3 ÁP
	van	4 ÁN	2 VP

Rövidítések: VN: valódi negatív; VP: valódi pozitív, ÁN: álnegatív, ÁP: álpozitív

Ha az értékelés során a tallium vizsgálatokkal nyert adatokon alapuló, általános felfogásnak megfelelően a mű-

téti komplikációk vonatkozásában rossz prognózisúnak csak a reverzibilis perfúziózavart tekintettük volna és a fix defektust — a negatív eredményhez hasonlóan — nem, a vizsgálat érzékenysége mindössze 33% lett volna (2/6) a 21 aorto-femoralis bypass műtétre kerülő beteg vonatkozásában *(3. táblázat)*; (12/15 = 80% fajlagosság, 66% pontosság, 2/5 = 40% pozitív prediktív érték és 12/16 = 75% negatív prediktív érték mellett). A reverzibilis defektusok prognosztikai képességét a kiterjedés és intenzitás szerinti további osztályozás sem javította.

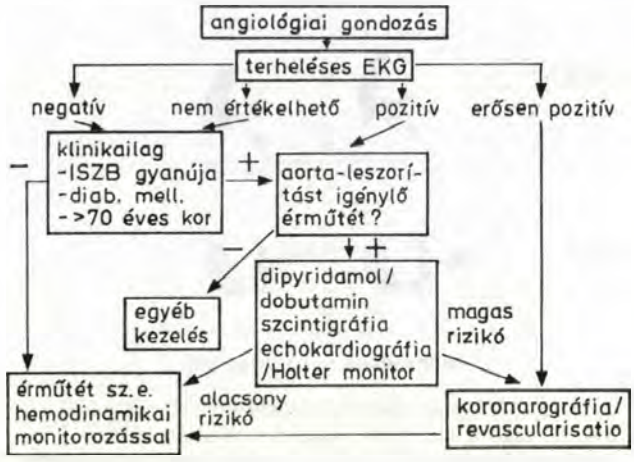
Megbeszélés

Az érműtétre kerülő betegek között általános a coronaria betegség (5). Magunk 92%-ban tudtunk kimutatni myocardium perfúziózavart. Ez megfelel Hertzer koronarográfián alapluló tapasztalatainak (12), miszerint mindössze ezen betegek 8%-ának normális a coronaria rendszere. A kardiális szempontból legveszélyeztetettebbek kiválasztása a preoperatív belgyógyászati kivizsgálás egyik fontos feladata. Ennek során sokszor olyan alternatív diagnosztikus eljárások alkalmazására van szükség, melyek pontosságát nem zavarja a claudicatio intermittens. A fejlett országok gyakorlatában kitüntetett szerepet játszik a dipyridamol terheléses szívizom szcintigráfia, aminek a segítségével megfelelően elkülöníthető a legnagyobb kockázatú betegcsoport és ezáltal el lehet kerülni a rutinszerűen végzett koronarográfiát (12). A dipyridamol, mint vénás injekció formájában alkalmazható coronaria dilatator lehetőséget teremtett arra, hogy a fizikai aktivitásukban korlátozott egyéneken is végezzünk terheléses vizsgálatokat. A dipyridamol hatását egyaránt lehet vizsgálni a perfúziós viszonyok szcintigráfiás nyomon követésével és az esetenként kialakuló coronaria „steal" okozta ischaemia — EKG-val és echokardiográfiával történő — dokumentálásával is (11, 22).

A korábbi dipyridamol szcintigráfiás vizsgálatok tallium izotóppal történtek. Jelen tanulmányunkban viszont a nyolcvanas évek derekán kifejlesztett, szintén a myocardiumba inkorporálódó, de onnan ki nem mosódó, technécium-99m metoxi-izobutil izonitrilt (MIBI) alkalmaztunk. Ez ugyanis technikailag jobb minőségű képalkotást biztosít. Mivel órák múlva is a beadása idején fennálló perfúziós viszonyokat tükrözi, a terheléses és nyugalmi vizsgálathoz — szemben a talliummal — két különböző injekcióra van szükség.

Az általános, talliumos vizsgálatokon alapuló felfogás szerint a terhelés indukálta, nyugalomban rendeződő perfúziózavar tekintendő a rossz prognózis jelének (3, 7, 10, 15, 20). Vizsgálatunk ezzel szemben megerősítette azon korábbi észleléseket, miszerint a fix defektusoknak is nagy jelentőséget kell tulajdonítani (18, 24). Betegeink esetében a komplikációk kétharmada a nyugalomban is fennálló perfúziózavarral rendelkezők között fordult elő. Bár a defektusok nem reverziblis jellegéért az esetek néhány százalékában valószínűleg az volt a felelős, hogy az egynapos protokoll során terheléses/nyugalmi sorrendet alkalmaztunk (16), mégis ezen elváltozások zöme ily módon nem magyarázható. Bár általánosan elfogadott, hogy a MIBI és a tallium szcintigráfia pontossága hasonló a reverzibilis és fix perfúziózavar vonatkozásában (14), jelen tanulmányunkban gyakoribbnak találtuk a fix defektusokat, mint a korábbi, talliummal végzett vizsgálatunkban (a műtétre került betegek összes defektusainak 66%-a, szemben az előzőekben észlelt 39%-os aránnyal, annak ellenére is, hogy ez a betegpopuláció nem tekinthető súlyosabb kardiális állapotban lévőnek, mint az előző (2). Adataink megerősítik *Ferrer-Antunes és mtsai* azon megállapítását (8), mely szerint infarktusos előzmény nélkül kimutatható nyugalmi MIBI defektusok komoly jelentőséggel bírnak a szignifikáns coronariabetegség vonatkozásában. A fix MIBI defektusok további — nyugalmi/redisztribúciós—radioizotópos vizsgálatát több szerző (4, 6) is hasznosnak találta. Ez az aktív ischaemia vonatkozásában a defektusok prognosztikailag is lényeges további osztályozását teheti lehetővé.

Az érműtét előtt a szokásosnál alaposabb kardiológiai vizsgálatra van szükség. Egy komplex, klinikai adatokon, EKG és képalkotó eljárásokon alapuló diagnosztikus stratégia lehet a leghatékonyabb. Ennek során először a legveszélyeztetettebbek kerülnek kiválasztásra, elsősorban a diabetes mellitusban, angina pectorisban szenvedők, a korábbi szívinfarktust elszenvedettek, a 70 év felettiek. Másrészt vizsgálataink is arra utalnak, hogy az aorta leszorítását igénylő műtétek jelentik a legnagyobb veszélyt. Megfigyelésünk szerint a posztoperatív infarktusok sokszor nem jellegzetes tünetekkel zajlanak, ezért az érműtét után 24 és 48 órával EKG és enzimvizsgálat javasolt. A koronarográfiát igénylő esetek kiszűrésében a helyi lehetőségeket figyelembe vevő alternatívák lehetségesek. Mindezeket egy hazánkban is alkalmazható algoritmusban foglaltuk össze a *3. ábrán*. Ennek alapját az *Eagle és mtsai*



3. ábra: A maior érműtétek előtti kivizsgálási stratégia

által 1989-ben ajánlott séma (7) képezi, de nagy hangsúlyt helyez a korán — gondozásba vételkor — elvégzett terheléses EKG-ra. Ez ugyanis a kezdeti dysbasiás panaszok mellett még sokszor sikerrel végezhető.

Köszönetnyilvánítás: a tanulmányban felhasznált radiofarmakon részben az Országos Frédéric-Joliot Curie Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet ajándéka volt, részben a 1459. sorszámú OTKA keretén belül került finanszírozásra.

IRODALOM: 1. *Attia, R., Murphy, J. D., Snider, M. és mtsai:* Myocardial ischaemia due to infrarenal aortic cross-clamping during aortic surgery in patients with coronary artery disease. Circulation, 1976, *53,* 961—965. — 2. *Bajnok L., Varga J., Kozlovszky B. és mtsai:* Dipyridamole thallium-201 scintigraphy in patients with arteriosclerosis obliterans. Increased accuracy in identifying cardiac risk. Acta Med. Hung., 1992/1993, *49,* 29—37. — 3. *Boucher, C. A., Brewster, D. C., Darling, R. C. és mtsai:* Determination of cardiac risk by dipyridamole-thallium imaging before peripheral vascular surgery. N. Engl. J. Med., 1985, *312,* 389—394. — 4. *Cuocolo, A., Maurea, S, Pace, L. és mtsai:* Resting technetium-99m methoxysobutylisonitrile cardiac imaging in chronic coronary artery disease: comparison with rest-redistribution thallium-201 scintigraphy. Eur. J. Nucl. Med., 1993, *20,* 1186—1192. — 5. *Cutler, B. S., Wheeler, H. B., Paraskos, J. és mtsai:* Applicability and interpretation of electrocardiographic stress testing in patients with peripheral vascular disease. Am J. Surg., 1981, *141,* 501—505. — 6. *Dondi, M., Tartagni, F., Faliani, F. és mtsai:* A comparison of rest sestamibi and rest-redistribution thallium single photon emission tomography: possible implications for myocardial viability detection in infarcted patients. Eur. J. Nucl. Med., 1993, *20,* 26—31. — 7. *Eagle, K. A., Coley, S. M., Newel, J. B. és mtsai:* Combining clinical and thallium data optimize preoperative assessment of cardiac risk before major vascular surgery. Ann. Int. Med., 1989, *110,* 859—866. — 8. *Ferrer-Antunes, A. I., Morais, J., Vinagre és mtsai:* Myocardial rest perfusion defects on 99m Tc-sestamibi SPECT studies in patients without previous myocardial infarction. (abstr.) Eur. J. Nucl., Med., 1993, *20,* 859. — 9. *Fleischner, L. A., Rosenbaum, S. H., Nelson, A. H. és mtsa:* The predictive value of preoperative silent ischemia for postoperative ischemic cardiac events in vascular and nonvascular surgery patients. Am. Heart J., 1991, *122,* 980—986. — 10. *Gersh, B. Charanjit, S., Rooke, T. és mtsai:* Evaluation and management of patients with both peripheral vascular and coronary artery disease. J. Am. Coll. Cardiol., 1991, *18,* 203—214. — 11. *Gruber N., Varga A, Forster T. és mtsai:* Dipyridamol és dobutamin terheléses 2 dimenziós echocardiographia összehasonlító értékelése ischaemiás szívbetegségben. Orv. Hetil., 1994, *135,* 67—70. — 12. *Hertzer, N. R., Beven, E. G., Young, J. R. és mtsai:* Coronary artery disease in peripheral vascular patients: a classification of 1000 coronary angiograms and results of surgical management. Ann. Surg., 1984, *119,* 223—233. — 13. *Jain, K., Patel, K., Doctor, V. és mtsai:* Preoperative cardiac screening before peripheral vascular operation. Am. Surgeon, 1985, *51,* 77. — 14. *Kiat, H., Maddahi, J., Roy, L. T. és mtsai:* Comparison of technetium 99m methoxy isobutyl isonitrile and thallium 201 for evaluation of coronary artery disease by planar and tomographic methods. Am. Heart J., 1989, *117,* 1—9. — 15. *Levinson, J. R., Boucher, C. A., Coley, C. M. és mtsai:* Usefulness of semiquantitative analysis of dipyridamol-thallium-201 redistribution for improving risk stratification before vascular surgery. Am. J. Cardiol., 1990, *66,* 406—410. — 16. *Leppo, J. A., De Puey, E. G., Johnson, L. L.:* A review of cardiac imaging with sestamibi and teboroxime. J. Nucl. Med., 1991, *32,* 2012—2022. — 17. *McCollum, C. H., Garcia-Rinaldi, R., Graham, J. M. és mtsai:* Myocardial revascularisation prior to subsequent major surgery in patients with coronary artery disease. Surgery, 1977, *81,* 302—304. — 18. *McEnroe, C. S., O'Donnel, T. F. Yeager, A. és mtsai:* Comparison of ejection fraction and Goldman risk factor analysis to dipyridamole-thallium-201 studies in the evaluation of cardiac morbidity after aortic aneurysm surgery. J. Vasc. Surg., 1990, *11,* 497—504. — 19. *Mester J., Gruber N., Kósa I. és mtsai:* CARDIOLITE (99mTc-isonitril) SPECT vizsgálatok bypass műtétre kerülő betegekben. Orv. Hetil., 1990, *131,* 167—172. — 20. *Rose, E. L., Liu, X. J., Henley, M. és mtsai:* Prognostic value of noninvasive cardiac tests in the assessment of patients with peripheral vascular disease. Am. J. Cardiol., 1993, *71,* 40—44. — 21. *Ruby, S. T., Whittemore, A. D., Couch, N. P. és mtsai:* Coronary artery disease in patients requiring abdominal aortic aneurysm repair. Ann. Surg., 1985, *201,* 758—762. — 22. *Tischler, M. D., Lee, T. H., Hirsch, A. T. és mtsai:* Prediction of major cardiac events after peripheral vascular surgery using dipyridamole echocardiography. Am J. Cardiol., 1991, *68,* 593—597. — 23. *Tóth K., Nádas, I.:* Alsó végtagi perifériás érbetegség társulása a coronariák és a carotis rendszer betegségeivel. Orv. Hetil., 1990, *131,* 783—786. — 24. *Younis, L. T., Aguirre, F., Byers, S. és mtsai:* Perioperative and long-term prognostic value of intravenous dipyridamole thallium scintigraphy in patients with peripheral vascular disease. Am. Heart. J., 1990, *119,* 1287—1292.

(Antalffy Judit dr., *Debrecen*, Pf. 19. 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.

Aladdin

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

HEWLETT PACKARD

HEWLETT-PACKARD ORVOSELEKTRONIKAI MŰSZEREK HIVATALOS MAGYARORSZÁGI FORGALMAZÓJA

HEWLETT-PACKARD A VILÁG MINDEN RÉSZÉN A MINŐSÉGET JELENTI

Az 1995-ös év meglepetéseként ajánljuk új 3-6-12 csatornás EKG-családunkat mind kórházi, mind magánpraxisba való professzionális alkalmazásra.
M 1772 Page Writer Cardiograph 100 már 389 000 Ft + ÁFA-tól

RÉSZLETFIZETÉSI LEHETŐSÉG, EGY GAZDASÁGI ÉVEN BELÜL KAMATMENTESEN

Color Doppler SONOS 100 CF elsősorban Cardiovasculáris vizsgálatokra ● Cardiotokographok szülészeti osztályok, valamint terhesgondozók számára 5 év garanciával ● Olcsó perifériás érdopplerek ● Betegellenőrző monitorok, defibrilátorok a felhasználó igényeinek megfelelő kiépítésben

Aki nem csak a mában gondolkodik, válassza a HEWLETT-PACKARD termékeket

MINŐSÉG - MEGBÍZHATÓSÁG - GAZDASÁGOS ÜZEMELTETÉS

Pontos, gyors, megbízható fogyóanyagellátás, valamint szerviz.

UVEK Ultrahangvezérelt VESE-EPEKŐZÚZÁS

VESEKŐ EPEKŐ

LITHOTERÁPIÁS (ESWL) kezelés

„MI MEGYÜNK A BETEGHEZ”

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

1. BUDAPEST:	Újpesti Városi Kórház	Telefon: 169-3297, 169-0666
2. KECSKEMÉT:	Hollós József Megyei Kórház	Telefon: 06 (76) 481-781
3. SZEGED:	SZOTE Urológiai Sebészeti Tanszék	Telefon: 06 (62) 490-590
4. KAPOSVÁR:	Kaposi Mór Megyei Kórház	Telefon: 06 (82) 311-511
5. DEBRECEN:	DOTE Urológiai Klinika	Telefon: 06 (52) 311-600
6. DEBRECEN:	Kenézy Gyula Megyei Kórház	Telefon: 06 (52) 313-555
7. OROSHÁZA:	Orosháza Városi Önkormányzat Kórháza	Telefon: 06 (68) 311-166
8. GYULA:	Pándy Kálmán Megyei Kórház	Telefon: 06 (66) 361-833
9. SZOMBATHELY:	Vas Megyei Markusovszky Kórház	Telefon: 06 (94) 311-542
10. GYŐR:	Petz Aladár Megyei Kórház	Telefon: 06 (96) 418-244
11. VESZPRÉM:	Csolnoky Ferenc Megyei Kórház	Telefon: 06 (88) 320-211
12. BAJA:	Baja Városi Kórház	Telefon: 06 (79) 322-233
13. EGER:	Markhot Ferenc Megyei Kórház	Telefon: 06 (36) 411-422
14. SZOLNOK:	Hetényi Géza Megyei Kórház	Telefon: 06 (56) 421-521
15. PÉCS:	POTE Urológiai Klinika	Telefon: 06 (72) 332-622
16. DOMBÓVÁR:	Dombóvár Városi Kórház	Telefon: 06 (74) 365-844
17. SOPRON:	Sopron Városi Kórház	Telefon: 06 (99) 312-120
18. NAGYKANIZSA:	Nagykanizsa Megyei jogú Városi Kórháza	Telefon: 06 (93) 311-500
19. SALGÓTARJÁN:	Madzsar József Megyei Kórház	Telefon: 06 (32) 311-222
20. SZENTES:	Csongrád Megyei Önkorm. Területi Kórháza	Telefon: 06 (63) 313-244
21. MISKOLC:	Semmelweis Megyei Kórház	Telefon: 06 (46) 363-333
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.

Helicobacter pylori előfordulása benignus gastro-duodenalis betegségekben

Joós Ágnes dr., Németh Anita, Zsolnay Gábor, Kővári Enikő dr. és Papp János dr.[1]

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, II. sz. Pathologiai Intézet (igazgató: Kádár Anna dr.)
I. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: De Châtel Rudolf dr.)[1]

Helicobacter pylori (HP) előfordulási gyakoriságát vizsgáltuk 979, felső gastrointestinalis panaszokkal jelentkező beteg 2937 antralis gyomorbiopsziás anyagában, amely 50,5%-nak bizonyult. Az endoszkópia során felállított diagnózisok: chronicus gastritis (62 eset), erosiv gastritis (425), ulcus ventriculi (51), duodenitis (22), erosio duodeni (119), ulcus duodeni (122) voltak, mely elváltozásokat a fenti sorrendnek megfelelően 29, 46, 63, 50, 66, ill. 74%-ban kísért HP kolonizáció. Kórszövettanilag a nyálkahártya elváltozásokat 3 csoportba soroltuk: chronicus gastritis (422), chronicus activ gastritis (356) és normal nyálkahártya (181). A HP előfordulása ezen csoportokon belül 43, 78, ill. 11% volt. Egyértelmű a gastritis aktivitásának összefüggése a HP fertőzéssel. Jelentős hámdestrukciót nem észleltünk, csupán néhány esetben láttunk enyhe nyákdepletiót. Elektronmikroszkóppal vizsgálva a baktérium és a hámsejt kapcsolatát, csak sejten kívül figyeltük meg a HP-t, mely enyhe mikrovillus csökkenést, néha benyomatot okozott a felszínen, vagy intercellulárisan helyezkedett el.

Kulcsszavak: Helicobacter pylori, gasztroszkópia, hisztológia

Helicobacter plyori in different benign gastro-duodenal diseases. (A light-and electronmicroscopic study). We have examined the occurrence of Helicobacter pylori (HP) in 2937 gastric antral biopsy specimens from 979 patients with upper gastrointestinal symptoms. The incidence of HP proved to be 50.5%. The endoscopic diagnoses were: gastritis (62 cases), gastric erosion (425), gastric ulcer (51), duodenitis (22), duodenal erosion (119), duodenal ulcer (122) and the HP incidence was 29, 46, 63, 50, 66 and 73%, respectively. Microscopic findings were: chronic gastritis (442), chronic active gastritis (356) and normal mucosa (181). The prevalence of HP in these groups was 43%, 78% and 11%, respectively. The activity of gastritis was in good correlation with HP infection. We did not see epithelial damage, and found only a few instances of mucus depletion. Electronmicroscopic examination was performed in order to investigate the morphology of bacterium and its relation to the mucosal cells. We observed mild loss of microvilli on the cell surface and did not see any cell invasion by bacteria.

Key words: Helicobacter pylori, gastroscopy, histology

Munkánk célja az volt, hogy a felső gastro-intestinalis panaszokkal jelentkező beteganyagban vizsgáljuk a Helicobacter plyori (HP) fertőzöttséget, valamint a különféle gyomor- és duodenum betegségek összefüggését a baktérium kolonizációval. *Marshall és Warren* (12, 19) vizsgálatai óta ismert az irodalomban, hogy ez a baktérium a chronicus gastritisszel és az ulcus betegséggel szoros, feltehetően ok-okozati viszonyban van. Vizsgáltuk továbbá a HP fertőzött gyomornyálkahártya szövettani elváltozásait, a baktérium és a nyálkahártya lehetséges kapcsolatait, valamint a baktérium ultrastruktúráját.

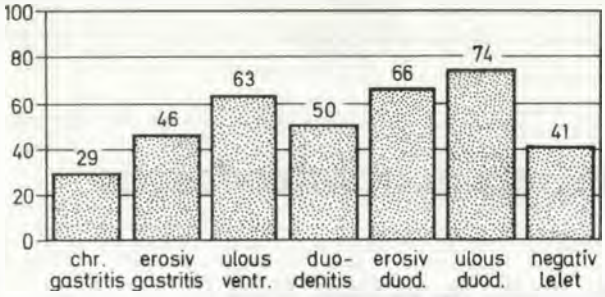
Beteganyag és vizsgálati módszer

979 betegből származó 2937 antralis gyomornyálkahártya biopsziát (betegenként általában 3 db) értékeltünk retrospektíve. Az endoszkópos vizsgálatokat 1991—1993 között a SOTE I. sz. Belgyógyászati Klinikáján egyikünk (P. J.) és munkatársai végezték. A klinikai és endoszkópos adatokat a vizsgálatkérő lapokról nyertük. A betegek életkora 15—89 év között változott (átl. 52 év). A férfi : nő arány közel 1 : 1 (459 : 520) volt. A biopsziás szövetdarabokat a szokásos fixálás és paraffinbeágyazás után 4 mikron vastagságú metszetekben HE, PAS és módosított Giemsa festéssel vizsgáltuk rutinszerűen. A vizsgálatok kezdetén néhány metszetet Warthin—Starry szerint festettünk, azonban ennek költséges volta miatt később ezt elhagytuk. Elektronmikroszkópos vizsgálatra paraffinból ágyaztuk át aralditba az anyagot és Toluidin kékkel festett félvékony, majd ultravékony metszetekben uranilacetát és ólomcytrát kontrasztozás után JEM 100B készülékkel néztük.

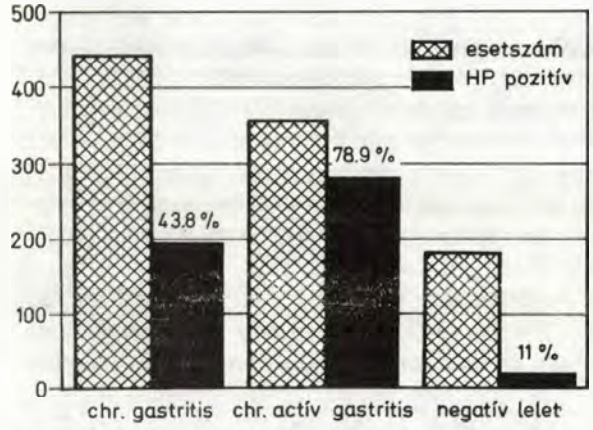
Eredmények

Vizsgálati beteganyagunkban a HP fertőzöttség 50,5%-nak bizonyult. A gyomorbetegségek súlyossági fokuknak megfelelően növekvő százalékban jártak együtt PH fertőzöttséggel, ugyanez állapítható meg a duodenalis elváltozások esetében is *(1. ábra)*. Megállapítható továbbá, hogy a duodenalis betegségek esetén a HP fertőzöttség magasabb százalékban van jelen, mint a gyomorbetegségeknél. A táblázatból kitűnik, hogy negatív endoszkópos lelet mellett is kimutatható szövettanilag a kórokozó.

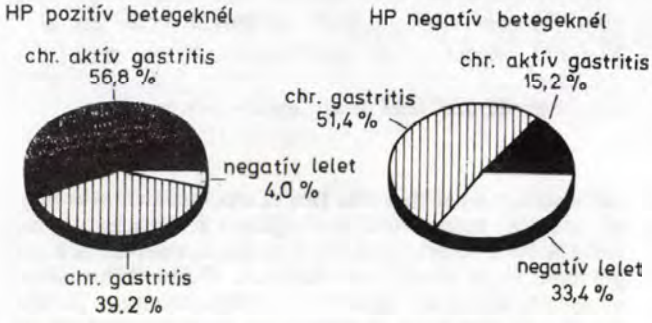
A gyomornyálkahártya szövettani elváltozásait *Warren* (19) után három csoportba osztottuk: 1. nincs gyulladás, 2.



1. ábra: Helicobacter pylori előfordulása %-ban a gastroscopos diagnózisoknak megfelelően

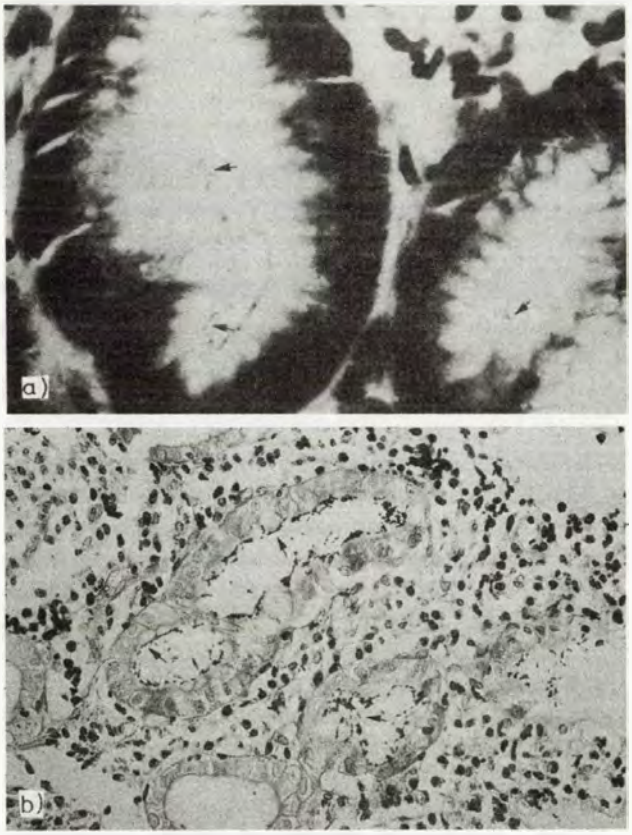


2. ábra: Helicobacter pylori fertőzöttség a szövettani diagnózisoknak megfelelően



3. ábra: Szövettani elváltozások a HP pozitív és a HP negatív betegeknél

chronicus gastritis, 3. chronicus actív gastritis. Jelentős különbség látható a két gastritis csoport esetén a HP fertőzöttségi százalék között, nevezetesen chronicus activ gastritis esetén, majd kétszer gyakrabban fordul elő a kórokozó, mint az aktivitás nélküli idült gastritisben *(2. ábra)*. Megállapíthatjuk továbbá, hogy 20 esetben (11%) negatív szövettani lelet esetén is, tehát ép gyomornyálkahártyán is megfigyelhető volt a baktérium. Ha a beteganyagot a HP pozitivitás-negativitás szempontjából vizsgáljuk az tűnik fel, hogy a HP pozitív betegek között gyakoribb a chronicus activ gastritis és kevesebb a negatív szövettani lelet, mint a HP negatív csoportban *(3. ábra)*. Mikroszkópos vizsgálattal a baktériumokat többnyire a felszíni nyákban,

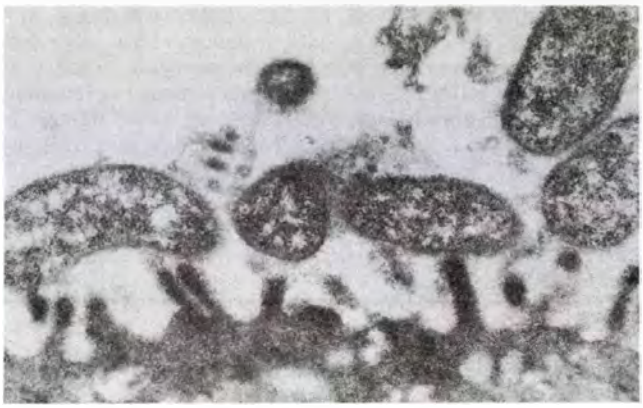


4. ábra: Gyomornyálkahártya részletben a foveolaris hámsejtek felszínén Helicobacter pylori tömegei tapadnak.
a) Módosított Giemsa festés. 1000 ×
b) Warthin-Starry festés. 600 ×

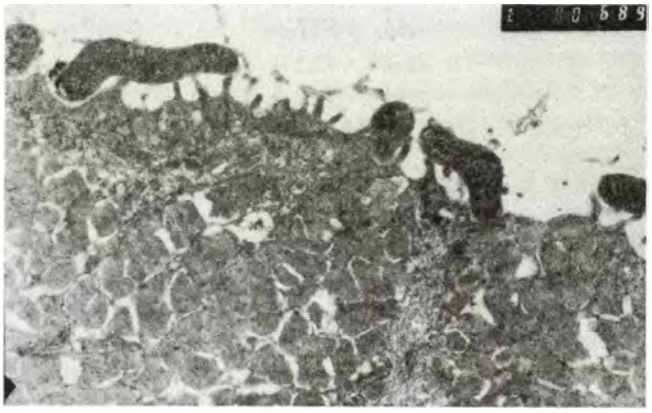
vagy a gyomornyálkahártya felszíni és foveolaris hámsejtjei felszínén láttuk *(4. ábra)*. A hámsejtek épek voltak, nyákdepléciót csak elvétve figyeltünk meg. A baktériumnak sejtek közé terjedését vagy sejtinvázióját nem észleltük. Elektronmikroszkópos vizsgálattal a többnyire ép hámsejtek mikrovillusaival összefüggésben láttuk a baktériumot a membránok fúziója nélkül *(5. ábra)*. Némely esetben a mikrovillusok száma csökkent és a baktérium a sejtfelszínhez tapadt. Előfordult, hogy a mikrovillusok körülvették a baktériumot, ill. helyenként a baktérium a sejtfelszínen benyomatot képezett az érintkezés helyén *(6. ábra)*, valamint néhány esetben tágult intercellularis résekben is látható volt, amelyet azonban csak elektronmikroszkóppal észleltünk. Méréseink alapján a baktérium átl. 1,5—2,4 mikron hosszú és 0,5—0,6 mikron széles; felszínén kettős membránnal körülvett, lekerekített végű, hajlított pálca.

Megbeszélés

A beteganyag HP fertőzöttsége nálunk 50,5%; más szerzők 61,7%-ról (Olaszország 18), 57,3%-ról (Hongkong 4), ill. 73%-ról (Észtország 11), számolnak be. Ezek felnőtt vizsgálati adatok, azonban korábbi munkánkban HP fertőzött szülők gyermekeiben is megtaláltuk a baktériumot, ami a fertőzés családon belüli terjedésére utal (15). Vizsgálataink



5. ábra: Helicobacter pylori a hámsejt mikrovillusain. Membrán fúzió nem látható az érintkezés helyén Elektronmikroszkópos felvétel 40 000 ×



6. ábra: Mikrovillus csökkenés látható a sejtfelszínen. A baktérium a mikrovillusok közé nyomul és a sejtfelszínen benyomatot képez
Elektronmikroszkópos felvétel 16 000 ×

alapján megállapítható, hogy a gastritis aktivitása összefügg a HP kolonizációval, valamint, hogy a duodenalis betegségek nagyobb százalékban járnak együtt HP fertőzöttséggel, mint a gyomorbetegségek és legmagasabb fertőzöttségi százalék duodenalis ulcus esetén észlelhető.

A HP oki szerepe a tárgyalt gastroduodenalis betegségek esetén nem egyértelműen bizonyított, de erre utal az az észlelés, hogy antibakteriális kezelés hatására a nyálkahártya elváltozások eltűntek, ill. hogy önkénteseken végzett vizsgálatokban a baktérium per os bevitele gastritist eredményezett (5). Ismert továbbá, hogy az antibakteriális kezelés hozzájárul a fekélybetegség gyógyulásához és megakadályozza a recidívát (6). Az irodalmi adatokból megállapítható, hogy a HP patogenitásának kérdése sem tisztázott. Egyesek a nyákdestrukciót tartják elsődleges oknak (8), vagy a direkt citopatogén hatást (8, 3), mások a HP antralis D-sejt károsító hatását teszik felelőssé (14). Vizsgált anyagunkban jelentős hámsejt destrukciót nem figyeltünk meg, csupán néhány esetben láttunk nyákdepléciót. Az irodalomban közölt destruktív sejtelváltozások esetén, melyek területében HP nagy számban látható, nem bizonyítható, hogy ez a baktérium hatása következtében jött-e létre, vagy egyéb okból károsult sejt területén tapadtak másodlagosan a kórokozók. (Locus minoris resistentiae?) (7). Intracellulárisan elektronmikroszkópos vizsgálattal sem sikerült megfigyelnünk a kórokozót. A hám infiltrációjának kérdése az irodalomban szintén vitatott, néhány szerző nyák vacuolában (13), cytoplasmában (1, 9), lysosomában (10) figyelte meg, mások csupán a sejt felszínen észlelték a felszíni nyák degradációjával (2, 17). *Hessey* (7) szerint a baktériumoknak csak 21,5%-a képez adhéziós helyeket. Ezek többnyire olyanok, melyeknél — eltekintve a mikrovillus hiánytól — a hámsejtek épek a kontaktus helyén. Negatív endoszkópos lelet esetén is észlelt HP pozitivitás legtöbbször fel sem ismert chronicus gastritis mellett fordult elő. Célszerű tehát minden gastroszkópos vizsgálat esetén biopsziát venni és minden szövettani vizsgálat során a HP jelenlétét megnézni. Negatív szövettani kép esetén is megfigyeltük a HP-t 11%-ban. *Robey és mtsai* (16) 14%-ban észlelték ezt a jelenséget. Ennek egyértelmű magyarázatát nem tudjuk adni de az biztos, hogy ezen betegeknek is gastrointestinalis panaszaik voltak és feltételezhető, hogy — tekintve a gastritis lehetséges gócos jellegét — az adott gyomrokban más területeken fennállt a gastritis.

Jelenleg már vizsgálatainkat szerológiai és tenyésztéses módszerekkel egészítjük ki, amelyek segítségével a diagnosztikus tevékenység pontossága fokozódik. Ezek eredményeiről a későbbiekben számolunk be.

IRODALOM: 1. *Buck, G. E., Gourley, W. K., Lee, W. K. és mtsai:* Relation of Campylobacter pyloridis to gastrtitis and peptic ulcer. J. Infect. Dis., 1986, *153,* 664—669. — 2. *Caselli, M., Figura, N., Trevisani, L. és mtsai:* Patterns of physical modes of contact between camplyobacter pylori and gastric epithelium: Implications about the bacterial pathogenicity. Am. J. Gastroenterol., 1989, *84,* 511—513. — 3. *Chan, W. Y., Hui, P. K., Leung, K. M. és mtsa:* Modes of Helicobacter colonistaion and gastric epithelial damage. Histopathology, 1992, *21,* 521—528. — 4. *Chan, W. Y., Hui, P. K., Chan, J. K. C. és mtsai:* Epithelial damage by Helicobacter pylori in gastric ulcers. Histopathology, 1991, *19,* 47—53. — 5. *Csiszár K., Gyepes, P., Bujalka, R.:* Campylobacter pyloridis kimutatása gyomor-biopsiás anyagból. Orv. Hetil., 1987, *128,* 1419. — 6. *Goodwin, C. S., Armstrong, J. A., Marshall, B. J.:* Campylobacter pyloridis, gastritis and peptic ulceration. J. Clin. Pathol., 1986, *39,* 353. — 7. *Hessey, S. J., Spencer, J. S., Wyatt, J. I. és mtsai:* Bacterial adhesion and disease activity in Helicobacter associated chronic gastritis. Gut, 1990, *31,* 134—138. — 8. *Hui, P. K., Chan, W. Y., Cheung, P. S. és mtsai:* Pathologic changes of gastric mucosa colonised by Helicobacter pylori. Hum. Pathol., 1992, *23,* 548—556. — 9. *Kazi, J. L., Sinniah, R., Zaman, V. és mtsai:* Ultrastructural study of Helicobacter pylori-associated gastritis. J. Path., 1990, *161,* 65—70. — 10. *Lee, W. K., Gourley, W. K., Buck, G. E. és mtsa:* A light and electron microscopic study of a Campylobacter-like bacteria. Bacteria inhabiting the human stomach. Gastroenterology 1985, *88,* 1470. — 11. *Maaroos, K. H. I., Villako, K. P., Sipponen, P. és mtsai:* Helicobacter pylori and chronic gastritis in the gastric biopsy material in a group of randomly selected adult inhabitants of Estonia. Arch. Pathol., 1990, *52,* 9—11. — 12. *Marshall, B. J., Warren, J. R.:* Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptid ulceration. Lancet, 1984, *I.* 1311—1315. — 13. *Meyrick-Thomas, J., Poyter, D., Gooding, C. és mtsai:* Gastric spiral bacteria. Lancet, 1984, *1,* 100. — 14. *Moss, S. F. Legon, S., Bishop, A. E. és mtsai:* Effect of

Helicobacter pylori on gastric somatostatin in duodenal ulcer disease. Lancet, 1992, *340*, 930—932. — 15. *Rákóczy Gy., Márk Gy., Takács A. és mtsai:* Helicobacter előfordulása Helicobacter pylori pozitív szülők gyermekeinél. Orv. Hetil., 1993, *134*, 239—240. — 16. *Robey-Cafferty, S. S., Ro, J. Y., Cleary, K. R.:* The prevalence of Campylobacter pylori in gastric biopsies from cancer patients. Modern Pathol., 1989, *473—485.* — 17. *Rudman, D. G., Eaton, K. A., Krákowka, S.:* Ultrastructural study of Helicobacter pylori adherence properties in gnotobiotic piglets. Infection Immun., 1992, *60*, 2121—2124. — 18. *Rugge, M., Mario, F. D., Cassaro, M. és mtsai:* Pathology of the gastric antrum and body associated with Helicobacter pylori infection in non-ulcerous patients: is the bacterium a promoter of intestinal metaplasia? Histopathology, 1993, *22*, 9—15. — 19. *Warren, J. R., Marshall, B. J.:* Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. Lancet, 1983, *1*, 1273.

(Joós Ágnes dr., *Budapest*, Üllői út 93. 1091)

A SPRINGER VERLAG ORVOSI FOLYÓIRATAI TEMATIKUS BONTÁSBAN

	Ára		Megjelenik évente
Internal Medicine/Innere Medizin			
Acta Diabetologica	DM	130,—	4×
Amino Acids	DM	825,—	8×
Annals of Hematology	DM	1 387,—	12×
Comparative Hematology International	GBP	152,—	4×
Diabetologia	DM	165,—	12×
Dysphagia	USD	80,—	4×
Ethik in der Medizin	DM	140,—	4×
Heart and Vessels	DM	368,—	6×
Intensive Care Medicine	DM	745,—	12×
Intensivmedizin und Notfallmedizin	DM	459,—	8×
ÚJ International Journal of Angiology	USD	137,—	4×
International Journal of Clinical and Laboratory Research	DM	378,—	4×
International Journal of Colorectal Disease	DM	120,—	4×
Der Internist	DM	464,—	12×
ÚJ Journal of Gastroenterology	DM	362,—	6×
Journal of Molecular Medicine	DM	545,—	12×
Kidney	USD	132,—	6×
Lung	USD	250,—	6×
M. D. Computing	USD	131,—	6×
NMCD — Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases	DM	320,—	4×
Osteoporosis International	GBP	174,—	6×
Pain Digest	USD	180,—	6×
Pediatric Cardiology	USD	171,—	6×
PRAXISMAGAZIN med.	DM	231,—	12×
Research in Experimental Medicine	DM	1 003,—	6×
Rheumatology International	DM	500,—	6×
Ultraschall in Klinik und Praxis	DM	278,—	4×
Wiener klinische Wochenschrift	DM	430,—	24×
Zeitschrift für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie	DM	243,—	6×
Zeitschrift für Kardiologie	DM	581,—	12×
Zeitschrift fur Rheumatologie	DM	363,—	6×

A fenti folyóiratok napi árfolyamon, forintért előfizethetők, valamint mintapéldányok megtekinthetők a Springer Szalonban (Budapest VII., Wesselényi u. 28., naponta 10—18 óráig, szombaton zárva).

EDNYT®

(enalapril maleat) tabletta 2,5 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg

Az ideális antihipertenzívum
Hatékony ACE-gátló a szívelégtelenség kezelésében

Kérjük olvassa el az alkalmazási előiratot is!

RICHTER GEDEON RT
Orvoslátogató Hálózat 262-6167
Orvostudományi Főosztály 262-6654

A jobb életminőségért - a javuló életkilátásokért

ACC® 100, 200

granulátum

A legújabb acetilcisztein tartalmú mukolitikum!

Az acetilcisztein a szabad tiol csoportja révén felbontja a kóros nyák glikoproteinjeinek diszulfidhídjait, depolimerizálja az extracelluláris DNS-t és a mukopoliszacharidákat, így a gennyes váladékot is feloldja. Növeli a természetes méregtelenítő glutation szintézisét, illetve elősegíti újratermelődését. **Antioxidáns, antiflogisztikus hatással bír, immunmodulátorként is ismert.**

Javallat: fő illetve adjuváns kezelésként a légutak fokozott, viszkózus nyákszekrécióval vagy gennyes váladékkal járó megbetegedései pl.: akut és krónikus bronchitis, obstruktív bronchitis, asthma bronchiale, bronchiolitis, mucoviscidosis, laringitis, akut és krónikus sinusitis, purulens otitis media, sebészeti vagy bronchoszkópos vizsgálatok következtében kialakuló tracheopulmonális szövődmények. Bővebb információért, kérjük, olvassa el az alkalmazási előírást!

Gyártja:
Hexal-Pharma GmbH

Forgalmazza:
Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt.

Orvoslátogató Hálózat 262-6167 Orvostudományi Főosztály 262-6654

A vérnyomáscsökkentés mellett az atherosclerosistól is véd

Baypress®

Összetétel: Egy Baypress® tabletta 20 mg nitrendipint tartalmaz. **Javallat:** Hypertonia. **Ellenjavallatok:** Bár a Baypress® embryotoxikus hatásának nincs bizonyítéka, jelenleg sem a terhesség, sem a szoptatás teljes időtartama alatt ne alkalmazzák. **Mellékhatások:** Fejfájás, az arc kipirulása vagy kimelegedés előfordulhat. Ezek a nemkívánt hatások különösen a kezelés első hetében jelentkeznek és általában elmúlnak a további kezelés során. A néha észlelt boka-oedema a vérerek kitágulásának a következménye és magától elmúlik, kivéve a kezelés alatt, ha a gyógyszert elhagyják. Hányingert, szédülést, fáradtságot, viszketést, tachycardiát vagy szívdobogást ritkán figyelnek meg. A Baypress®-kezelés a vizeletürítés fokozódásával társulhat. Akár csak más vazoaktív anyagok esetén, mellkasi fájdalmak (esetleg angina pectoris-szerű tünetek) nagyon ritka esetben előfordulhatnak 15-30 perccel a Baypress® bevétele után. Egyes esetekben a szérum lúgos foszfatázaktivitása megnövekedhet. **Figyelmeztetés:** Az ezzel a gyógyszerrel végzett antihypertensiv kezelés orvosi felügyeletet igényel. A gyógyszer bevétele után egyes esetekben a gépkocsivezetésre vagy gépek kezelésére való képesség korlátozódhat. Az ilyen reakció különösen kifejezett a kezelés kezdetén, a gyógyszerváltás esetén és ha egyidejűleg alkoholt is fogyasztottak. **Kölcsönhatás más gyógyszerekkel:** A Baypress® vérnyomáscsökkentő hatását egyéb antihypertensivumok erősíthetik. Azokra a betegekre, akik egyidejűleg nitrendipint és beta-receptorgátló szert szednek, gondosan ügyelni kell. Ugyanez áll arra az esetre is, ha egyidejűleg cimetidint is szed a beteg. Ha a Baypress®-szel egyidejűleg digoxin-kezelést is kap, a plazma digoxinszintje emelkedhet. Számításba kell tehát venni egy digoxin-túladagolás veszélyét, és ha szükséges, a plazma digoxinkoncentrációját meg kell határozni és szükség esetén a glikozid adagját csökkenteni kell.

Adagolási javaslat: A kezelést a betegség egyéni súlyosságához kell igazítani.

1 tabletta, naponta egyszer (reggel)

Ha nagyobb adagra van szükség, a napi dózis 2 x 1 tablettára növelhető. Krónikus májbetegségek és vesebaj esetén egyéni elbírálás kell. Kezdő adag: 1/2 tabletta Baypress® 10 mg.

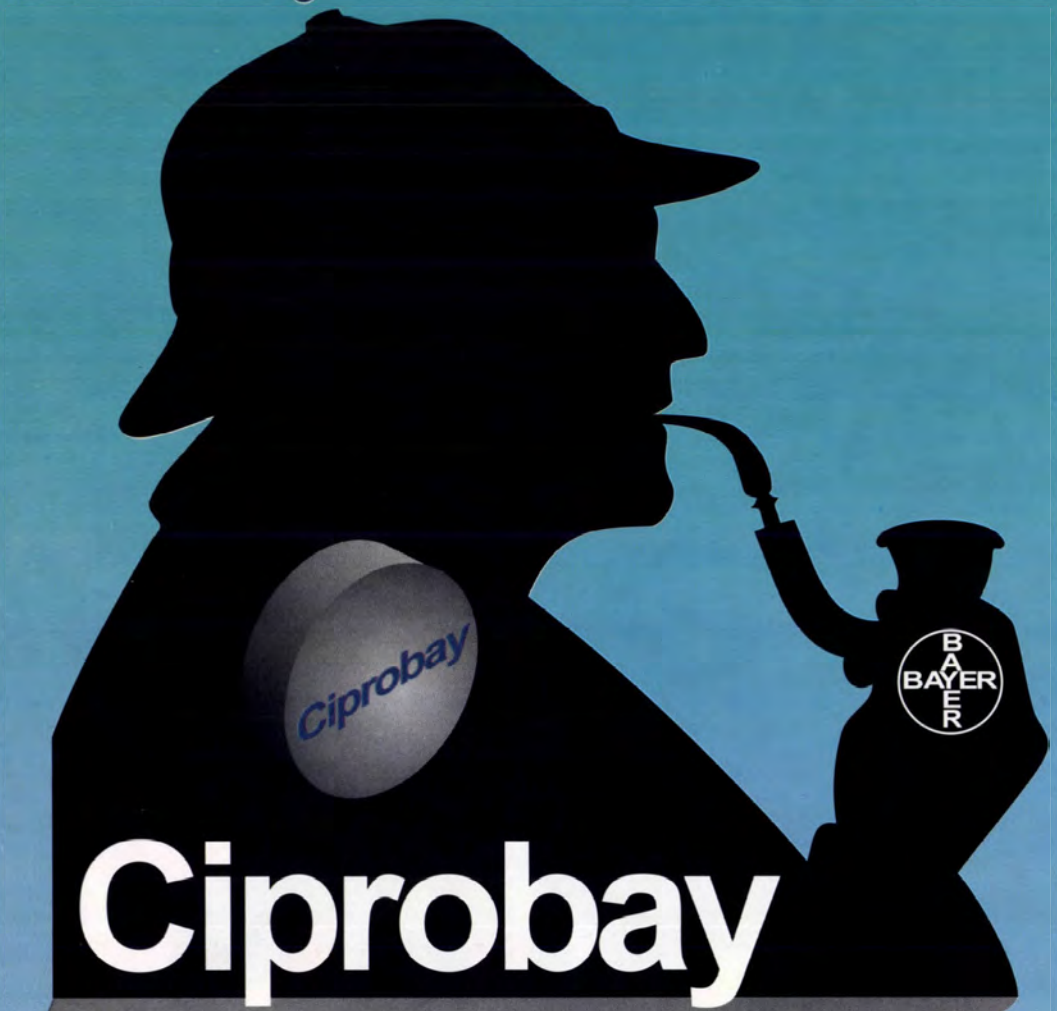
A Bayer licenc alapján gyártja:

ALKALOIDA RT

További információ:
Bayer Hungária Gyógyszerrészlege
1016 Budapest, Mészáros u. 15-17.
Tel.: 135-9378 Fax: 115-1636
Alkaloida Rt. Marketing
4400 Tiszavasvári, Pf. 1. Tel.: (42) 372-511

Bayer
Bayer Leverkusen

Kinyomoztuk...



A Ciprobay javítja a minőséget a bronchitis terápiában

DESIGN: SERWISE D STUDIO

További információ beszerezhető:
Bayer Hungaria Kft.
1016 Budapest, Mészáros u. 15-17.
Tel.: 212-1540 Fax: 212-1575

Az akut appendicitis ultrahangos diagnózisának értékelése

Tarján Zsolt dr., Makó Ernő dr., Winternitz Tamás dr.[1], Kiss Imre dr.[2] és Kálmán Attila dr.[2]

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Radiológiai Klinika (igazgató: Makó Ernő dr.)
I. Sebészeti Klinika (igazgató: Flautner Lajos dr.)[1]
I. Gyermekklinika (igazgató: Tulassay Tivadar dr.)[2]

Az adagolt kompressziós technikával végzett ultrahangvizsgálat diagnosztikus pontosságát és gyakorlati hasznát elemeztük 298 betegen, akiket a sebészeti osztályok akut appendicitis gyanújával küldtek ultrahangvizsgálatra. Az ultrahangvizsgálat eredményét akkor tekintettük appendicitisre pozitívnak, ha a megvastagodott, 6,5 mm-nél nagyobb átmérőjű appendixet, vagy a periappendicularis abscessust ábrázolni lehetett. A 99 patológiailag bizonyított akut appendicitises esetből az ultrahang 94 esetben volt pozitív, azaz vizsgálataink szenzitivitása 94,9% volt. A diagnosztikus pontosság 96,3%, a specificitás 97,9% volt. A pozitív vizsgálati eredmény prediktivitása 95,9%-nak, a negatív eredményé 97,5%-nak adódott. A 18 év alatti betegek csoportjában (140 beteg) a szenzitivitás 93,3%, a specificitás 96,3%, a diagnosztikus pontosság 95% volt. Az ultrahang alkalmazásával számos beteg előbb kerülhetett műtétre, és a negatív laparotómiák száma is jelentősen csökkent. Az ultrahang rutin alkalmazása az appendicitis diagnózisában, főként az atípusos esetekben a klinikai jeleket hasznosan egészíti ki, a diagnosztikus pontosságot növeli.

Kulcsszavak: appendicitis, appendix, ultrahangvizsgálat

Evaluation of ultrasonic diagnosis of appendicitis. The diagnostic accuracy and practical value of graded compression ultrasound was evaluated in 298 patients admitted for ultrasound examination because of having suspected appendicitis by surgeons. The result of the ultrasound was considered to be positive, if the inflamed appendix, larger, than 6.5 mm in outer diameter or an abscess was depicted. Of the 99 pathologically proven cases of acute appendicitis ultrasound was positive in 94, thatis the sensitivity was 94.9%. The diagnostic accuracy and specificity were 96.3% and 97.9%. The predictive value of a positive test was 95.9%, and was 97.5% of a negative one. In the group of patients under 18 years (140 patients) sensitivity, specificity and diagnostic accuracy were 93.3%, 96.3% and 95% respectively. The use of ultrasound helped many patients to earlier operation and reduced considerably the negative laparotomy rate. The routine use of ultrasound in the diagnosis of appendicitis especially if the clinical presentation is equivocal, complements usefully the clinical signs and increases diagnostic accuracy.

Key words: appendicitis, appendix, US studies

Az akut appendicitis (AA) még mindig a leggyakoribb sürgősségi sebészeti ellátást igénylő hasi betegség. Az AA diagnózisra gyanús betegek kb. 30%-ánál a tünetek és a laboreredmények atípusosak, ami a diagnózis és a sebészi feltárás késéséhez vezethet, így a perforáció, valamint a további szövődmények és a mortalitás esélye is nő. A téves diagnózis felesleges laparotómiához, ill. perforációhoz vezethet.

Három prospektív tanulmány is rámutat, hogy a legpontosabb klinikai diagnózis is csak 70—78% pontosságot ér el (2, 3, 6). A klinikai diagnózis pontossága gyermekekben és szülőképes korú nőknél ennél kisebb, csupán 50—70% (1, 10). Felnőttekben intenzív megfigyeléssel a klinikai pontosság növelhető, de ezzel a perforáció aránya is növekszik (1). Az irodalomban a perforáció aránya 15—30% közötti, de gyerekeknél és idős embereknél a gyakran nem klasszikus tünetek a perforáció arányának növekedéséhez vezethetnek, ami elérheti a 70%-ot is (23, 26), de csecsemőknél a 80—90%-ig is emelkedhet (15).

A perforált appendicitis a sebinfekciók háromszoros, a hasi tályogok képződésének 15-szörös, valamint a halálozási arány 50-szeres növekedéséhez vezet (7, 10). A perforáció a tubák hegesedését és későbbi terméketlenséget is okozhat (7).

Ezen magas morbiditási és mortalitási arányok tükrében a legtöbb sebész elfogadja a normális appendix eltávolításának 15—30%-os arányát (10, 12).

Az irodalomban a negatív laparotómiák aránya 10 és 40% között mozog (4). Az álpozitív diagnózis negatív laparotómiához vezet, aránya a 20—40 éves nők körében a legmagasabb, a 45%-ot is elérheti (27).

Mindazonáltal a normális appendix eltávolítása mellett is 15%-nyi szövődményráta észlelhető (4, 7, 10), ezért törekedni kell a felesleges appendektómiák számának csökkentésére.

A preoperatív diagnózis pontosságát fokozandó noninvazív, vagy minimálisan invazív, megbízható diagnoszti-

Rövidítések: AA = akut appendicitis

kus tesztre lenne szükség. Az irrigoszkópia, a bélpassage, a CT vizsgálat, a laparoszkópia, az immun leucocyta scintigraphia és az adagolt kompressziós ultrahangvizsgálat használható, mint elfogadható érzékenységű, fajlagosságú vizsgálatok. A natív hasi röntgen és báriumos vizsgálatok során számos jel segíti a diagnózist, de ezen vizsgálatok diagnosztikus pontossága korlátozott, a gyakorlatban való használatuk jelentősebben nem terjedt el (10). Az ultrahang, CT és izotópos vizsgálatok főként az AA szövődményeinek kimutatására használatosak, mindemellett a CT és az izotópvizsgálat akut esetben nehezebben elérhető módszerek. Újabban a high-resolution UH technika bevezetésével lehetőség nyílik nemcsak az AA szövődményeinek, hanem magának a gyulladt appendixnek a kimutatására is. A megfelelő technikával végzett UH vizsgálatot gyors noninvazív és megbízható eszközként mutatták be előző munkák (13, 14, 25).

Jelen dolgozat egy közel háromszáz betegen végzett prospektív tanulmány, melyben az adagolt kompressziós ultrahangtechnika alkalmazásával az ultrahangvizsgálat appendicitist diagnosztizáló képességét, ill. a betegellátásra való hatását kívánjuk értékelni.

Technika

Az adagolt kompressziós technikát elsőként *Puylaert* ajánlotta (13). Ez a módszer 5—7,5 MHz frekvenciájú transducert alkalmaz a jobb alhas fokozatos összenyomására. Így a beteg hasának betapintásához hasonlóan használva a transducert, nagy felbontású ultrahangképeket nyerhetünk. A normális, gázzal telt bélkacsokat így összenyomhatjuk, és odébb tolhatjuk a jobb alhasból. Ezzel ellentétben a gyulladt, elzáródott appendix nem nyomható össze. Ha a nyomás fokozatos és óvatos, a beteg alig érez fájdalmat, kellemetlenséget. A technikailag megfelelő vizsgálat az esetek 95%-ában kivitelezhető (15). A vizsgálat technikailag akadályozott nagyobb fokú fájdalom, obesitás, ascites és igen tágult, gázzal telt belek esetén.

Kezdetben az appendix megjeleníthetőségét tekintették az appendicitis egyetlen UH jelének, manapság azonban, a gyakorlat növekedésével fény derült arra, hogy a normális appendix is ábrázolható ultrahanggal. Ezért az appendicitis UH-os kritériumait finomítani kellett. Ilyen jelek a vak vég ábrázolása, az össze nem nyomhatóság és 6 mm-nél nagyobb külső átmérő. A fecolith, hangárnyékkal a diagnózist megerősíti.

Betegek és módszer

1991. január 1-jétől 1993. február végéig 298 beteget vizsgáltunk, akiket a sebészeti osztályokról appendicitis acuta klinikai gyanújával küldtek UH vizsgálatra. 140 gyerek (<18 év) és 158 felnőtt (≥18 év) vizsgálatára került sor. Az átlagéletkor 21,5 év volt, a nemek, megoszlása: 162 nő, 136 férfi.

A has és a kismedence szokásos vizsgálata után a jobb alsó quadrans adagolt kompressziós vizsgálatát végeztük el. A vizsgálati technika részletesebb leírását a Magyar Radiológia hasábjain ismertettük (25).

Számos UH berendezést alkalmaztunk, általában nagy felbontású, 5—10 MHz frekvenciájú transducereket használtunk. Pozitívnak vettük az UH vizsgálat eredményét, ha 6,5 mm-nél ngyobb átmérőjű, nem komprimálható appendix vagy abscessus UH jele ábrázolódott. A vizsgálatot statisztikailag negatívnak vettük, ha nem tudtuk az appendixet ábrázolni, vagy ha látható volt, de 6,5 mm-nél kisebb átmérőjű, és a transducer nyomásával összenyomható. Az appendix állapotán kívül egyéb, a differenciáldiagnózisban szereplő kórképek UH jeleit is megfigyeltük. A vizsgálatok eredményeit a sebészekkel közöltük, de csak a pozitív UH leletet vették figyelembe a végső klinikai döntés meghozatalánál.

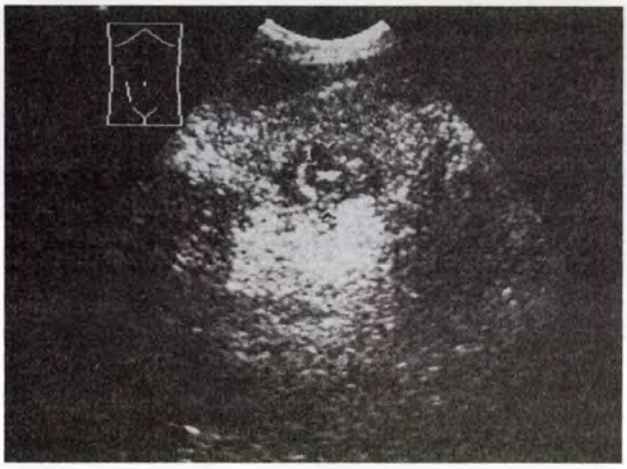
Az ultrahangos eredményeket a 124 operált esetben a műtéti leírásokkal, és a szövettani leletekkel vetettük össze. Azon esetekben, ahol műtét nem történt, egyéb képalkotó, bakteriológiai, labor és klinikai vizsgálatok eredményezték a végleges (zárójelentésbeli) diagnózist. Az értékeléshez a zárójelentésben szereplő végső diagnózist használtuk. A diagnosztikus értékek meghatározására vizsgálatainkat a következőképpen csoportosítottuk: 1. *valódi pozitív:* pozitív UH lelet + appendectomia után akut appendicitis szövettani lelet, 2. *valódi negatív:* negatív UH lelet + vagy nem történt műtét vagy a szövettan nem igazolt akut appendicitist, 3. *álpozitív:* pozitív UH lelet + nem történt műtét (vagy műtét után a szövettan nem igazolta az akut appendicitist), 4. *álnegatív:* negatív UH lelet + a beteget megoperálták és a szövettan akut appendicitist igazolt.

Eredmények

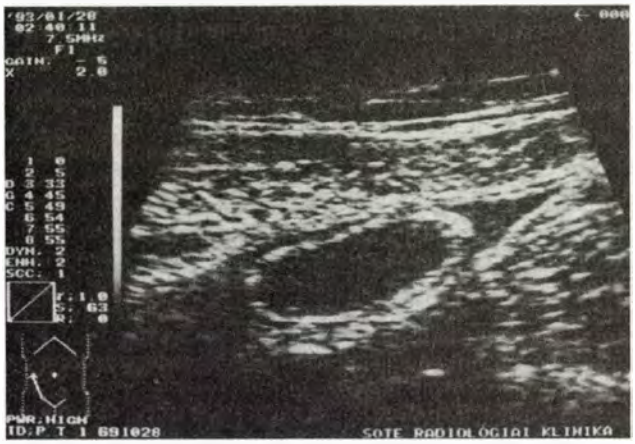
Az akut appendicitis prevalenciája: a jelen tanulmányban szereplő 298 esetből 124 került műtétre, a műtét és a szövettan alapján 99 bizonyosodott akut appendicitisnek (53 férfi, 46 nő, átlagéletkor 24 év), azaz a prevalencia 33,2% volt. A 99 szövettanilag bizonyított appendicitises esetből 94-ben sikerült UH-gal a gyulladt appendix jeleit kimutatni (valódi pozitív vizsgálat). Öt esetben a gyulladt appendixet ábrázolni nem tudtuk, de a klinikai tünetek alapján megoperált betegeknél a szövettan appendicitist igazolt (álnegatív vizsgálat). Négy esetben az appendicitis UH jeleinek kimutatása után a betegek panaszai enyhültek, műtét nem történt (álpozitív vizsgálat). Ezek alapján vizsgálataink érzékenysége 94,9%, fajlagossága 97,9%, pontossága 96,9% volt *(1. táblázat)*. Ha a 18 év alatti betegek csoportját külön értékeljük (140 beteg), az érzékenység 93,3%-nak, a fajlagosság 96,3%-nak, a pontosság 95,0%-nak adódik *(2. táblázat)*. A 18 év feletti korcsoportban (158 beteg) az érzékenység 97,4%, a fajlagosság 99,2%, a diagnosztikus pontosság 98,7% volt *(3. táblázat)*. A 99 UH pozitív appendicitises betegből 3 esetben az appendicitisnek jóformán semmilyen klinikai tünete nem jelentkezett. Az UH vizsgálatokat nem appendicitis gyanúja

1. táblázat: Az ultrahangleletek értékelése a végső diagnózis tükrében (n = 298)

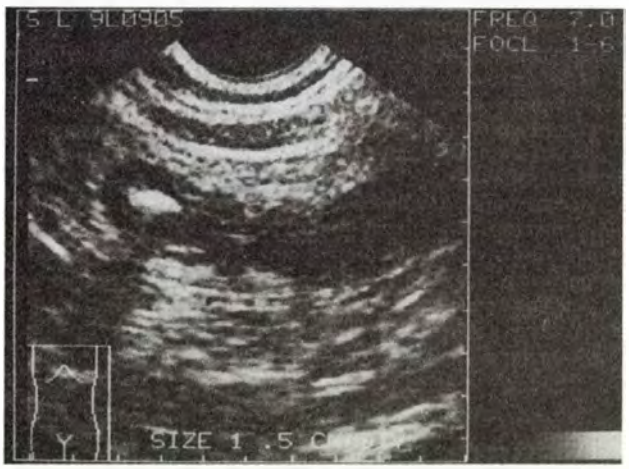
	Az ultrahang lelet		
	pozitív	negatív	összes
Szövettanilag appendicitis acuta	94	5	99
Szövettanilag normális appendix		25	25
Nem történt műtét	4	170	174
	Az ultrahang lelet		
	valódi pozitív	94	valódi negatív 195
	álpozitív	4	álnegatív 5
Érzékenység:	94,9%		
Fajlagosság:	97,9%		
Pozitív prediktivitás:	95,9%		
Negatív prediktivitás:	97,5%		
Diagnosztikus pontosság:	96,9%		



1. ábra: A gyulladt appendix keresztmetszetben jellegzetes céltábla alakot mutat



2. ábra: Hosszmetszetben látható a tágult, gennyel kitöltött lumenű appendix



3. ábra: Gyulladt appendix hosszmetszeti képe. A vak vég felől a lumenben appendicolith látható hangárnyékkal

miatt végeztük (egy esetben cholecystectomia utáni kontroll, 2 esetben kóros vizelet labor eredmény miatt). Az UH lelet alapján végzett műtéteknél makroszkóposan és szövettanilag mindhárom esetben appendicitis acuta igazolódott (app. ac. purulenta 2 esetben, app. ac. ulcerophlegmonosa 1 esetben).

2. táblázat: Az ultrahangleletek értékelése a végső diagnózis tükrében gyermekeknél (2—18 év, n = 140)

	Az ultrahang lelet		
	pozitív	negatív	összes
Szövettanilag appendicitis acuta	56	4	60
Szövettanilag normális appendix		18	18
Nem történt műtét	3	59	62

Az ultrahang lelet			
valódi pozitív	56	valódi negatív	77
álpozitív	3	álnegatív	4

Érzékenység:	93,3%
Fajlagosság:	96,3%
Pozitív prediktivitás:	94,9%
Negatív prediktivitás:	95,1%
Diagnosztikus pontosság:	95,0%

3. táblázat: Az ultrahangleletek értékelése a végső diagnózis tükrében felnőtteknél (>18 év, n = 158)

	Az ultrahang lelet		
	pozitív	negatív	összes
Szövettanilag appendicitis acuta	38	1	39
Szövettanilag normális appendix		7	7
Nem történt műtét	1	111	112

Az ultrahang lelet			
valódi pozitív	38	valódi negatív	118
álpozitív	1	álnegatív	1

Érzékenység:	97,4%
Fajlagosság:	99,2%
Pozitív prediktivitás:	97,4%
Negatív prediktivitás:	99,2%
Diagnosztikus pontosság:	98,7%

A 298 beteg közül összesen 124 beteget operáltak meg. Az eltávolított appendixek szövettani vizsgálatára alapozva akut appendicitis diagnózis igazolódott 99 esetben. A 25 fennmaradó esetből, akiknél tehát szövettanilag akut appendicitis nem volt bizonyítható, 5 betegnek volt egyéb betegsége, mely sürgősségi sebészeti ellátást igényelt. Ebből következően 20 betegnél történt negatív laparotómia, ami 16,0%-os arányt jelent. A 18 év alatti csoportban ez 17,9%, a 18 év feletti csoportban 13% volt.

87 esetben az UH jelek akut appendicitistől eltérő kórképre utaltak, mint akut terminalis ileitis, gastroenteritis, nőgyógyászati betegség, ureterolithiasis, nephrolithiasis, Crohn-betegség, coecum tumor, coecum diverticulitis.

54 betegnél az ultrahang használata változást eredményezett a terápiában: 31 esetben az observatio helyett azonnali műtétet, 8 esetben azonnali műtét helyett postponált appendectomiát, 3 esetben appendectomia helyett cholecystectomiát, 12 betegnél appendectomia helyett konzervatív kezelést.

Megbeszélés

1886-ban *Reginald Fritz* írta le az addig perityphlitisként ismert kórképet, az appendicitist. Több mint 100 évvel később a betegség diagnózisa még mindig problémát jelent. Bár a mortalitás és a morbiditás jelentősen csökkent az utóbbi 40 évben, a diagnózis specificitása alacsony maradt és a fals pozitív diagnózis aránya 20—30% közti, így a negatív laparotómiák magas aránya nem változott (1, 6, 10). A klinikai döntés pontossága 70—78%-nál nem nagyobb. A fals pozitív klinikai diagnózis szükségtelen laparotómiához, a fals negatív pedig műtéti késedelemhez, perforációhoz vezethet. Magyarországon az AA miatti halálozás aránya nemcsak európai-, hanem világviszonylatban is magas, évente 100 esetnél több (5).

A betegség legmegfelelőbb kezelése az elsődleges appendectomia. Az appendectomia alacsony, 0,2—0,8%-os mortalitással jár, amely inkább a komplikációknak tulajdonítható, mint magának az operációnak (10).

Egyes betegcsoportoknál az appendicitissel kapcsolatos mortalitás magasabb lehet. Egészen 15%-ig fokozott mortalitásrátát figyeltek meg 70 évnél idősebbeknél, amit főként a diagnosztikus és a következményes terápiás késedelem okoz (10).

A sebészi beavatkozás 28%-ban túl késői, mely perforációhoz vezet (19).

Újabban a klinikus számos diagnosztikus lehetőséggel egészítheti ki a klinikai döntést. A súlyozott pontozási rendszerek, melyek az anamnézis, a fizikális vizsgálat és a laboreredmények adatait használják, nehézkesen használhatók és computert is igényelnek (3). Mindemellett a klinikai döntéssel szemben úgy tűnik, nincs nyilvánvaló előnyük.

Az irrigoszkópia pontossága néhány közleményben 98%, de más közlemények szerint csak 79% (9, 16, 22). Az irrigoszkópia kivitelezésének azonban 16%-ban technikai akadályai lehetnek, és specificitása nem több, mint 80—90%, mert a normális féregnyúlványok csak 90%-a telődik és a gangrénás appendixek 20%-a teljesen telődhet (18). A báriumos vizsgálatok akut esetben kontraindikáltak.

A laparoszkópia korlátozottan használatos az akut appendicitis detektálására, de néhány közlemény tanúsága szerint igen pontos módszer. A módszer azonban kontraindikált előző hasi műtéten átesett betegen és nehéz lehet kivitelezni elhízott betegen. A betegek átlagosan 4%-át nem lehet megvizsgálni laparoszkópiával a technikai nehézségek miatt (2) és hozzávetőlegesen 15%-ban az appendixet nem lehet látótérbe hozni (8). A laparoszkópia legfőbb hátránya, hogy invazív, általános anesthesiát igényel és a hasi beavatkozások komplikációi felléphetnek.

Intézetünkben a gyakran ügyeletben érkező betegeknél, akiknél akut appendicitis gyanúja áll fenn, az irrigoszkópia, izotóp vagy CT vizsgálatokkal szemben az előkészítést nem igénylő, ionizáló sugárzást nem használó UH vizsgálatot részesítjük előnyben.

Az adagolt kompressziós ultrahangvizsgálat a gyulladt appendix direkt ábrázolásának és elkülönítő dignózisban szereplő kórképek kimutatásának gyors, olcsó, könnyen elérhető, noninvazív módszere. A többi diagnosztikus módszer pontosságát az irodalmi adatok és saját tapasztalataink szerint is eléri, sőt meghaladja.

Az appendicitis tipikus UH morfológiája a keresztmetszetben céltábla alak és ún. kolbász alak hosszmetszetben. Ha a képlet nem összenyomható, nem mutat perisztaltikát és a coecum alsó pólusából ered, csaknem biztos, hogy a gyulladt féregnyúlványról van szó. Ezen jelek vizsgálataink ban az appendicitises betegek 94,5%-ánál kimutathatóak voltak. Ugyanezen tipikus jeleket 5 meg nem operált betegnél is láttuk, akik klinikai tünetei később spontán enyhültek. Ebből két esetben a kontroll UH vizsgálatoknál az appendix mérete fokozatosan a normális átmérőjűre csökkent, háromnál kontroll nem történt. Ezen eseteket fals pozitívként kellett értékelnünk, de úgy gondoljuk, a betegeknek esetleg spontán gyógyuló appendicitisük volt. A spontán gyógyuló appendicitis ellentmondásos kórkép, de létezését több ultrahangos tanulmány is felvetette (14, 24).

A negatív laparotómiás ráta a 124 operált esetben 16% volt (a negatív laparotómia az az operáció, melyet akut appendicitis gyanúja miatt végeztek, de nem gyulladt féregnyúlványt távolítottak el, és nem találtak egyéb műtéti indikációt sem). Hogy mi történt volna, ha az ultrahang a klinikai döntést nem befolyásolta volna, pontosan megállapítani nem lehet, mert a klinikai döntést előzetesen nem osztályoztuk csoportokba. Mindenesetre, az előző évek átlagait figyelembe véve a patológiai jelentések szerint 26% negatív appendektómiás ráta volt tapasztalható (a 16% normális appendix és a 10% fibrotikus, chr. appendicitis szövettani eredmények összege). Mivel egyéb változás nem történt, a különbséget az UH befolyásának kell tekintenünk. Bár a negatív UH eredmények közvetlenül nem hatottak a sebészi döntéshozatalra, az UH lelet mégis a differenciáldiagnosztikai kórképek kimutatásával, ill. ritkábban a normális appendix ábrázolásával a döntés mérlegét az observatio irányába mozdította.

Az 1—18 éves gyermekek alcsoportjában a negatív laparotómiás arány 17,9% volt szemben az előző évek 29%-os arányával (16% ép, 13% chr. appendicitis). A 18 év feletti korcsoportban a negatív laparotómiás arány 15,2% volt, míg az előző években 23% (13% negatív, 10% chr. appendicitis).

A vizsgálat szenzitivitása irodalmi adatok szerint 80—90% közötti. A vizsgálat hátrányaként róható azonban fel operátorfüggősége. Különböző tanulmányokban a vizsgálat érzékenységét és fajlagosságát 52,9—96%, ill. 96—100% közöttinek jelentik (11, 14, 17, 20, 21, 28).

A gyakorlat szükségességét látszik igazolni az a közlemény, melyben 20 betegen végzett prospektív tanulmányban a szenzitivitás csak 50% körüli volt (20).

Vizsgálataink magas érzékenysége és fajlagossága valószínűleg a vizsgálatra szánt viszonylag hosszú időnek és a gyakorlottságnak tudható be. Az interobserver különbségeket nem elemeztük.

Megítélésünk szerint ajánlatos az ultrahang használata azon betegeknél, akiknél az akut appendicitis klinikai tünetei nem egyértelműek. Dolgozatunk is bizonyítja, hogy az adagolt kompressziós UH vizsgálat elég nagy pontossá-

gú diagnosztikus teszt. A vizsgálat legnagyobb gyakorlati haszna az appendicitis biztos kimutatása olyan esetekben, ahol a klinikai diagnózis a betegség lefolyásának adott stádiumában még nem egyértelmű. A beteg ilyenkor további diagnosztikus késedelem nélkül, korábban kerülhet műtétre, így a perforáció esélye csökkenhet. Kockázatosabb az appendicitis kizárása a negatív eredményre alapozva, mivel álnegatív esetek előfordulhatnak. A differenciáldiagnosztikai kórképek kimutatása, ill. a normális appendix ábrázolása gyermekeknél és 20—40 éves korú nőknél számos szükségtelen laparotómiát előzhet meg. Ha a betegnek pozitív UH jelek mellett a klinikai vagy labortünetei is appendicitist sugallnak, a korai appendectomia választandó.

Megítélésünk szerint a helyes diagnosztikus algoritmus a következő: ha a betegnek egyértelmű klinikai tünetei vannak, a műtét a választandó. Ha a tünetek nem egyértelműek, UH vizsgálat javasolt, ha ez pozitív eredményű, történjék műtét. Mivel a nem pozitív UH vizsgálat az akut appendicitist nem zárja ki, ilyen esetben az operáció felőli döntés a klinikai tünetekre kell hogy épüljön.

Köszönetnyilvánítás: A munkát a MHB „A Magyar Tudományért" Alapítvány részben támogatta.

IRODALOM: 1. *Berry, J., Malt, R. A.:* Appendicitis near its centenary. Ann. Surg., 1984, *200,* 567—575. — 2. *Clarce, P. J., Hands, L. J., Gough, M. H. és mtsai:* The use of laparoscopy in the management of right iliac fossa pain. Ann. R. Coll. Surg. Engl., 1986, *68,* 68—69. — 3. *deDombal, F. T. Leopar, D. J., Stailand, J. R. és mtsai:* Computer aided diagnosis of acute abdominal pain. Br. Med. J., 1972, *2,* 9—13. — 4. *De Laney, A. R., Raviola, C. A., Weber, P. N. és mtsai:* Improving diagnosis of appendicitis: early leucocyte scanning. Arch. Surg., 1989, *124,* 1146—1152. — 5. *Dubecz, S.:* Akut appendicitis. 1988, Medicina. — 6. *Gilmore, O. J. A., Brodribb, A. J. M., Browett, J. P. és mtsai:* Appendicitis and mimicking conditions: a prospective study. Lancet, 1975, *2,* 421—424. — 7. *Hoffman, J., Rassmusen, O.:* Aids in the diagnosis of acute appendicitis. Br. J. Surg., 1989, *76,* 774—777. — 8. *Leape, L. L., Ramenofsky, M. L.:* Laparoscopy for questionable appendicitis: can it reduce the negative laparotomy rate? Ann. Surg., 1980, *191,* 410—413. — 9. *Lewin, G. A., Mikity, V., Wingert, W. A.:* Barium enema: an outpatients procedure in the early diagnosis of acute appendicitis. J. Pediatr., 1978, *92,* 451—453. — 10. *Lewis, F. R., Holcroft, J. W, Boey, J. és mtsa:* Appendicitis: A critical review of diagnosis and treatment in 1000 cases. Arch. Surg., 1975, *110,* 677—684. — 11. *Paulman, A. A., Huebner, D. M., Forrest, T. S.:* Sonography in the diagnosis of acute appendicitis. Am. Fam. Physician, 1991, *44,* 465. — 12. *Poole, G. V.:* Appendicitis. The diagnostic challenge continues. Am,. Surg., 1988, *54,* 609—612. — 13. *Puylaert, J. B. C. M.:* Acute appendicitis: US evaluation using graded compression. Radiology, 1986, *158,* 355—360. — 14. *Puylaert J. B. C. M., Ruthgers, P. H., Lalisang, R. I. és mtsai:* A prospective study of ultrasonography in the diagnosis of appendicitis. N. Engl. J. Med., 1987, *317,* 666. — 15. *Quillin, S. P., Sigel, M. J.:* Color Doppler US of children with acute lower abdominal pain. Radiographics, 1993, *13,* 1281—1293. — 16. *Rajgopln, A. E., Mason, J. H., Kennedy, M. és mtsa:* The value of barium enema in the diagnosis of acute appendicitis. Arch. Surg., 1977, *112,* 531—533. — 17. *Rubin, S. Z., Martin, D. J.:* Ultrasonography in the management of possible appendicitis in childhood. J. Pediatr. Surg., 1990, *25,* 737. — 18. *Sakover, R. P., Del Fava, R. L.:* Frequency of visualisation of the normal appendix with the barium enema examination. Am. J. Roentgenol. Radium. Nucl. Med., 1974, *121,* 312—317. — 19. *Scher, Ks., Coil, J. A.:* The continuing challenge of perforating appendicitis. Surg. Gynecol. Obstet., 1980, *150,* 535—538. — 20. *Shinbrot, R. G., Miller, H. R.:* Ultrasonographic evaluation of acute appendicitis. J. Am. Osteopath. Assoc., 1992, *92,* 90. — 21. *Sivit, C. J., Newman, K. D., Boenning, D. A. és mtsai:* Appendicitis: usefulness of US in diagnosis in a pediatric population. Radiology, 1992, *185,* 549. — 22. *Soter, C. S.:* The use of barium in the diagnosis of acute appendiceal disease: a new radiological sign. Clin. Radiol., 1968, *18,* 410—415. — 23. *Stone, H. H., Sanders, Jl., Martin, J. D.:* Perforated appendicitis in children. Surgery, 1971, *69,* 673—679. — 24. *Takada, T., Yasuda, H, Uchiyama, K. és mtai:* Ultrasonographic diagnosis of acute appendicitis in surgical indication. Int. Surg., 1986, *71,* 9—13. — 25. *Tarján Zs., Weszelits V.:* Akut appendicitis: ultrahangdiagnózis adagolt kompressziós vizsgálattal. Magyar Radiológia, 1994, *68,* 23—27. — 26. *Throbharnarson, B. Lochr, W. J.:* Acute appendicitis in patients over the age of sixty. Surg. Gynecol. Obstet., 1967, *125,* 1277—1780. — 27. *Trautline, J. J., Lambert, R. L., Miller, J.:* Malpractice in the emergency department — review of 200 cases. Am. Emerg. Med. 1984, *13,* 709—711. — 28. *Vignault, F., Filitrault, D., Brandt, M. L. és mtsa:* Acute appendicitis in children: evaluation with US. Radiology, 1990, *176,* 501.

(Tarján Zsolt dr., *Budapest,* Kosztolányi Dezső tér 12. 1114)

Biró Judit — Soós Gyöngyvér: **Bőrgyógyászati betegségek**
(Gyógyszeres terápia sorozat)

A kötet a bőrgyógyászati betegségek belső és külső kezelési lehetőségeit tárgyalja, betűrend szerinti sorrendben. A kórképek rövid leírása után részletes ismertetést ad a kezelési javaslatokról, és a várható eredményekről is. A függelékben összefoglalja a választási lehetőségeket, buktatókat, és kiemelten tárgyalja a lokális szteroidok, a helyi dezinficiálószerek, az antimycoticumok és a retinoidterápia problémakörét. Ez a könyv hasznos tanácsadó háziorvosoknak és bőrgyógyászoknak a megfelelő kezelés kiválasztásában és alkalmazásában.
179 oldal, 790,— Ft.

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem ..... pld. Biró—Soós: Bőrgyógyászati terápia (790,— Ft/pld.) könyvet.

Megrendelő neve, címe: .....

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-l-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.

Gyermekkori akut lymphoid leukaemia felnőttkori relapsusa?

Hasitz Ágnes dr.[1], Jákó János dr.[1], Domján Gyula dr.[1], Schopper János dr.[1] és Zimonyi Ilona dr.[2]

Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem I. Budapest, Belklinika (igazgató: Jákó János dr.)[1]
Heim Pál Gyermekkórház Budapest (igazgató: Tary Erzsébet dr.)[2]

A szerzők 30 éves nőbeteg esetét közlik, akinél gyermekkorban lezajlott és sikeresen kezelt akut lymphoid leukaemiát követően 16 évvel ismét malignus betegség alakult ki. Ez a megszokottól eltérően, igen hosszú idő után kialakult második daganatos betegség az elsővel megegyező — azaz akut lymphoid leukaemia — volt. A két malignus folyamat azonos volta felvetette azt az elképzelést, miszerint nem második betegségről, hanem az első leukaemia 16 évvel későbbi relapsusáról van szó. Az eset érdekességét növeli, hogy az irodalomban eddig még nem említettek gyermekkori akut lymphoid leukaemia után második tumorként akut lymphoid leukaemiát. A feltételezett relapsust azonban a 20 évvel ezelőtti vizsgálati módszereket is figyelembe véve igazolni vagy kizárni nem lehet.

Kulcsszavak: gyermekkori akut lymphoid leukaemia, második malignus betegség, relapsus

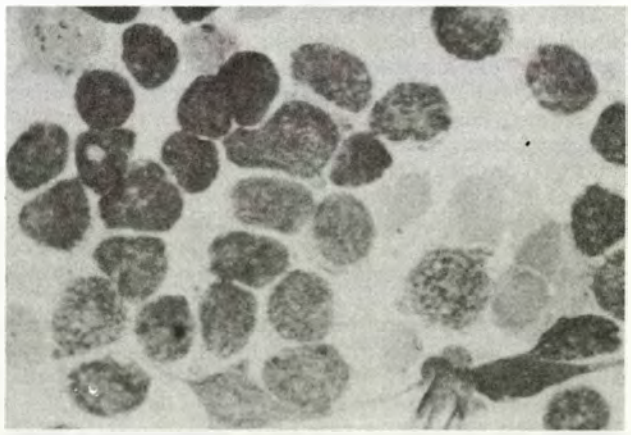
Adulthood relapse of a childhood acute lymphoblastic leukemia? A 30-years-old woman developed an acute lymphoblastic leukemia 16 years after a successfully treated childhood acute lymphoblastic leukemia. The developed second malignancy unexpectedly seemed identical to her previous malignant disease. That's why and because of the literature doesn't mention acute lymphoblastic leukemia as a second neoplasm after an acute lymphoblastic leukemia we considered the disease unusual late relaps of the original childhood malignancy.

Key words: childhood acute lymphoblastic leukemia, second malignancy, late relaps

Az elmúlt 20—30 év alatt kifejlesztett, egyre hatásosabb chemotherapiás protokollok eredményeképpen megnövekedett a különböző malignus betegségekben szenvedők túlélése. A túlélés meghosszabbodása azonban lehetőséget teremtett újabb betegségek és ezek között ismételt malignus betegségek kialakulásának. Ismert tény, hogy nagyobb gyakorisággal fordul elő bizonyos daganatos betegségek (Hodgkin-kór, myeloma multiplex, krónikus lymphoid leukaemia, non-Hodgkin lymphoma stb.) agresszív kezelését követően második malignus betegség (2, 6, 18, 30). Mióta a gyermekkori ALL 5 éves túlélése jelentősen megnövekedett, egyre többször találkozhatunk ilyen betegeknél kialakuló második daganatos betegséggel (5, 16, 31).

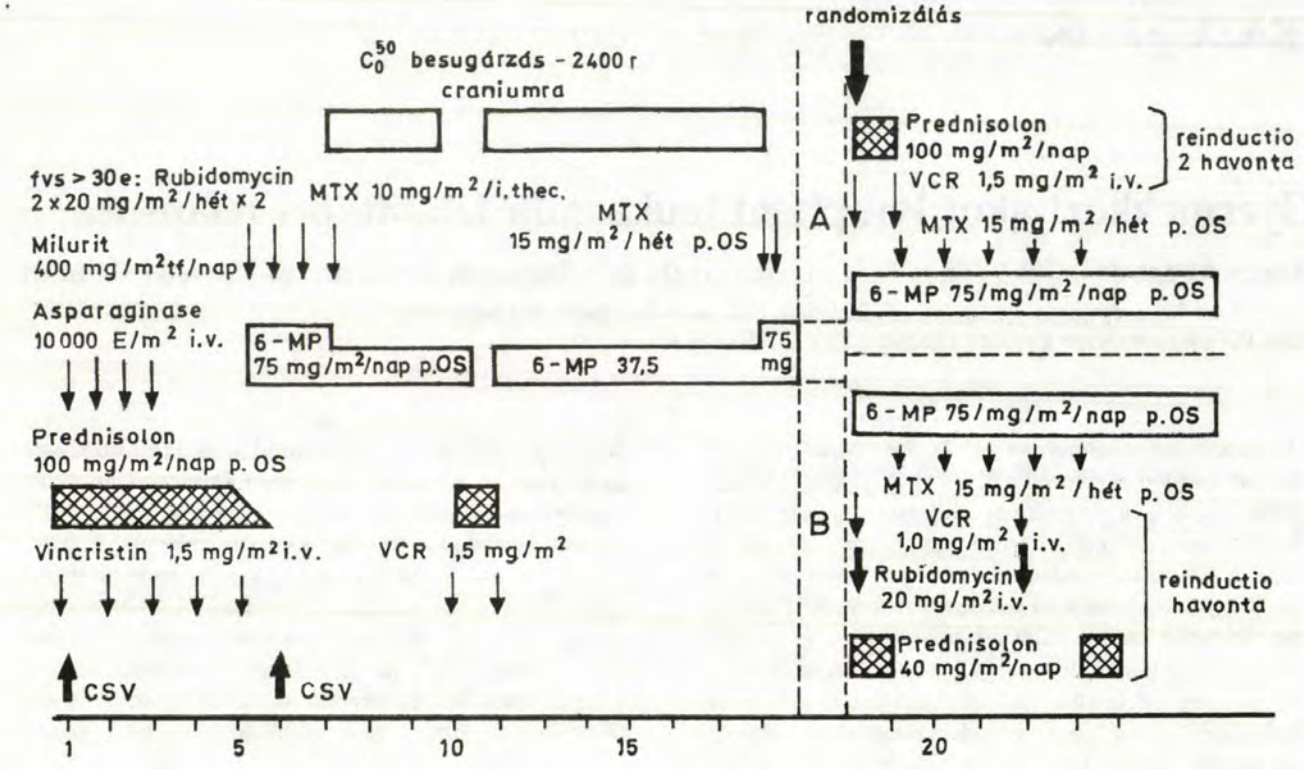
Esetismertetés

A beteget első ízben 7 éves korában kezelték kórházban nagyízületi fájdalmak miatt és ekkor észlelték először magasabb vérnyomását is. 13 éves korában magas láz, gyengeség, fokozott We (74 mm/h) és emelkedett AST (570 E, 672 E) érték hátterében krónikus tonsillitist diagnosztizáltak és tonsillectomia történt. A műtét után állapota lényegesen nem javult. Ismét belázasodott, süllyedése fokozódott (We: 100 mm/h), anaemisalódott (Hgb: 12,8, 10,3, 9,8 g%, Hct: 37, 31, 30%, Fvs: 8800, 10 000) és qualitativ vérképben relatív lymphocytosist észleltek (63%), ezért haematologiai konzíliumot kértek, mely a perifériás vérképben látott blastgyanús sejtek miatt csontvelővizsgálatot javasoltak. A csontvelő diffúz lymphoblastos infiltrációja alapján akut lymphoid leukemiát állapítottak meg *(1. ábra)*.



1. ábra: Gyermekkori akut lymphoid leukaemia során készített csontvelői kenet

Rövidítések: ALL = akut lymphoblastos leukaemia; HTLV-I = human T lymphocyta vírus I; Tdt = terminal deoxynucleotidyl transferase; FAB = French-American-Britisch; NASD = naphthol-AS-D choloracetate; FACS = fluorescein antibody cell sorter; NHL = non-Hodgkin lymphoma



2. ábra: 1974-es ALL terápiás protokol

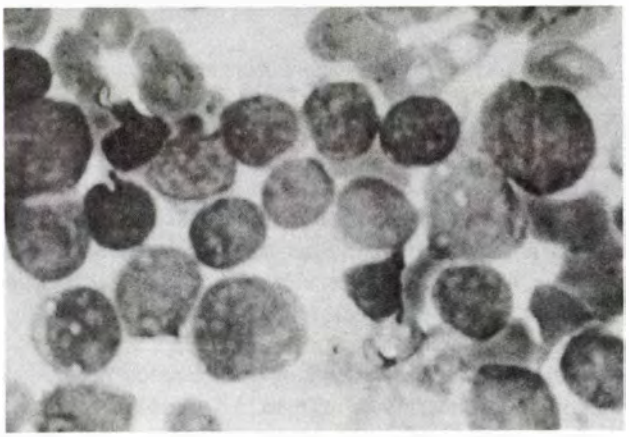
Az 1974-es ALL terapiás protokol szerint megkezdték a kezelését, melyre igen jól reagált *(2. ábra)*. A hatodik héten végzett csontvelővizsgálat kóros sejtet nem mutatott. A teljes cytostatikus kezelés során csupán két ízben jelentkezett szövődmény. A remisszió indukció alatt a methotrexat intrathecalis injectiója után lázas állapot alakult ki, mely antibiotikus kezelés mellett gyorsan megszűnt, a 12. reindukciós kezelés közben herpes zoster alakult ki. A terápia során mindvégig teljes remisszióban levő gyermeket 3 éves folyamatos kezelés után 1978-ban a chemotherapia alól felszabadították. Ezt követően rendszeres ambuláns ellenőrzésen vett részt.

Éveken át panaszmentes volt, 1982-ben gyermeket szült. 1982-ben akut bakterialis glomerulonephritise alakult ki, melyhez akut veseelégtelenség társult, haemodialízisre is sor került.

1988-ban fokozatosan erősödő látásromlás és fejfájás hátterében hypertoniát igazoltak, melynek okaként krónikus nephritist valószínűsítettek. Magas vérnyomása miatt ettől kezdve állandó gyógyszeres kezelésben részesült.

1990-ben 28 éves korában alhasi fájdalmak, visszatérő lázas állapot miatt fordult ismét orvoshoz, melynek hátterében a nőgyógyászati vizsgálat kismedencei rezisztenciát talált. Az elvégzett CT és MRI vizsgálatok ép kismedencei genitáliákat körülvevő homogén masszát írtak le. Az elvégzett laboratóriumi vizsgálatok eredményei: We: 100 mm/h, Hct: 31%, Hgb: 9,5 g%, Fvs: 5800, qualitativ vérkép: St: 3, Se: 69, Mo: 4, Ly: 21, Blast: 3% voltak. A perifériás vérkép eltérése miatt történt sternum punctiós vizsgálat, egyértelműen haematologiai malignus betegséget igazolt. Ez egyben valószínűvé tette, hogy a kismedencei rezisztencia a haemoblastosis következtében kialakult nyirokcsomó konglomerátum.

Ekkor, 1990. december végén került klinikánkra felvételre. A kismedencei folyamaton kívül egyéb fizikális eltérést nem találtunk, melyet az UH, valamint rtg vizsgálatok is megerősítettek. A csontvelővizsgálat szerint a haemopoieticus elemek kb. 70%-a blastsejt volt *(3. ábra)*. A cytokémiai meghatározások alapján ezekben, az igen korai fejlődési stádiumban levő sejtekben peroxidase és NASD reactio nem, csak mérsékelt nem specifikus esterase aktivitás volt megfigyelhető. Ez leginkább a differenciálatlan sejtekre jellemző. A pontosabb tipizálás céljából elvégeztük a perifériás leukocyta sejtfelszíni markerek FACS vizsgálatát, mely szintén nem adott teljesen egyértelmű választ a blastsejtek lymphoid vagy myeloid voltára vonatkozóan *(I. táblázat)*. Tekintettel a sejtek morphológiailag inkább lymphoid jellegére (kisebb sejtek, relatíve szélesebb cytoplasma gyűrű a mag körül, Auer-pálcák hiánya), de figyelembe véve a korábbiakat is kezdtük meg a remisszió indukciós kezelését (20). Mivel azonban remissziót elérni nem sikerült, 4 hónap után kezelését újabb szerrel egészítettük ki (20).



3. ábra: Felnőttkori csontvelői kenet a leukaemia diagnózisának felállításakor

Ennek eredményeképpen kismedencei rezisztenciája fokozatosan eltűnt, panaszmentessé vált, vérképe stabilizálódott. Az eddigi kezelés során az állandó transzfúziókat igénylő anaemián

Légúti és húgyúti infekciók kezelésére

- Széles antibakteriális spektrum
- Tartós, egyenletes baktericid koncentráció
- Stabilitás az új ß-laktamázokkal szemben
- Jó tolerálhatóság
- Kényelmes, napi kétszeri adagolás
- Gyermekeknek szirup formában is

cefetamet pivoxil

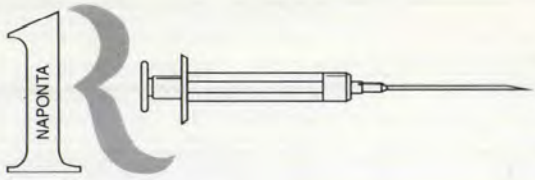
Globocef®

Összetétel: *Cefetamet pivoxil. Orális cefalosporin.* **Indikációk:** érzékeny mikroorganizmusok által okozott fertőzések kezelésére. **Felső légúti fertőzések:** otitis media, sinusitis, pharyngotonsillitis. **Alsó légúti fertőzések:** krónikus bronchitis akut exacerbációja, tracheobronchitis, pneumonia. **Húgyúti fertőzések:** egyszerű és szövődményes húgyúti fertőzések (primer akut pyelonephritis is). Férfiak akut gonococcusos urethritise. **Adagolás:** felnőttek és 12 éven felüli gyermekek: 500 mg naponta 2x. Gyermekek 12 év alatt: 10 mg/kg naponta 2x. Szövődményes húgyúti fertőzésekben a teljes napi adag egyszerre adható be az esti étkezés alkalmával. Férfiak gonococcusos urethritisében és nők egyszerű cystitisében egyetlen 1500–2000 mg-os dózis étkezés alkalmával (cystitis esetében lehetőleg este) elegendő a kórokozó eradikálására. További információkat az alkalmazási előirat tartalmaz. **Ellenjavallat:** ismert cefalosporin túlérzékenység. **Figyelmeztetés:** penicillin-érzékeny betegeken allergiás keresztreakció léphet fel. Súlyos hasmenés, colitis és ritkán pseudomembránós colitis is előfordulhat. Terhesség esetén adása nem javasolt. **Csomagolás:** 250 mg tabletta 8x és 14x, valamint 500 mg tabletta 8x és 14x. Szirup: 250 mg/5 ml, 100 ml elkészítés után.

További információkkal rendelkezésére áll:
F. Hoffmann-La Roche Ltd. 1088 Budapest, Rákóczi út 1–3. Tel.: 266-2180

Roche

Elfújja



ből a pneumóniát

Rocephin®

ceftriaxone

0,25g IV./IM. 0,5g IV./IM. 1g IV./IM.

Az IM. kiszerelés TB támogatásban részesül.

Összetétel: ceftriaxon. **Indikációk:** sepsis, meningitis, hasi fertőzések, csontizületi-kötőszöveti, bőr- és sebfertőzések, csökkent védekezőképességű betegek fertőzései, vese- és húgyúti, légúti fertőzések különösen pneumonia és fül-orr-torok fertőzések, genitáliás fertőzések a gonorrheát is beleértve. Perioperatív fertőzések profilaxisa. **Adagolás:** felnőtteknek 1-2 g naponta egyszer (24 óránként). **Ellenjavallatok:** ismert túlérzékenység cephalosporinokkal szemben. **Figyelmeztetés:** terhesség esetén (különösen az első trimeszterben) csak abban az esetben javasolt, ha más kezelés nem áll rendelkezésre. Penicillin túlérzékenység esetén (kereszttallergia lehetősége miatt). Túlérzékenység β -laktám antibiotikumokkal szemben. Anaphylaxiás shock előfordulhat. **Mellékhatások:** Gyomor-bél panaszok, hematológiai változások, bőr reakciók. **Csomagolás:** im. injekció: 0,25 g , 0,5 g illetve 1 g ceftriaxon tartalmú porampulla 2 ml illetve 3,5 ml 1 % lidocain oldószer; iv. injekció: 0,25 g , 0,5 g illetve 1 g ceftriaxon tartalmú porampulla 5 ml illetve 10 ml desztillált víz; iv. infúzióhoz: 2 g ceftriaxont tartalmazó porampulla.

További információval rendelkezésére áll:
F. Hoffmann-La Roche Ltd. Kereskedelmi Képviselet,
1088 Budapest, Rákóczi út 1-3. Telefon: 266-2180

EGIS

Forgalomba hozza: EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.
a F. Hoffmann-La Roche Ltd., Basel licence alapján.

Xanax

(alprazolam)

Nagypontenciálú, szelektív anxiolitikum

- **szorongásos állapotok**
  - **pánikbetegség**
  - **fóbiás zavarok (pl. agorafóbia)**
  - **organikus betegséget kísérő szorongás**
- **kevert szorongásos-depresszió,**
- **depresszió szorongásos tüneteinek**

gyors és hatékony kezelésére

További információkért forduljon az **Upjohn Kft.**-hez:
1126 Budapest, Tartsay Vilmos u. 14. Tel: 202-7891, 202-7893, Fax: 202-7892

A gyógyszer leírása az OGYI 6375/40/91-es alkalmazási előirat alapján készült.

Upjohn

Dalacin C

(clindamycinum)

injekció	300 mg/2 ml, 600 mg/4 ml, 900mg/6 ml
kapszula	75 mg, 150 mg, 300 mg
szirup	80 ml (75 mg/5 ml)

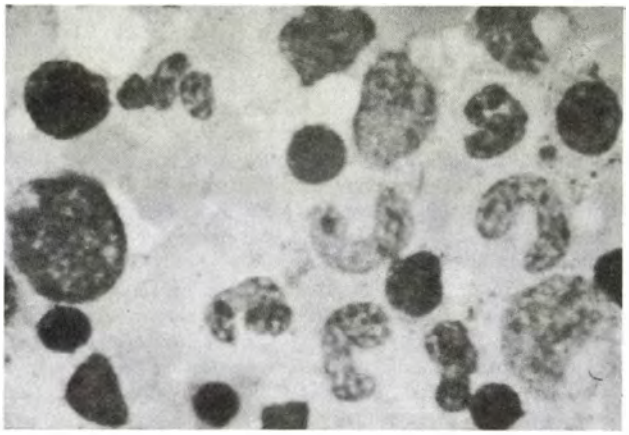
Orálisan és parenterálisan is megbízható antibiotikum polimikróbás fertőzésekben

Upjohn

További információkért forduljon az Upjohn Képviselethez
1126. Budapest Tartsay V. u. 14. Tel.: 202-7891 Fax: 202-7892

1. táblázat: Sejtfelszíni markervizsgálatok

	Marker	1991. ápr. %	1991. okt. %
T3	(CD3)	0,0	51,6
T11	(CD2)	0,7	49,6
T3	(CD4)	0,5	23,9
T8	(CD8)	0,5	28,4
T6	(CD1)	0,0	1,0
HLA—DR		0,9	8,7
HLA—ABC		27,5	
B4	(CD19)	0,9	5,6
J5	(CD10)	0,0	10,5
	(CD9)	0,0	28,1
My7	(CD13)	0,0	4,7
My9	(CD33)	0,0	3,0
sIgM			15,4
IgGAM		16,0	
i.c.MPO		27,5	7,2
Tdt		62,7	20,2
PLT—1		7,8	



4. ábra: Felnőttkori csontvelői kenet remisszió indukciós kezelés után

és a kezelések átmeneti felfüggesztését is szükségessé tevő leukopenián kívül más szövődmény nem jelentkezett. A 2 hónap után végzett sternum vizsgálat során blastsejt szaporulatot nem láttunk *(4. ábra)*. A fenntartó kezelés megkezdése előtt azonban vérképe ismét romlott és a kontroll csontvelővizsgálat diffúz blastsejtes infiltratiót mutatott. Az ekkor (1991. október) elvégzett ismételt cytokémiai (csontvelői sejtek) és immunfenotípus vizsgálatok (perifériás sejtek), valamint a sejtek morphologiai képe egyértelműen a lymphoid jellegre utalt *(l. táblázat)*. Tekintettel arra, hogy a betegség ismét megjelent extramedullarisan is, a cytostaticus sémát megváltoztattuk (1), ezt azonban két hét után a kialakult leukopenia miatt fel kellett függesztenünk. Infectio nem alakult ki, így a fehérvérsejt szám rendeződése után a kezelést befejeztük, melynek végén végzett csontvelői képben jelentős blastsejt szám csökkenést láttunk. Mivel azonban egyértelmű remissziót ekkor sem tudtunk elérni, kezelésén újból változtattunk. A terápia első részében (1) panaszmentes volt a beteg, de a második részben (1) hirtelen lázas állapot alakult ki, melyhez leukopenia és agranulocytosis társult. A chemotherapia felfüggesztése, kombinált antibioticus, antimycotikus systemás és lokális kezelés ellenére sem volt uralható a sepsis. Transzfúzió, buffy-coat, immunglobulin adása mellett sem javult az állapota. A sepsis 4. napján hirtelen uralhatatlan gastrointestinalis vérzés alakult ki és a sikertelen reanimatio után 1992. júniusban a beteg meghalt.

Megbeszélés

A gyógyult gyermekkori ALL-eket követően az azonos életkorú kontrollokhoz képest szignifikánsan gyakrabban fordul elő második malignus megbetegedés. Az eredeti diagnózis után 15 éven belül, 25%-ban (15), míg az összes primer tumorokat követően 20 éven belül 12%-ban (25). ALL után, mint második daganatot leggyakoribbnak a központi idegrendszer neoplasiáit tartják (kb. 30—50%), míg a leukaemiák és lymphomák a második helyen állnak, majd ezeket követik a különböző típusú carcinomák és sarcomák (6, 13, 15, 17, 31).

Egyértelmű magyarázat a mai napig nem született arra vonatkozóan, hogy mi az oka egy daganatos betegséget követő második malignus betegség kialakulásának. Nagy szerepet tulajdonítottak és tulajdonítanak ma is az első betegség során alkalmazott kemoterápiának és irradiatiónak, az általuk kifejtett mutagén hatás miatt (6, 16, 25, 26). A cytostaticumok közül is elsősorban az alkylaló szerek és különösen az epipodophylotoxin esetén tételeznek fel ilyen hatást (21). Elképzelhetőnek tartják azt is, hogy az ALL inductiós kezelése során minden esetben használt prednisonnak is lehet szerepe immunszuppresszív hatása révén (31). Igen fontosnak tartják a genetikai prediszpozíciót is. Gyakran számolnak be szerzők a malignus betegségekhez társuló genetikai eltérésekről, mely különösen igaz a leukaemiák esetében (22, 23, 27). Születtek olyan elgondolások is, melyek szerint a kezdeti ALL-t valamiféle vírus váltotta ki és ennek a vírusnak a szervezetben való továbbélése vezetett a második daganatos betegség kialakulásához (28, 31). Az ismert tény, hogy a T-sejt ALL-ek legnagyobb része kapcsolatba hozható a HTLV-I retrovírussal (12). Egy másik lehetőség, hogy egy közös neoplasticus őssejt, melyből korábban az ALL is származott, tovább élt és később más típusú tumorsejtté differenciálódott (15, 31). A legvalószínűbb azonban, hogy nem egy tényező játszik szerepet, hanem több, egymást erősítő hatás érvényesül, melyek közül a legfontosabbak az életkor, a genetikai háttér és a korábbi terápia (3, 15, 31).

Az általunk ismertetett beteg esetében is ezek a tényezők játszhattak igen fontos szerepet, annak ellenére, hogy a genetikai eltérés kizárására vagy igazolására sajnos nem volt módunk.

Az eset azonban még több szempontból is precedens értékű. Irodalmi adatok szerint a gyermekkori ALL diagnózisát követő második malignus betegség kialakulásának átlagideje 22 hónap és 5 év után igen ritkán fordul elő. Ha igen, ez leginkább a solid tumorokra és nem a haematologiai malignitásokra jellemző (2, 17, 18). A mi esetünkben azonban a második betegség az első diagnózisát követően 16 év után alakult ki. Másrészt az esetek legnagyob részében második malignus megbetegedésként solid tumorok vagy a haematológiai betegségek közül akut nonlymphocytás leukaemia, krónikus myeloid leukaemia és a különböző lymphomák szerepelnek (6, 13, 15—17, 31). Leírtak 21 betegnél ALL-t második tumorként, azonban az első betegség mindegyik esetben más típusú malignus folyamat volt (7). Betegünknél viszont a gyermekkori ALL-t követően második malignus betegségként is ALL alakult ki. Esetleg

nem kizárható, hogy NHL IV. stádiumáról volt szó, ezt azonban sem a cytologiai vizsgálat (kismedencei elváltozás), sem a csontvelői kép nem támasztotta alá, ezért az akut lymphoid leukaemiát sokkal valószínűbbnek tartottuk.

Az első és második daganatos betegség azonos volta felvetette azt az elképzelést, miszerint nem második tumorról, hanem az első megbetegedést 16 évi remisszió után követő relapsusról van szó. Tekintettel azonban arra, hogy a gyermekkori betegség idején még tipizálási lehetőségeink nem voltak, így a sejtvonalak összehasonlítására nincs lehetőség.

A már rendelkezésre álló széles körű sejttipizálási módszerek ellenére is a második leukaemiás betegség kezdetekor nehézségekbe ütköztünk. Az elvégzett cytokémiai és immunphenotipus vizsgálatok a sejtek differenciálatlan volta miatt nem adtak egyértelmű választ a lymphoid vagy myeloid jellegre vonatkozóan. A sejtek mikroszkópos vizsgálata azonban a lymphoid jellegre utalt és a FAB classificatio szerinti L2 osztályba voltak leginkább sorolhatók. A később megismételt FACS vizsgálat is megerősítette ezt a sejtek Tdt (terminal deoxynucleotidyl transferase) pozitivitása alapján (10, 12). De az alcsoport meghatározása ismét problémás volt, tekintettel arra, hogy a kóros sejtek antigén megoszlása nem volt egyértelműen jellemző valamely sejtvonalra. Végül is a jelentős CD2, CD3 pozitivitás alapján olyan aberráns T-sejt vonalat tételeztünk fel, mely hordozta a CD9, CD10, CD19 és HLA-DR antigéneket is (4, 8, 10—12, 19). De az is elképzelhető, hogy kevert sejtes (T- és B-sejtes) folyamatról volt szó (8). Mindennek ismerete azonban a betegség prognózisának és a terápia sikerességének szempontjából lényeges segítséget nem jelentett. A mi esetünkben a kezdeti tipizálási nehézségeket is figyelembe véve az irodalomban javasolt egyszerűbb kombinációktól haladtunk a többkomponensű és ezzel együtt sokkal toxikusabb terapiás sémák felé. Mindezek mellett is azonban csak néhány hetes sejtcsökkenéssel járó időszakot értünk el, mely nem volt egyértelmű remissziónak nevezhető. A beteg prognózisát a fentebb említettek mellett rontotta a folyamat extramedullaris megjelenése is.

Míg a gyermekkori ALL utáni 4—5 éves túlélés 70%-os, addig felnőttek esetében ez kb. 30%, mely a magas rizikójú betegeknél még ennél is kevesebb (9, 24).

Összefoglalva tehát, esetünket több szempontból is említésre méltónak tartottuk. Egyrészt az első és második malignus betegség azonos volta miatt — mellyel az irodalomban eddig nem találkoztunk — felvetődött annak a lehetősége is, hogy inkább az első betegség relapsusáról van szó, mint második tumorról. Tekintettel azonban a közel 20 évvel ezelőtti vizsgálati lehetőségekre, ennek igazolására vagy kizárására nincs módunk. Emellett a második ALL típusa is érdekes, hiszen B-sejtek antigéneket hordozó, L2 morphologiájú, T-sejt leukaemia raritásnak számít éppúgy, mint a kevert sejtes forma (8). Másrészt a két betegség között eltelt hosszú idő, mely az átlagostól jelentősen eltér és figyelmeztet a gyógyult daganatos betegeknek igen hosszú időn át való követésének fontosságára.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetüket fejezik ki *dr. Pálóczi Katalinnak*, az orvostudományok doktorának (Országos Haematologiai és Vértranszfúziós Intézet) a leukocyta sejtfelszíni markervizsgálatok elvégzéséért, valamint dr. Koós Rozália docens asszonynak (Semmelweis II. Gyermekklinika Haematologiai Osztály) szakmai tanácsaiért.

IRODALOM: 1. *Beretta, G.:* Cancer treatment Medical Guide. Farmitalia Carlo Erba-Erbamont, Milánó, 1991. — 2. *Blatt, J., Olshan, A. és mtsai:* Second malignancies in very-long-term survivors of childhood cancer. Am. J. Med., 1992, *93*, 57. — 3. *Cullen, J. W. és mtsai:* Second malignant neoplasms in survivors of childhood cancer. Pediatrician, 1991, *18*, 82. — 4. *Görög György:* Differenciálódási antigének. Klinikai Immunológia. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1988, 120. old. — 5. *Haghbin, M., Murphy, M. L., Tan, C. C. és mtsai:* A long-term clinical follow-up of children with acute lymphoblastic leukemia treated with intensive chemotherapy regimens. Cancer, 1980, *46*, 241. — 6. *Hawkins, M. M., Draper, G. J., Kingston, J. E.:* Incidence of second primary tumours among childhood cancer survivors. Br. J. Cancer, 1987, *56*, 339. — 7. *Hunger, S. P., Sklar, J., Link, M. P.:* Acute lymphoblastic leukemia occuring as a second malignant neoplasm in childhood: report of three cases and review of the literature. J. Clin. Oncol., 1992, *10*, 156. — 8. *Kurec, A. S., Belair, P. és mtsai:* Significance of aberrant immunophenotypes in childhood acute lymphoid leukemia. Cancer, 1991, *67*, 3081. — 9. *Linker, C. A., Levitt, L. J. és mtsai:* Improved results of treatment of adult acute lymphoblastic leukemia. Blood, 1987, *69*, 1242. — 10. *Lukens, J. N.:* Acute lymphocytic leukemia in: Wintrobe's Clinical Hematology eds: Lee G. R. és mtsai. Lea and Febiger, Philadelphia, London, 1993, 1892. old. — 11. *Lukens, J. N.:* Classification and differentiation of the acute leukemias: in Wintrobe's Clinical Hematology eds: Lee, G. R. és mtsai. Lea and Febiger, Philadelphia, London, 1993, *1873. old.* — *12. Mauer, A. M.:* Acute lymphocytic leukemia in: Hematology, eds: Williams, W. és mtsai. Mc. Grow-Hill Publishing Company, New York, 1991, 994. old. — 13. *Meadows, A. T. és mtsai:* Second malignant neoplasms in children: An update from the Late Effects Study Group. J. Clin. Oncol., 1985, *3*, 532. — 14. *Mosijczuk, A. D., Ruymann, F. B.:* Second malignancy in acute lymphocytic leukemia. Am. J. Dis. Child., 1981, *135*, 313. — 15. *Neglia, J. P., Meadows, A. T.:* Second neoplasms after acute lymphoblastic leukemia in childhood. N. Engl. J. Med., 1991, *325*, 1330. — 16. *Nygaard, R., Garwicz, S. és mtsai:* Second malignant neoplasms in patients treated for childhood leukemia. A population-based cohort study from the Nordic countries. The Nordic Society of Pediatric Oncology and Hematology. Acta Pediatr. Scand., 1991, *80*, 1220. — 17. *Ochs, J., Mulhern, R. K.:* Late effects of antileukemic treatment. Pediatr. Clin. North. Am., 1988, *35*, 815. — 18. *Olsen, J. H., Garwicz, S., Hertz, H. és mtsai:* Second malignant neoplasms after cancer in childhood or adolescence. BMJ, 1993, *307*, 1030. — 19. *Pálóczi Katalin:* Differenciálódási antigének megoszlása normál emberi sejteken és kóros körülmények között. Klinikai Immunológia. Medicina Könyvkiadó, Budapest. 1988, 130. old. — 20. *Pralle, H., Löffler, H.:* Die zytostatische Therapie der Hämoblastosen. Eli Lilly GmbH. Giesen, 1976. — 21. *Pui, C.-H., Behm, F. G., Raimondi, S. C.:* Secondary acute myeloid leukemia in children treated for acute lymphoid leukemia. N. Engl. J. Med., 1989, *321*, 136. — 22. *Pui, C.-H., Crist, W. M., Look, A. T.:* Biology and clinical, significance of cytogenetic abnormalities in childhood acute lymphoblastic leukemia. Blood, 1990, *76*, 1449. — 23. *Ribero, R. C. Raimondi, S. C. és mtsai:* Clinical and biological features of childhood T-cell leukemia with the (11:14). Blood, 1991, *78*, 466. — 24. *Rivera, G. K. és mtsai:* Improved outcome in childhood acute lymphoblastic leukemia with reinforced early treatment and rotational combination chemotherapy. Lancet, 1991, *I*, 61. — 25. *Robinson, L. L., Mertens, A.:* Second tumors after treatment of childhood malignancies. Hematol. Oncol. Clin. North. Am., 1993, *7*, 401. — 26. *Smith, M. B., Xue, H., Strong, L. és mtsai:* Forty-year experience with second malignancies after treatment of childhood cancer: analysis of outcome following the development of the second malignancy. J. Pediatr. Surg., 1993, *28*, 1342. — 27. *Strong, L. C. és mtsai:* Genetic implications for long-term survivors of childhood cancer. Can-

cer, 1993, *71*, 3435. — 28. *Thomas, E. D. Bryant, J. I., Buckner, C. D.:* Leukaemic transformation of engrafted human marrow cells in vivo. Lancet, 1972, *1*, 1310. — 29. *Zarrabi, M. H., Rosner, F.:* Acute myeloblasty leukemia following treament for non-hepatopoietic cancers: Report of 19 cases and review of the literature. Am. J. Hematol., 1979, *7*, 357. — 30. *Zarrabi, M. H., Rosner, F., Bennet, J. M.:* Non-Hodgkin's lymphoma and acute myeloblastic leukemia. Cancer, 1979, *44*, 1070. — 31. *Zarrabi, M. H., Rosner, F., Grünwald, H. W.:* Second Neoplasms in Acute Lymphoblastic Leukemia. Cancer, 1983, *52*, 1712—1719.

(Hasitz Ágnes dr., *Budapest*, Szabolcs u. 33—35. 1135)

A SPRINGER VERLAG ORVOSI FOLYÓIRATAI TEMATIKUS BONTÁSBAN

	Ára	Megjelenik évente
Immunology, Allergology, Immunochemistry/ Immunologie, Allergologie, Immunochemie		
Annals of Hematology	DM 1 387,—	12×
Blood cells	USD 211,—	3×
Cancer Immunology, Immunotherapy	DM 1 785,—	12×
European Journal of Biochemistry	DM 3 486,—	24×
Immunogenetics	DM 1 590,—	12×
International Journal of Biometeorology	DM 437,—	4×
Medical Microbiology and Immunology	DM 763,—	4×
Springer Seminars in Immunopathology	DM 513,—	4×
Infectious Diseases/Infektionskrankheiten		
Archives of Virology	DM 2 400,—	12×
Current Microbiology	USD 349,—	12×
Medical Microbiology and Immunology	DM 763,—	4×
Microbial Ecology	USD 300,—	6×
Parasitology Research	DM 2 024,—	8×
Springer Seminars in Immunopathology	DM 513,—	4×
Laboratory Medicine/Labormedizin		
Annals of Hematology	DM 1 387,—	12×
Applied Microbiology and Biotechnology	USD 3 050,—	12×
Histochemistry	DM 2 786,—	12×
International Journal of Clinical and Laboratory Research	DM 378,—	4×
Medical Microbiology and Immunology	DM 763,—	4×
Research in Experimental Medicine	DM 1 003,—	6×
Legal and Insurance Medicine/ Rechts- und Begutachtungsmedizin		
Ethik in der Medizin	DM 140,—	4×
International Journal of Legal Medicine	DM 922,—	6×
MedR — Medizinrecht	DM 605,—	12×
Rectsmedizin	DM 286,—	4×
Staub — Reinhaltung der Luft/Air Quality Control	DM 473,—	12×
Zentralblatt Rechtsmedizin — Legal Medicine	DM 5 044,—	26×

A fenti folyóiratok napi árfolyamon, forintért előfizethetők, valamint mintapéldányok megtekinthetők a Springer Szalonban (Budapest VII., Wesselényi u. 28., naponta 10—18 óráig, szombaton zárva).

HÍREK

A Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza Tudományos Bizottsága az alábbi témában tudományos ülést tart.

Ideje: *1995. április 19-én* (szerda) 14.00 órakor

Helye: XIV. kerületi Önkormányzat kultúrterme (Budapest XIV., Pétervárad u. 11—17. szám).

Tárgya: Szülészet-Nőgyógyászati Osztály tudományos előadása

Üléselnök: *Dr. Radó János* osztályvezető főorvos

1. *Dr. Tallián Ferenc:* Történelmi visszatekintés. (3')
2. *Dr. Csapó Csaba:* A császármetszés indikációinak és gyakoriságának változása az elmúlt 30 évben. (4')
3. *Dr. Gyarmati Béla:* 15 év perinatalis mortalitása. (4')
4. *Dr. Sztakó Péter, dr. Hajdú Gábor:* CA 125 tumor markerrel nyert tapasztalataink petefészekrákos betegeink körében. (4')
5. *Dr. Hábermayer László, dr. Szűcs Géza:* Súlyos kismedencei gyulladások előfordulása és kezelése. (4')
6. *Dr. Járányi Beáta:* Műtéti antibiotikum profilaxis formái és eredményei. (4')
7. *Dr. Kalocsai Géza, dr. Krasznai Sándor:* Szemléletváltozás a medencevégű szülésvezetésben és annak eredményessége. (4')
8. *Dr. Lukács György, dr. Mészáros Márta:* Missed abortion időben történő felismerése ultrahangos vizsgálattal. (4')
9. *Dr. Mecsér Béla:* Koraszülések gyakorisága és megelőzésükre hozott intézkedéseink eredményessége. (4')
10. *Nemecz Emese:* Kathaxis psychotherapia alkalmazásának tapasztalata. (4')
11. *Takáts Enikő:* Szülésfelkészítés a szülők szemszögéből. (4')
12. *Dr. Tallián Ferenc:* Estraderm (CIBA) kezelés climacteriumban. (5')
13. *Dr. Váradi István:* Orvostörténelmi érdekességek a XIX. század magyar szülészetében. (4')

Rendelőnek belváros, Városház utcai 2 szoba összkomfortos lakás kiadó. T.: 117-6728.

Pályázati felhívás

A Korán és Eredményesen a Daganat Ellen Alapítvány tudományos pályázatot hirdet az alábbi témában: A rák megelőzése, korai felismerése és eredményes gyógykezelése

Pályázni lehet minden, 1994. január 1. után — hazai vagy külföldi tudományos szakfolyóiratban — megjelent vagy igazolhatóan közlésre elfogadott kísérletes vagy klinikai tárgyú munkával.

A pályázat benyújtásának feltételei:

1. A pályázó(k közül az első szerző) legyen a Magyar Onkológusok Társaságának érvényes tagja. (A tagdíjhátralék kizáró tényező.)
2. A pályázat részvételi díja 2000 Ft, melyet az Alapítvány számlájára kell befizetni: OTP RT. Bp. XII. ker. fiók, MNB 218—98127/530—019001—3. A pályázathoz a befizetési csekk másolatát mellékelni kell.
3. A pályázatokat két példányban kell benyújtani.

A pályázat benyújtási határideje: *1995. június 1.*

Az Alapítvány 20 pályázatot egyenként 100 000 Ft-os díjjal jutalmaz.

A pályázat eredményhirdetése és a díjátadás 1995 novemberében lesz.

A Bíráló Bizottság fenntartja magának a jogot, hogy egyes díjakat ne osszon ki, illetve megosztva adjon ki.

A pályázók az eredményről postán kapnak értesítést.

A pályázatokat postai úton kell eljuttatni az Alapítvány címére: 1122 Budapest, Ráth György utca 7—9.

Az Országos Szakképesítő Bizottság tájékoztatója

Az 1994. naptári évben 1634 orvos, 208 fogorvos, 264 gyógyszerész és 6 klinikai felnőtt pszichológus nyert szakképesítést.

1994 decemberében a megváltozott jogszabályok következtében — 36 szakorvosi bizonyítványt honosított az Országos Szakképesítő Bizottság elnökének javaslatára a népjóléti miniszter.

A tárgyévben szervezett szakvizsgák száma 274 volt, melyen 324 vizsgáztató vizsgáztatott. A Debreceni Orvostudományi Egyetemről 31, az Eötvös Loránd Tudományegyetemről 1, a Haynal Imre Egészségtudományi Egyetemről 70, a Pécsi Orvostudományi Egyetemről 32, a Semmelweis Orvostudományi Egyetemről 91, a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetemről 40 egyetemi tanár, más intézményekből pedig a szakmák 77 vizsgáztatónak kinevezett kiváló képviselője működött közre a szakvizsgáztatásban.

Budai magánorvosi rendelő nőgyógyásznak részidőben kiadó a Délinél. Tel.: 202-7986 (kedd—csütörtök).

Gastroenterológia 10 pontos továbbképzési program

(1 napos)

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

Helyszín: ÁNTSZ Budapest Fővárosi Intézete (1138 Budapest, Váci út 174.)

Időpont: *1995. április 26.*

Amennyiben a jelentkezők száma meghaladja a 100 főt, április 27-én újra megrendezésre kerül a továbbképzés

Program

8.00—8.55 Dr. Riesz Tamás tanszékvezető (HIETE Családorvosi Tanszék): Pancreas betegségek

9.05—9.35 Prof. dr. Ritter László (HIETE Sebészeti Klinika): Proctologia

9.45—10.15 Dr. Forgács András (Országos Sebészeti Intézet): A nyelőcső betegségei

10.35—11.05 Prof. dr. Papp János (SOTE I. Belgyógyászati Klinika): A peptikus fekélybetegség

11.15—12.00 Prof. dr. Tulassay Zsolt (SOTE II. Belgyógyászati Klinika): Gyomorrák klinikuma

12.10—13.00 Ebédszünet

13.10—13.55 Prof. dr. Banai János (HIETE I. Belgyógyászati Klinika): Vékonybél-, vastagbélbetegségek

14.10—14.55 prof. Dr. Jákó János (HIETE I. Belgyógyászati Klinika): Májbetegségek

15.10—15.55 Dr. Arató Miklós (HIETE I. Belgyógyászati Klinika): Az epehólyag és az epeutak betegségei

16.10—16.40 Tesztvizsga megírása

Jelentkezés módja: a HIETE által kiadott jelentkezési lapot két példányban kitöltve, a HIETE címére visszaküldeni.

További információ: HIETE Családorvosi tanszék, Ondrik Sándorné, 1389 Budapest, Pf. 112. Tel.: 270-4744/1052 mellék.

Vizsgadíj: 3000,— Ft.

(A tanfolyam tematikáját és befizetési csekket visszaigazoláskor mellékeli a HIETE dékáni hivatala. Azok a résztvevők, akik áfás számlát kérnek a befizetésről, hozzák el a befizetett csekk fénymásolatát, melyen olvashatóan és pontosan szerepeljen a kiállítandó számla címzettje, címe valamint saját neve és címe.)

A „prágai Hippokratész" Johannes Marcus Marci (1595—1667)

1995. június 13-án Európa-szerte megemlékeznek a barokk nagy cseh polihisztorának, Ján *Marek Marci*, vagy ahogyan kora és a nemzetközi irodalom ismeri Johannes *Marcus Marci* születésének 400. évfordulójáról. Őt a közelmúltig a 17. század jeles természettudósaként és filozófusaként tartotta számon a tudománytörténet. Az optika területén sokban *Newton* és *Huygens* előfutárának tekinthető: jelentősek a fénytörésre és a fény terjedésére vonatkozó kísérletei. J. Marcus Marci *azonban mindenekelőtt orvos volt*, az 1348-ban alapított prágai egyetem, a *Carolinum* professzora. Orvosi vonatkozású tudományos munkásságának feltárása a nemrégiben elhunyt cseh ideggyógyász, *Z. Servít** akadémikusnak köszönhető, aki több mint húsz éven át kutatta Marcus Marci életútját és irodalmi hagyatékát. Posztumusz műveként jelent meg 1989-ben a Marcus Marciról írt monográfiája.

Munkájának értékét növeli, hogy igen mostoha körülmények közt született meg. Északi (volt) szomszédaink *„a sötétség korá"*-nak nevezik a cseh Mohács, az 1620-as fehérhegyi csatát követő évtizedeket. A *harmincéves háború* (1618—1648) kirobbantó protestáns cseh rendi felkelők a Prága melletti Fehérhegyen döntő vereséget szenvedtek a katolikus Habsburgoktól. A csatát követő kemény megtorlás véget vetett annak a gazdasági és kulturális fejlődésnek, amely a Cseh Királyságot *IV. (Luxemburgi) Károly* (1316—1378) kora óta jellemezte. A felkelés vezetőit — köztük az egyetem rektorát, a kiváló anatómust *Jeszenszky* Jánost — kivégezték, a hitükhöz ragaszkodó értelmiségiek emigrációba kényszerültek — ekkor hagyta el hazáját a Cseh Testvérek közösségének prédikátora, a kiváló pedagógus *Comenius* (Ján *Amos Komensky*) is.

A Habsburg-uralommal együtt berendezkedő *ellenreformáció*, a monopolhelyzetre törekedő *jezsuiták*kal az élen, könyörtelenül fellép minden, a katolikus egyház dogmáival ellenkező nézet, mozgalom ellen. A jezsuiták felügyelete alá kerül a Károly Egyetem is, amelynek már a fehérhegyi csata előtt is komoly konkurenciaharcot kellett vívnia a jezsuiták Szent Kelemen Akadémiájával, a *Clementinum*mal. A háborús nélkülözéseket súlyosbította a szinte állandó járványveszély — csupán Prágában 1625 és 1649 közt kilenc pestisjárványt jegyeztek fel.

Ilyen kedvezőtlen viszonyok közt vehette át orvosi oklevelét 1625-ben J. Marcus. A kelet-csehországi *Lanškroun* városából, katolikus cseh családból származó ifjú, középiskolai tanulmányait abban a *Jindřichuv Hradec*-i jezsuita kollégiumban végezte, ahol majd nyolc évtizeddel később, 1688 és 1690 közt a még gyermek *II. Rákóczi* Ferencet próbálják császárhűségre nevelni a jezsuita atyák. Marcus innen az olmützi jezsuita egyetem filozófiai karára kerül, majd 1617-től a Carolinum medikusa. Lehet, hogy tanította őt Jeszenszky János is, bár a jeles anatómus ez idő tájt mint a cseh rendi kormány követe sokat tartózkodott Prágán kívül. Biztosan tanította őt azonban s szellemi fejlődésére hatást gyakorolt a Veronából származó Francisco *Roia ab Aquista Pace* — őt tünteti fel Marcus disszertációjának címlapján, mint a vizsgáztató bizottság elnökét (1. ábra).

DISPVTATIO MEDICA

DE TEMPERA-
MENTO IN GENERE ET
GRAVISSIMORVM MOR-
BORVM TETRADE EPILE-
PSIA, VERTIGINE, APOPLE-
XIA ET PARALYSI
Quam,
Auspice Deo ter. Opt. Max.
In Cæsar. Reg. q; Vniversit. Prag.
præside
NOBILI ET EXCELLENTISSIMO
Dn. FRANCO ROIA de AQVISTA
Pace Veronensi, Philos: et Medicinæ Doctore &
Professore Theorico Ordinario
Pro consequendâ Doctoratus Laureâ pro-
pugnandam suscipit, & publicè examinandam
proponit loco consuero hora die
Anno M. DC. XXV.
JOANNES MARCVS ARTIVM
& Philosophiæ Magister. V. M. Cand.
PRAGÆ,
TYPIS PAVLI SESSII.

1. ábra

Diplomája megszerzése után Marcus Marci az alma matere szolgálatába lép, ahol szinte töretlen karrier vár rá. Már 1626-ban előad az orvosi karon, s 1630 körül pedig már mint rendes egyetemi tanár (professor ordinarius) szerepel.

* (Servít neve ismerős a magyar olvasók előtt is: 1961-ben a Gondolat adta ki *Az emberi agy rejtélye* c. munkáját, *Barna* Béla fordításában.)

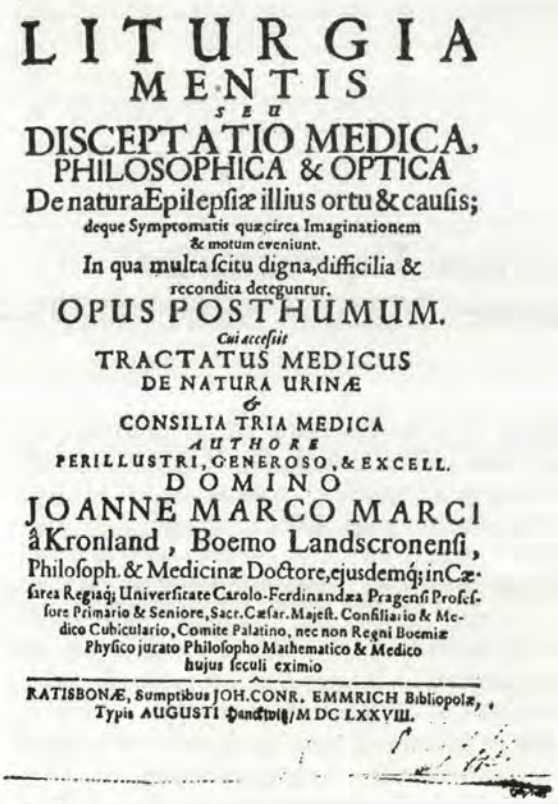
Pályafutásának zökkenőmentességét diákkori barátjának, a közben prágai érseknek kinevezett *Harrach* grófnak köszönheti, kinek érdekében állt, hogy a konkurens jezsuiták ellenében megőrizze a Carolinum tekintélyét. A teológiai tudását Rómában megszerző és 28 éves korában már bíboros Harrach a kevésbé erőszakos rekatolizáció híve: „az eretnekséget, nem az eretnekeket kell kiírtani". Harrach teszi lehetővé 1635-ben, hogy barátja kinyomtathassa az eretnekség határát súroló *Idearum operatritium Idea* c. természettudományi-filozófiai munkáját: a jezsuiták cenzúráját kikerülve a könyvet a prágai káptalannal engedélyezteti, s a bíborosnak köszönhetően jut el Marcus külföldre is. Az 1637-ben trónra lépő *III. Ferdinánd* újra kiveszi az orvosi és jogi kart a jezsuiták kezéből, ami hosszadalmas, mindmáig felderítetlen politikai hátterű huzavonához vezet a jezsuiták és Harrach közt.

E „pereskedés" részeként 1638 és 39-ben küldöttség jár Rómában, a pápánál, s e delegáció tagja a Carolinum professzora, Marcus Marci is.

Ez az itáliai út nagy jelentőségű további tudományos fejlődésében. Rómában megismerkedik *Athanasius Kircher*rel (1602—1680). A Marcustól hét évvel fiatalabb német jezsuita a *Római Kollégium* matematikaprofesszora, korának egyik legtermékenyebb „írója" és legeredetibb kísérletezője barátságába fogadja a prágai orvost. Hosszú éveken át leveleztek egymással és segítették a másik boldogulását: Kircher Prágában nehezen megszerezhető könyveket (pl. a korán, *Avicenna* munkáit) küldi meg barátjának, aki viszont a császárnál — kinek időközben udvari orvosa lett — szerez támogatást Kircher munkáinak kiadásához. A római út krónikájához tartozik, s Marcus Marci szellemi profiljához ad markáns vonást az a tény, hogy útja során meg akarta látogatni *G. Galilei*t. Az idős, megtört Galilei ekkor már túl van az inkvizíció törvényszéke előtti megaláztatáson (1633) és visszavonulva a Firenze melletti *Arcetri*ben él. A küldöttség hirtelen hazautazása miatt e látogatás nem valósulhatott meg — mindez abból a levélből derül ki, amit Marcus hazatérte után, 1640. november 3-án Galileinek írt s amely a *Favaro* szerkesztette Galileiösszkiadásban (Firenze, 1906) a 4075. számú levélként került kinyomtatásra. Közös témájuk bizonyára lett volna, hiszen a prágai doktor szorgalmasan fürkészte az égboltot is. Jó távcsöve volt és használhatta az egykor Prágában is működő *Tycho de Brahe* dán csillagász műszereit is. 1650-ben kiadott asztronómiai munkájában aprólékosan leírta az 1642-es teljes holdfogyatkozást. Csillagászati érdemeit az utókor is elismerte és a Holdon egy kráter viseli a nevét.

Marcus Marci életének csaknem fele a harmincéves háború idejére esett. A háborút lezáró vesztfáliai béke (1648) idején 53 éves. S éppen ekkor kerül életveszélybe: a Prágát száz napon át körülzárva tartó svéd seregnek parancsnoka őt, az ellenség orvosát kéri meg beteg felesége meglátogatására. A svédektől visszatérő orvos kocsijára a prágaiak tüzet nyitottak — szerencsére csak az egyik lova esett áldozatul. Marcus Marci egyébként az ostromzár idején katonaorvosi feladatokat is ellátott — ezért császári tanácsosi rangot és *„kronlandi"* előnévvel nemesi címet kapott III. Ferdinándtól (2. ábra).

A háborús veszély elmúltával minden erejét az egyetemi munkának szentelte — kidolgozta az orvosi kar trendjét. Annak ellenére, hogy 1648 után a Carolinum felett ismét megnőtt a jezsuiták befolyása, sőt 1654-ben a császár a Károly Egyetem és a Clementinum egyesítésével létrehozta a jezsuita *Károly-Ferdinánd Egyetemet*, Marcus Marci továbbra is az egyetemen maradhatott. Tanársága idején voltak magyarországi hallgatói is a prágai orvosi karnak: *Vörös* György 1654-ben *Becker* Mátyás 1665-ben szerzett orvosi oklevelet Prágában. 1662-ben Marcus Marcit választják meg rektornak, a következő két évben pedig ő az orvoskari dékán. Ekkor már betegeskedik, látása gyöngül. 1667. április 10-én hunyt el.


LITURGIA
MENTIS
SEU
DISCEPTATIO MEDICA,
PHILOSOPHICA & OPTICA
De naturaEpilepſiæ illius ortu & cauſis;
deque Symptomatis quæ circa Imaginationem
& motum eveniunt.
In qua multa ſcitu digna, difficilia &
recondita deteguntur.
OPUS POSTHUMUM.
Cui acceſſit
TRACTATUS MEDICUS
DE NATURA URINÆ
&
CONSILIA TRIA MEDICA
AUTHORE
PERILLUSTRI, GENEROSO, & EXCELL.
DOMINO
JOANNE MARCO MARCI
à Kronland, Boemo Landscronenſi,
Philoſoph. & Medicinæ Doctore, ejusdemq; in Cæſarea Regiaq; Univerſitate Carolo-Ferdinandæa Pragenſi Profeſſore Primario & Seniore, Sacr. Cæſar. Majeſt. Conſiliario & Medico Cubiculario, Comite Palatino, nec non Regni Boemiæ
Phyſico jurato Philoſopho Mathematico & Medico
hujus ſeculi eximio
RATISBONÆ, Sumptibus JOH. CONR. EMMRICH Bibliopolæ,
Typis AUGUSTI Sanctivig/M DC LXXVIII.

2. ábra

A vázolt életút önmagában aligha lehetett volna elegendő ahhoz, hogy a neves angol tudománytörténész, W. *Pagel* „a prágai Hippokratész" epitethon ornans-ra tartotta őt érdemesnek. A Servít által feltárt tudományos életmű értékelése mindenképpen megalapozott. Marcus Marci, mint orvos két témakörben alkotott maradandót: az embriogenézis és az epileptológia területén.

Mint jeleztük, a prágai érsek támogatásával jelenhetett meg 1635-ben az *Idearum operatritium Idea* c. munkája. A barokkosan hosszú latin cím szabad fordításban: *Az alkotó ideák teóriája vagyis feltételezése és leleplezése annak a rejtett erőnek, mely a „magvakat" megtermékenyíti és belőlük szerves testeket hoz létre.* A megtermékenyülés, az új élet keletkezése ősidők óta foglalkoztatta a gondolkodó elmét. A misztikum határát is súroló megsejtésekből *Arisztotelész* tanítása maradt fenn, aki a csirkeembrió fejlődését megfigyelve, kimondta: a csírában nincs készen a jövendőbeli utód, hanem fokozatosan fejlődik *(epigenesis)*.

3. ábra

Jó ezer év múltán a reneszánsz anatómusai ugyanezt a módszert követve, lényegében megerősítik az arisztotelészi tanítást. Marcus Marci is az epigenesis híve, ám munkáját az emeli a kortársaié fölé, hogy a *miértre s miképpen* keresi a választ. Az epigenesis oka magában a „magban" rejlik, ez az *idea plastica* sive *operatrix* (ez a fogalom szerepel a könyv címében is): a magban — állítja — ott rejtezik az organicus test rendezetlen ideája (idea confusa corporis organicis), mégpedig bizonyos terv formájában (formaliter). Ezt a tervet valósítja meg a *virtus operatrix, formatrix*, melynek fizikális korrelátuma a „sugárzás", a radiáció. Servít feltételezése szerint az epigenesis „radiációs hipotézise" megszületésében Marcus Marcinak az optikában való jártassága és a fénytőréssel végzett kísérletei játszották a főszerepet. Ez a sugárzás, a plasztikus erő fizikális megnyilvánulása, a megtermékenyített „mag" egy pontjából indul ki, a „sugarak" egyenes irányban terjednek s ha valamilyen oknál fogva megtörésükre (refrakció) kerül sor, ez az embrió fejlődési zavarához vezet.

E hipotézis a későbbiek során tévesnek bizonyult, ám mégis jelentős állomás az embriogenézis tudományos magyarázatában: nem *metafizikus* faktorral, hanem a *fizikai* törvényszerűségnek alávetett erővel azonosítja az epigenesis hajtóerejét. (Többek közt emiatt sem engedélyezhette volna a jezsuita cenzor a könyv megjelenését.)

Az embriogenesis kérdéséhez Marcus Marci visszatér utolsó, még életében, 1662-ben kiadott s természetfilozófiáját összegző *Philosophia vetus restitua* c. könyvében. Ennek egyik fejezete *Harvey* 1651-ben megjelent *De generatione animalium* c. munkájával foglalkozik. Keserűen s csalódottan konstatálja, hogy Harvey nem idézi a 16 évvel korábban kiadott *Idearum operatritium Idea*-t! Harvey monográfusa, a már idézett W. *Pagel* Marcus Marci neheztelését nem tartja megalapozatlannak, hiszen egyrészt Harvey embriológiai nézetei nem kevésszer egyeznek a prágai orvostanár által korábban publikáltakkal, másrészt Marcus Marci — egy évvel könyve megjelenése után! — személyesen adta azt át Harveynek. A találkozásra Prágában került sor 1636-ban, amikor Harvey a lord *Arundel* vezette angol küldöttség tagjaként járt Ferdinánd császárnál. Harvey, aki európai útját arra használta fel, hogy vérkeringési tanát „népszerűsítse", Marcus Marciban lelkes támogatóra talált. Ennek bizonyítéka Marcus diákjának, *Forberber* Jákobnak 1642-ben kiadott *De pulsu et eius usu* c. disszertációja, mely tömören és ellenvetés nélkül ismerteti Harvey *vérkeringési tanát*. Marcus Marcinak az utókor szolgáltatott elégtételt: W. Pagel részletesen ismerteti Marci embriológiai nézeteit és a prágai doktort az embriológus Harvey egyik előfutárának tekinti.

Az „előfutár" minősítés a legtalálóbb Marcus Marcinak az *epileptológia* terén kifejtett munkásságát illetően is. Az epilepsziával foglalkozott már az 1625-ös disszertációja is (1. ábra) — a munka a korabeli nézetek összegzése, ami benne található, nem újdonság. Új viszont az, ami kimaradt belőle: nem említi a katolikus egyház által (is) évszázadokon át hangoztatott „megszállottságot", mint a nyavalyatörés főokát. Sokkal jelentősebb azonban a másik „epilepszia-könyve", mely 11 évvel a szerző halála után 1678-ban jelent meg *Regensburgban*. Sajtó alá rendezője Marcus Marci egykori diákja s tanszéki utódja *Václav Dobřenský* volt.

A mű címe *barokkosan terjengős:* Liturgia mentis..., vagyis: *„Az ész rendje vagy orvosi, filozófiai és optikai értekezés az epilepszia lényegéről, keletkezése okairól, valamint az imaginációt és mozgást érintő tünetekről"*. Servít szerint a *„liturgia mentis"* mai fogalmakkal „a gondolkodás folyamatának működésbeli és strukturális szervezettségé"-t jelenti, míg az *„imagináció"* Marci felfogásában az érzékelést és az érzékletek újra előhívását, „mozgását" vagyis az emlékezést jelenti.

Már az epilepszia definíciója jelzi a szerző újszerű látásmódját. Elsőként határozza meg úgy a nyavalyatörést, hogy a definícióba belefoglalja azokat a formákat is, melyeket ma parciális rohamként, absence-ként vagy pszichomotorikus rohamként ismerünk. Hangsúlyozza, hogy az epilepsziának két alapvető tünete van: az *eszméletvesztés és az akarattól független mozgás*. A disszertációhoz hasonlóan itt sem esik szó a megszállottságról. Marcus Marci leszögezi, hogy *az epilepszia „a test betegsége"* (affectus corporis). E definícióból kiindulva, úgy véli, csak akkor érthetjük meg az epilepszia keletkezési mechanizmusát, ha tisztázzuk, mi a közös a rohamok valamennyi formájában. „Ha a betegséget a működés zavarával jellemezzük (per actionem laesam) és ha megtaláljuk, hogy mi okozza mindkét tünetet — ti., a konvulziót és az eszméletvesztést —, akkor megfejthetjük az epilepszia rejtélyét."

A modern epileptológia felfogásához hasonlóan Marcus Marci is a *tudatvesztést* tekinti a főtünetnek. Világosan látja, hogy az epilepszia (tehát a *kóros* állapot) lényegét nem ismerhetjük meg addig, míg nem tisztáztuk az agy normális, *élettani* működését. Könyvének nagy részében tehát azokkal a kérdésekkel fogalalkozik, melyeket ma az érzékelés és emlékezet élettanaként tartunk számon.

Egyértelműen elveti a *Galénosz* kora óta virágzó *pneuma*-elméletet, mely szerint az agyban felhalmozódó *phlegma* akadályozza a pszichikus pneuma szabad mozgását (eszméletvesztés),

erre az agy kontrakciókkal válaszol, kinyomva a felesleges nyákot a garat- és szájüregbe (véres hab a szájban) és összehúzódásra ingerli a motorikus idegeket (konvulziók). Marcus Marci az agyműködés mechanizmusait és az epilepszia lényegét *nem az anyagtalan pneumába, hanem az agy saját anyagába lokalizálja.* Az agy valódi működéséről természetesen a 17. századbeli polihisztornak sem lehetettt még helyes képe — de ez a működés még napjainkban is sok vonásában feltárásra vár (lásd „az agy évtizede" programot.!). Egyetérthetünk azonban Servít summázatával: Marcus Marci *kijelölte azt az irányt, melyen a modern epileptológia ma is haladhat.*

Születésének kerek évfordulója jó alkalom arra, hogy a 17. század Közép-Európájának egyik legjelesebb tudósa a fizika- s csillagászattörténet után, az *orvostörténetben* is elfoglalja méltó helyét — ha nem is Harveyvel és Hippokratésszel egy szinten, de mindenképpen a közelükben. Rá is érvényes az, amit a magyar Hippokratészről, *Pápai Páriz* Ferencről állítunk: nemcsak polihisztorként, *horizontálisan* kalandozta be a kultúra tágas, nagy birodalmát, hanem *vertikálisan* is a teljességre tört.

IRODALOM: 1. *Benedek, I.:* Hügiea. Az európai orvostudomány története. Gondolat, Budapest, 1990. — 2. *Kapronczay K.:* Adatok a Prágai Egyetem magyar orvosi vonatkozásaihoz (1348—1850). Comm. Hist. Artis Med. 89—91, 1980, 223—231. — 3. *Lužа, J.:* Jan Marek (Johannes Marcus Marci de Kronland). Farmakoterap. zprávy, 1980, 4. szám, 36—365. — 4. *Oláh A.:* Pápai Páriz Ferenc, a magyar Hippokratész (1649—1716). Comm. Hist. Artis. Med., 1969, *50,* 87—106. — 5. *Pagel, W.:* Harvey meets the "Hippocrates of Prague" (Johannes Marcus of Kronland). Medical History, vol. VIII., Nr. I., 1964. — 6. *Rutkay, L.:* Jeszenszky (Jessenius) János és kora 1566—1621. A Semmelweis Orvostörténeti Múzeum és Könyvtár kiadványa, Budapest, 1971. — 7. *Servít, Z.:* Jan Marek Marci z Kronlandu. Veda, Bratislava, 1989. — 8. *Servít, Z.:* K 300. výročí vydání monografie Jana Marka Marci z Kronlandu o epilepsii. Farmakoterap. zprávy, 1978, 5. szám, 449—454. — 9. *Simonyi, K.:* A fizika kultúrtörténete. 3. átdolgozott kiadás. Gondolat, Budapest, 1986. — 10. *Vinař, J.:* Obrazy z minulosti českého lékařství. Státní zdrav. nakl., Praha, 1959.

Kiss László dr.

Magyar orvosíró a magyar—szerb barátságért: Mácsai István (1823—1889)

A magyar—szerb politikai, gazdasági, tudományos és kulturális kapcsolatok napjainkban nem mondhatók egyértelműen felhőtleneknek, pedig hasznosabb lenne a két nép történelmének azon eseményeiről szólni, belőlük példát meríteni, amelyekre az egymás iránti bizalom és a segítőkészség a jellemző. Teljesen érthetetlen, hogy amíg a két nép barátságának ellenzőiről nap mint nap esik szó, addig a kapcsolatok építőinek tevékenysége feltáratlanul mindinkább feledésbe merül, pedig a számuk nem kevesebb az előzőekénél, csak a csönd nagyobb körülöttük. Ennek talán az is az oka, hogy zuhatagként árasztanak el bennünket a napi események, és a száguldó jelenünkben nem vesszük észre, hogyan hullik ki emlékezetünkből kevéske értékeink egy-egy darabja. Kevesen voltak és mindegyikük nem is alkotott világrengető dolgokat azok közül a magyar orvosírók közül, akik munkásságuk nagy részét a mai Jugoszlávia területén fejtették ki. A szabadkai születésű Csáth *Géza irodalmi munkásságát főleg az utóbbi évtizedben feldolgozta az irodalomkritika, amelyben a legnagyobb érdem* Dévavári *Zoltán kutatómunkáját illeti. Hasonlómód sokszor esik szó* Szenteleky *Kornél* sziváci *orvosíróról, akit a jugoszláviai magyar irodalom megteremtőjének, Kazinczyjának tekintenek, de a többiek irodalmi tevékenységéről már kevesebbet tudunk.*

Jelen tanulmányunkban Mácsai Istvánnak állítunk emléket, akinek élete, életműve mélyen beágyazódott a két nép barátságába. A gyógyítóorvosi mellett írói tevékenysége is jelentős.

Mácsai István Budán született 1823-ban. A sebészorvosi és a szülész diplomát a pesti egyetem orvosi karán szerezte meg (ebben az időben az orvosdoktori oklevelet csak a belgyógyászati ágak elsajátítása révén lehetett megszerezni, a sebészeti ágak alacsonyabb kategóriába tartoztak), majd *Erlangenben* 1845-ben orvosdoktorrá avatják. Visszatérve 9 éven át Budán folytatott orvosgyakorlatot. Már gyermekként kapcsolatba került a Budán élő szerb lakossággal és olyan erős baráti kapcsolatot alakított ki, hogy a szerb nyelvet is elsajátította. Ez tette számára lehetővé a szerb irodalom megismerését és megszeretését. Főleg a népi hősköltemények lelkesítették. Ilyen indítékoktól vezérelve vállalta el a *šabáci* tisztiorvosi hivatalt 1854-ben, majd öt év után *Knjaževacra* helyezték át, ahol 12 évig tevékenykedett. Mindkét helyen az orvosi teendők mellett a kulturális élet odaadó szervezője is volt, és a szerb nép kulturális felemelkedésén buzgólkodott. Ezért is kérte áthelyezését az akkori Szerbia legelmaradottabb vidékére, *Zaječarba,* ahol nyugdíjba vonulásáig minden erejével a lakosság jobb életkörülményeiért harcolt. Nyugdíjas éveit 1885-től *Belgrádban* élte családjával 1889-ben bekövetkezett haláláig. Mácsai egy személyben volt orvos, tudós, író és a kulturális élet szervezője, polihisztor a szó valódi értelmében. Nagyszámú tudóstársaságnak volt megbecsült tagja, mint például a *Magyar Orvosok és Természetvizsgálók Egyesületének,* a Szerb Orvosegyesületnek, a *Szerb Tudós Társaságnak,* a Szerb Mezőgazdászok Társaságának stb. Gazdag levelezést folytatott a kor külföldi és szerb értelmiségével, számos folyóiratban publikált, mint pl. a *Srpski arhiv,* a *Prosvetni glasnik,* a *Glasnik srpskog učenog društva,* a *Vidovdan,* a *Srpske novine* és más folyóiratokban. Nagy értékű pénz- és ásványgyűjteményét feloszt-

Aldecin® aerosol

beclomethason dipropionat

asthma bronchiale és allergiás rhinitis kezelésére

•

asthmás rohamok prevenciójára

•

krónikus asthma bronchiale kezelésére

A rhinitis gyakran kombinálódik asthma bronchialével, sokszor mintegy bevezetője annak: a rhinitisben szenvedők kb. 20-30%-ánál asthma bronchiale is fennáll. Az asthmás betegek mintegy felénél felsőlégúti elváltozás is található.*

RÖVIDÍTETT ALKALMAZÁSI ELŐIRAT

HATÓANYAG: 10 mg beclometasonum dipropionicum (10 ml-es) adagolószelepes palackonként. A mikrokristály szuszpenzió diszpergáló anyaga acidum oleinicum. A szelep egyszeri lenyomásakor 50 µg hatóanyag távozik a palackból. A készítmény lokálisan fejti ki hatását.

JAVALLATOK: Orális alkalmazás: asthma bronchiale, különösen abban az esetben, ha szisztémás kortikoszteroid - vagy ACTH - függőség áll fenn. *Status asthmaticus kezelésére nem használható!* Alkalmazásakor a szisztémás kortikoszteroidok vagy az ACTH hosszabb ideig tartó adagolásakor fellépő hypophysis-mellékvese szuppresszió, a bronchodilatátorokkal kapcsolatban megfigyelhető tachicardiák és palpitáció, valamint a teofillinszármazékok gasztrointesztinális mellékhatásai jelentősen csökkennek vagy teljesen megszűnnek. **Intranazális alkalmazás:** szezonális vagy krónikus allergiás rhinitisben, különösen antihisztaminokra, orális és szisztémás vazokonstriktorokra nem reagálóknak.

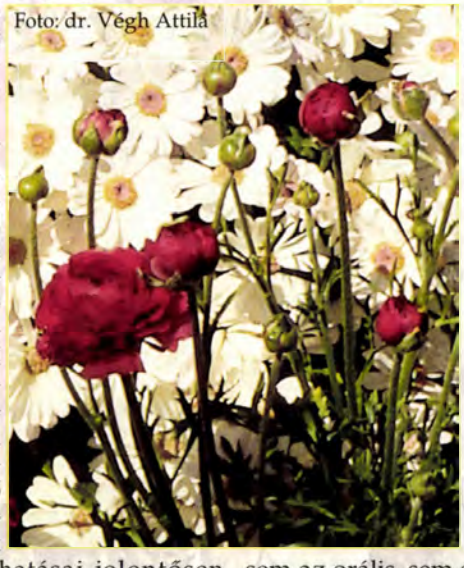


Foto: dr. Végh Attila

ADAGOLÁS: Orális alkalmazás: *felnőtteknek* napi 300-400 µg (3-4 alkalommal 2-2 inhaláció/nap). Súlyos esetben a kezdeti terápiában az adag megkétszerezhető (600-800 µg/nap). Javulás esetén az adagot csökkenteni lehet. *Gyermekeknek:* napi 100-300, esetleg 400 µg (2-3, esetleg 4-szer 1-2 belégzés/nap), az életkornak és állapotnak megfelelően. **Intranazális alkalmazás:** felnőttek és gyermekek szokásos napi adagja naponta 200 µg (4-szer 1 inhaláció) mindkét orrnyílásba. Ezután az adag a beteg igénye szerint csökkenthető. *Felnőtteknek a napi adag 1 mg-ot (20 inhaláció) és gyermekeknek 12 éves kor alatt 0,5 mg-ot (10 inhaláció) nem szabad túllépni* sem az orális, sem az intranazális alkalmazáskor.

MEGJEGYZÉS: ✠✠
Csak vényre adható ki.
(Részletesebben lásd: OÉP árlista, 1995. március.)

Schering-Plough/USA
ESSEX CHEMIE EAST AG
INFORMÁCIÓS IRODA
1027 Budapest, Kapás utca 11-15.
Telefon: 201-2850

* prof. dr. Schweiger Ottó adatai.

Afrin® orrspray

oxymetazoline hydrochloride 0,05%

- **JÓL BEVÁLT HATÓANYAG, KORSZERŰ GYÓGYSZERFORMA**
- **AZ ORRNYÁLKAHÁRTYÁT EGYENLETESEN BEVONÓ, FINOM ELOSZLÁSÚ PERMET**
- **A TESTHELYZET VÁLTOZTATÁSA NÉLKÜL ADAGOLHATÓ**

HATÓANYAG: 10 mg oxymetazolinium chloratum (20 ml) vizes oldatban. Konzerválószer: fenil-higany-acetát és benzalkónium-klorid.
JAVALLATOK: Nátha, mellékü reggyulladás, szénanátha és egyéb felsőlégúti allergia okozta orrdugulás.
ADAGOLÁS: Felnőtteknek és gyermekeknek 6 éves kortól reggel és este a tartály óvatos megnyomásával lehet a gyógyszert az orrlyukakba juttatni. A gyógyszer gyakori, vagy hosszantartó alkalmazása nem ajánlott. Alkalmazásakor kissé hátrahajtott fejjel a majdnem függőlegesen tartott tartály nyílását az orrlyukhoz kell illeszteni és a tartály óvatos nyomásával a kívánt mennyiséget mindkét orrnyílásba kell juttatni. Ügyelni kell arra, hogy a tartály nyílása az orrlyukat ne zárja el teljesen.
MELLÉKHATÁSOK: Égő, csípő érzés, tüsszentés, fokozott orrváladékozás előfordulhat, főleg az ajánlott adag túllépése esetén.
FIGYELMEZTETÉS: Ha a tünetek 3 napon túl is fennállnak, újabb vizsgálat indokolt.
ELTARTÁSA: 2-30°C közötti hőmérsékleten.
MEGJEGYZÉS: ✠ Csak vényre adható ki.
CSOMAGOLÁS: 20 ml palack (Essex Chemie)

OGYI eng. száma: 10.190/41/94.
(Részletesebben lásd: alkalmazási előirat.)

Schering-Plough/USA
ESSEX CHEMIE EAST AG
INFORMÁCIÓS IRODA
1027 Budapest, Kapás utca 11-15.
Telefon: 201-2850

SANDOPARIN® 20 x 0,5 ML INJEKCIÓ - AMPULLÁBAN; 5 x 0,3 ML ÉS 20 x 0,3 ML INJEKCIÓ-ELŐRETÖLTÖTT (EGYSZERHASZNÁLATOS) FECSKENDŐBEN. A TÁRSADALOMBIZTOSÍTÁSI TÁMOGATÁS MÉRTÉKE 80%.

Gyógyszerforma: Oldat subcutan alkalmazásra. **Hatóanyag**: 3000 aXA NE (kb.1500 aPTT NE) kis molekulatömegű heparin natricum (0,5 ml desztillált vizes - 1 mg natrium chloratumot tartalmazó - oldatban) - ampullánként, ill. 3000 aXA NE (kb. 1500 aPTT NE) kis molekulatömegű heparin natricum (0,3 ml desztillált vizes oldatban) - előretöltött egyszerhasználatos injekciós fecskendőként. **Javallatok**: Thromboembolia megelőzése. **Ellenjavallatok**: Kis molekulatömegű heparin iránti ismert túlérzékenység, haemorrhagias diathesisek (pl. haemophilia, purpura, thrombocytopenia, fokozott kapilláris permeabilitás), haemorrhagias történések, encephalomalacia, akut intracranialis vérzések, központi idegrendszeri-, valamint szemészeti műtétek, proliferatív retinopathia diabetica, ulcus pepticum, a gastrointestinalis traktus vérzései, visceralis carcinoma, tüdővérzés, aktív tuberculosis, máj- vagy pancreasbetegségek, vesebetegség vagy vesevérzés, nem-kontrollált súlyos hypertonia, bacterialis endocarditis, fenyegető abortus. A Sandoparin im. és ia. adása ellenjavallt. Aktív thrombotikus folyamatok kezelésére a Sandoparin készítmények nem alkalmasak. Azon esetekben, ahol az antikoaguláns kezelés pontos nyomonkövetése szükséges pl. mesterséges szívbillentyűvel rendelkező betegeknél - a thrombosis megelőzésére nem frakcionált, standard heparint kell használni. **Adagolás**: Kizárólag subcutan alkalmazható. **Óvatosság szükséges:** Prostata punctio vagy műtét, gerincvelőpunctio, spinalis anaesthesia, agyi thrombosis, valamint diabetes mellitus esetén. **Terhesség és szoptatás idején**: Az előírt dózisokban a heparin nem hatol át a placentán és nem választódik ki az anyatejjel, ennek ellenére terhesek és szoptatós anyák kezelése csak fokozott ellenőrzés mellett történhet. Nem zárható ki ugyanis, hogy terheseken növekszik az abortus kockázat és a kezeléssel, ill. az alapbetegséggel összefüggő szövődmények előfordulási gyakorisága. **A további, mellékhatásokra, gyógyszerkölcsönhatásokra, valamint a biztonságos alkalmazásra vonatkozó adatokat az alkalmazási előírás tartalmazza. Megjegyzés**: Csak vényre adható ki "Sz" jelzéssel.
OGYI engedély száma: 5757/4094.
Előállító: SANDOZ AG Nürnberg.
Megrendelhető: HUNGAROPHARMA
1061 Budapest, Király u.12. Tel.:268-0510

LAEVOSAN Kft.*
1025 Budapest, Törökvész út 65/b.
Telefon/Fax: 116-9300

*A Laevosan Gesellschaft m.b.H.-Linz, Ausztria leányvállalata.

...hogy a torok ne fájjon hosszan

HALSET®

vény nélkül kapható

CUKORMENTES

szájban olvadó toroktisztító perlingvális tabletta

Magyarországon új!

Alkalmazási területek:

pharyngitis
pharyngolaryngitis
tonsillitis (adjuvánsként)
stomatitis
gingivitis
parodontitis
mandula-műtétek
foghúzás utáni szájüreg-higiénia

HATÓANYAG: Tablettánként 1,5 mg Cetylpyridinium chloratum, lokális antiszeptikum baktériumok és gombák ellen. A felületaktív anyag behatol a száj- és torok üreg redőibe és tasakjaiba, és ott egyenletesen oszlik el. A tabletta borsmenta ízű, cukor helyett szorbitot tartalmaz. JAVALLAT: Szájüreg- és torokgyulladás lokális kezelése. ELLENJAVALLAT: A gyógyszer bármely komponensével szembeni túlérzékenység, 6 év alatti gyermekkor. ADAGOLÁS: Szokásos adagja felnőtteknek és 12 éves kor feletti gyermekeknek 1-2 óránként 1 tabletta (max. 8 tableta naponta); 6 éves kor feletti gyermekeknek 2-3 óránként 1 tabletta (max. 6 tabletta naponta). A tablettákat elszopogatva kell bevenni. MELLÉKHATÁSOK: Ritkán az érzékelés átmeneti zavara, igen ritkán allergiás reakciók (pl. bőrkiütések), hasmenés (a szorbit tartalom miatt), valamint a fogak reverzibilis barnás elszíneződése (rendszeres erőteljes fogmosással megszüntethető) jelentkezhetnek. GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS: nem ismeretes. FIGYELMEZTETÉS: Terhesség és szoptatás idején alkalmazása nem ajánlott.

A Cetylpyridinium chloratum inkompatibilis anionos felületaktív anyagokkal, amelyeket a fogkrémek is tartalmazhatnak. Ezért a fogmosás és a tabletta alkalmazása között legalább 30 perc teljen el. Túladagolás esetén a szájnyálkahártyán, ill. a nyelven irritáció, "égető érzés" jelentkezhet, valamint elsősorban gyermekek esetén hasmenés léphet fel. ELTARTÁS: szobahőmérsékleten, közvetlenül napfénytől védve. MEGJEGYZÉS: vény nélkül kiadható. CSOMAGOLÁS: 24 db fehér színű, borsmenta-mentol illatú és ízű, téglalap alakú tabletta. OGYI eng. száma: 8480/40/92

ELŐÁLLÍTÓ: GEBRO BROSCHEK GmbH., Fieberbrunn, Ausztria.
FORGALMAZÓ: LAEVOSAN Kft.*
Budapest, 1025 Törökvész út 65/B. Telefon/Fax.:116-9300
*A Laevosan-Gesellschaft m.b.H.-Linz, Ausztria leányvállalata.

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

va a *Szerb Geológiai Táraságra*, a šabaci gimnáziumra és a belgrádi *Narodni muzejra* hagyta. Előadásokat tartott, népnevelő tevékenységgel foglalkozott, valamint szociális és népjóléti szervezésen munkálkodott.

Külön kell szólni irodalmi, azon belül is fordítói munkásságáról. Rendezett tartalomjegyzékkel ellátott, apró gyöngybetűkkel írt hagyatékában külön fejezetként vannak feltüntetve az irodalommal kapcsolatos írásai. Ezekről a következőket vallja: „Még kora ifjúságomban tudomást szereztem magyarországi kisebbségi törekvésekről, és a közvélemény jobb tájékoztatása érdekében fogtam hozzá egy, a szláv népek küzdelmét bemutató mű magyar fordításához. *Papnskov: De origine Slavorum* című munkájának magyar nyelvű szövegével 1846-ban készültem el, amit a cenzúra és a nyomda is elfogadott. Megjelentetését azonban az 1848-as események megakadályozták. Bach-korszak sem volt kedvezőbb, így az anyag még mindig kéziratban áll. Szerbiába jövet, amikor a nyelvet már kellő mértékben elsajátítottam, magyar irodalmi művek fordításán munkálkodtam. Így 11 elbeszélést ültettem át szerb nyelvre, amelyek a *Srpske novine*ban és a *Vidovdan* című folyóiratokban jelentek meg.

A hagyatékában rendszerezve megtalálhatók e munkák, feltüntetve a közlés dátumát és helyét. Fordítói tevékenysége nemcsak egyirányú volt, ugyanis szerbről magyarra fordított. Čedo Mijatovíc: *Djuradj Branković* c. művét ültette át magyar nyelvre. A kiadást a budapesti Auróra nyomda vállalta. Hogy megjelent-e végül is a mű, erről nem szól a hagyatékában megőrzött kézirat.

Emlékirata szintén értékes följegyzéseket tartalmaz. Főleg az 1876-os szerb—török csatározásokkal kapcsolatos följegyzései érdekesek. Részletesen beszámol a rablócsapatok *Zaječar* környéki betöréseiről, az ottani lakosság szenvedéseiről, az egészségügyi szervezetek működéséről és minden más, e vidékkel kapcsolatos fontos eseményről, amelyek még ma is feltáratlanok és ismeretlenek. Mindenre kiterjedő érdeklődését bizonyítják azok a munkák, amelyek a legkülönbözőbb lapokban jelentek meg, a tudomány szinte minden területéről. Példaként néhány cím a gazdag munkásságból: Pasteur és a veszettség, A pénz mint a fertőzés hordozója, Kis sebészeti katekizmus, A pellagra, Az orvosi hivatás, *Brestovačka banja* monográfiája, Képek a történelem előtti korból, *A filoxériáról* (brosúrában is megjelent), *A kenyérről, A szántásról, A kenderről, A földrengésről, Knjaževac* monográfiája, *A bolgárokról és szokásaikról, A románokról és szokásaikról* és még nagyon sok másról.

Emberséges magatartása, a népért mindent vállaló kiállása és a szerbséggel való sorsvállalása révén *Zaječar* és a *Timok* környéki lakosság emlékében úgy él még ma is, mint a nép jótevője. Csak a szakmabeliek feledkeztek meg róla. Szinte hihetetlen, hogy rendezett hagyatéka több mint száz év elteltével sem lelt feltárásra és értékelésre. Vladimir *Stanojević* az 1956-ban írt *A szerb orvoslás története* című tanulmányban, amelyet a Szerb Tudományos Akadémia felkérésére készített, még felidézi emlékét, szép szavakkal méltatja munkásságát, de az igazi feltárás, a megmérettetés mindmostanáig elmaradt. Csak bízni lehet abban, hogy egyszer valaki mégis vállalkozik rá.

Gubás Jenő dr.

Harrison: A belgyógyászat alapjai

A 12. amerikai kiadás első magyar nyelvű változata.

A „Harrison" fogalom a belgyógyászati szakirodalomban, a világban legtöbbet használt orvosi szakkönyvek egyike.
Kiadónk e kiváló mű „companion handbook" változatának magyar kiadását jelentette meg.
A könyv rendkívüli, igazi angolszász tömörséggel, és mégis alapos módon foglalja össze a belgyógyászat minden területén a leglényegesebb diagnosztikus és terápiás tudnivalókat.
Szerepelnek benne mindazon betegségek, amelyek járóbeteg-, ill. a kórházi gyakorlatban vagy a sürgősségi ellátásban fordulnak elő.
A „kis Harrison" igen jó szerkesztésmódjával és hordozhatóságával reményeink szerint a medikusok és a gyakorló orvosok kedvelt és hasznos olvasmánya lesz.

Ára: 2900,— Ft

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem Harrison: A belgyógyászat alapjai című könyvét

.....példányban.

Megrendelő neve:.....

Címe:.....

Tájékoztató az SH atlasz sorozatról

SH atlasz

D. Heinrich–M. Hergt:

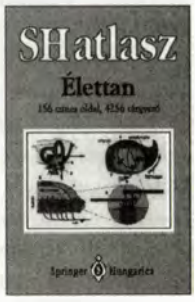
Ökológia

Az alapok, az elemi ökológiai folyamatok, az anyagkörforgalmak, a populáció ökológia és az ökoszisztémák ismertetése után a kötet a környezetre erősen ható emberi beavatkozásokat veszi sora (mezőgazdaság, bányászat, ipar, települések, szabadidő, közlekedés). A mű alaposan végig tárgyalja napjaink legfontosabb problémaköreit (zaj, lég- és vízszennyezés, kártevők elleni védekezés, energiagazdálkodás, hulladék). Könyvünk értékeli az ökoszisztémákat, megoldási javaslatokat ad, rámutat a globális problémákra is. A színes táblákon ábrák, vázlatok, térképek és táblázatok teszik könnyen érthetővé a szemközti tömör, igen alapos fogalmazású szövegoldalakat. A kötetet részletes név- és tárgymutató zárja.

SH atlasz

S. Silbernagl—A. Despopoulos:

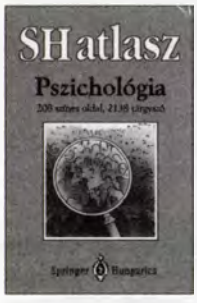
Élettan



A kötet először megismerteti az olvasót az élettan alapfogalmaival, az ezzel összefüggő matematikai-fizikai-kémiai jellemzőkkel, a sejtélettannal. Ezután részletesen tárgyalja szervek, szervrendszerek és működési egységek szerint: az idegrendszer és a harántcsíkolt- és simaizomzat élettanát, a vegetatív idegrendszert, a vér, a légzés, a sav-bázis egyensúly és a vese, a só- és vízháztartás jellegzetességeit, majd bemutatja a szív és a vérkeringés, a hőmérséklet- és hőháztartás fiziológiai sajátságait, a táplálkozás és az endokrin rendszer élettanát, valamint a központi idegrendszer és az érzékszervek működését. A rendkívül tömör szöveganyagot igen jól oldják a kiválóan megalkotott, színes illusztrációk.

H. Benesch:

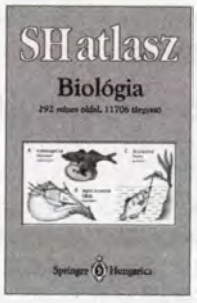
Pszichológia



E kötet valódi hiánypótló mű a magyar pszichológiai irodalomban. Az SH atlaszok már jól ismert formája mellett pszichológiai szakszótár teszi jól használhatóvá. 22 nagy fejezet tárgyalja a pszichológia ágazatait. A tartalomból: Szakszótár. Elmélettörténet. Metodika. Statisztika. Neuropszichológia. Észlelés. Emlékezet. Kommunikációelmélet. Aktivációs és érzelempszichológia. Személyiség-, fejlődés- és tömeglélektan. Környezet- és állatpszichológia. Pszichodiagnosztika. Klinikai, alkalmazott és kultúrpszichológia. Fogalomtár. Név- és tárgymutató segíti a kötetben való eligazodást. Megjelenik az ÜNNEPI KÖNYVHÉT alkalmából.

G. Vogel—H. Angermann:

Biológia (2. kiadás)



Németországban már több mint egymillió példány fogyott el a biológia egész területét felölelő kézikönyvből. Csaknem háromszáz színes ábra és szakszerű, mégis könnyen érthető kommentár segíti a tájékozódást. A kötet a legegyszerűbb sejtekből kiindulva a magasabb fokú szervezeteken át a legbonyolultabb organizmus, az ember biológiájáig, részletekbe menően tárgyalja az élőlények típusait, a biológiai idegrendszer élettanát, az élőlények mozgásának és viselkedésének sajátosságait, és betekintést nyújt az örökléstan, a molekuláris genetika és a génkutatás ma leginkább mozgásban lévő területeire. A kötet végén önálló fejezet ismertet meg az evolúcióval és az élővilág átfogó rendszertanával.

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem az SH atlasz sorozat köteteit:

SH atlasz	Ökológia	..... pld.	1090,— Ft	SH atlasz	Élettan	..... pld.	1490,— Ft
SH atlasz	Pszichológia	..... pld.	1690,— Ft	SH atlasz	Biológia	..... pld.	1890,— Ft

Ha mind a négy kötetet megrendeli 15% kedvezményt kap!

Megrendelő neve, címe: .....

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

BELGYÓGYÁSZAT

Viszketés, mint belgyógyászati betegség tünete és kezelése. Beckers, E. C. Y. és mtsai (Leiden): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138,* 1269.

Bőrgyógyászati betegségek gyakori tünete a pruritus, néha csak a vakarási nyomok, excoriatiók hívják fel erre a figyelmet, azonban belgyógyászati betegség tünete is lehet. Klasszikus mediátora a histamin, mely a bőrben levő H_1-receptorok izgalmával hozza létre a viszketés érzését, serotonin mint mediátor sokkal gyengébb hatású. A prosztaglandinok nem mediátorok, hanem modulátorok, csökkentik a receptorokban az ingerküszöböt. 1975 óta ismertek a morfinhoz hasonló endogen-peptidek, melyek gátolják a fájdalomérzést, és modulálják a viszketést.

Idült veseelégtelenségnél gyakran jelentkező viszketést hemodialysissel meg lehet szüntetni. Urémiások 37—85%-ánál jelentkezik pruritus, ebben szerepe van a parathormonnak, az A-vitaminnak és a histaminnak is. Parathyreoidectomia gyakran csökkenti a viszketést. UV besugárzás csökkenti a bőrben a phosphatconcentratiót, és csökken a viszketés is. Uremia esetén az epidermisben az A-vitamin koncentrációja megnő, az UV besugárzással ezt is csökkenteni lehet. Újabban erythropoetinnel csökkentik a histamin hatását a mononucleáris sejtek gátlása révén. Capsaicinkrém (0,025%-os) csökkenti a viszketést, de a legelterjedtebb az UV fényth.

Uremia esetén a száraz bőr 10%-os ureumos emolliens kenőcsös kezelése jó hatású. Obstructiv májbetegségnél első tünet lehet a pruritus, melyet az opioid peptidek felszaporodásának tulajdonítanak. A morfin ellenszerének, a naloxonnak hatására csökken a viszketés, az epesavat megkötő colestyramin is jó hatású, valamint az UV fényth., a fenobarbital, rifampicin és oralis antihistaminicumok is hatásosak. Polycythemia veranál meleg fürdő utáni lehűléskor jelentkezhet viszketés. Ez azonban nem aquagén pruritus, mert az minden vízzel való érintkezésnél jelentkezik. A polycythemiánál a trombocyta-aggregatio játszhat szerepet, és az acetylsalicylsav jó hatású. Alkalmazzák továbbá a cimetidint és UV-kezelést is. A Hodgkin-kórt kísérő pruritus szintén lehet első tünet, súlyos pruritusnál kedvezőtlenebb a prognosis. A diabetesre nem jellemző a pruritus, a bőr gyakori candida fertőzését antimycotikumokkal lehet kezelni.

Gyógyszerek okozta pruritusok előfordulhatnak anticoagulans szereknél, rtg kontrasztanyagoknál, anti-epileptikumoknál, morfin és codeinnél, oralis anticoncipienseknél, anabolikus steroidoknál, tretioninnál, hypnoticumoknál, antipsychoticumoknál, antibioticumoknál, insulinnál, analgeticumoknál, anti-arrhythmicumoknál, laxatívumoknál (fenolftalein) és antihypertensivumoknál. A tünetek a gyógyszer elhagyásával szűnnek meg.

Ribiczey Sándor dr.

Az endothelin szerepe a ciclosporin révén keltett nephrotoxikus és artériás hypertoniás mellékhatásokban. Bokemeyer, D. és mtsai (Med. Poliklinik der Univ., Bonn, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1994, *119,* 1706.

A ciclosporin terápia *(C.)* két legsúlyosabb mellékhatása az artériás hypertonia és a vesekárosodás, ami lényegében egy erős vasocontrictornak, az endothelinnek *(E.)* hatása következtében keletkezik; ennek jelenlegi problémáit a szerzők referátumban foglalják össze.

A *C.* egy 11 aminosavból álló polypeptid, melynek immunszuppresszív hatását 1976-ban írták le és 1978 óta emberi vesetranszplantációban alkalmazzák; ma már hozzátartozik a transzplantáció standard kezeléséhez. Másik alkalmazási területét az autoimmun-betegségek képezik. Az említett mellékhatásokon kívül egyéb, jórészt reverzibilis tüneteket is kiválthat (hepatotoxicitás, lymphomákat indukálhat, infekció, gingiva-hypertrophia, tremor, hirsutismus, gastrointestinalis panaszok, hyperkalaemia, hypomagnesiaemia és hyperuricaemia).

Hasonlóképpen reverziblis a veseműködés beszűkülése és a csökkent glomerulusfiltratio a se. kreatinin emelkedésével együtt, jóllehet 6 hónapi terápia után irreverzibilis intersticiális fibrózis jön létre. A pathophysiologia nem teljesen világos, de az biztos, hogy az efferens és afferens arteriolákban a rezisztencia nő, aminek következtében a vese vérellátása romlik. Artériás hypertoniát csontvelő-transzplantáltak 60%-ában észleltek és szívátültetés után szinte minden betegben előfordul.

A hypertonia pathogenesisében lényeges szerepe van az *E.*-nek, melynek tükre a serumban *C.* kezelés után emelkedik, és kiválasztása a vizeletben fokozódik, ami azt jelenti, hogy szoros kapcsolatban áll a gyógyszerhez kapcsolódó mellékhatásokkal.

Az E.-t 1987-ben fedezték fel és disznóaorta endothelből izolálták. Az *E-1* mellett két másik típust, az *E-2* és *E-3*-t is kimutatták, melyek a pirmaer típustól 2, ill. 6 aminosavban különböznek. Szintézisében az utolsó lépcsőként keletkezett terméket „big endothelinnek" nevezik. Elsősorban az endothelsejtekben termelődik, de izoformái az agyban, a májban és a vesékben (mesangialis sejtekben) és a simaizomzatban is előfordulnak. Emberi plasmában az *E.* koncentráció normálisan 2 pg/ml. Hatására rövid kezdeti tensiocsökkenés után tartós vérnyomás-emelkedés jön létre, aminek mértéke *E-2* hatására a legnagyobb, jóllehet az *E-1* és *E-3*-é is számottevő. Dózisfüggően csökkenti a glomeruláris-filtratiós rátát és a vesén átáramló vérmennyiséget, ami az efferens és afferens arteriolák spasmusára vezethető vissza. A hatás akut veseelégtelenségben nem volt ilyen egyértelmű, jóllehet az ischaemiás vesekárosodás mértékét kísérletesen *E.*-ellenes antitestekkel csökkenteni lehetett. Az *E.* ezenkívül szabályozza a szervezet folyadékvolumenét, a vasopressin indukálta tubuláris folyadékpermeabilitás emelkedésének a csökkentése révén. Az *E.* és a *C.* a glomerulusfiltratiós ráta csökkentésével együtt emeli a vérnyomást és a vesén átáramló vérmennyiséget, utóbbi az endothelsejteket direkt úton is károsítja.

A *C.*-nal asszociált mellékhatások mechanizmusában lényeges szerepe van a sejtek Ca-ion tartalmának, aminek koncentrációja a cytosolban jelentősen emelkedik, azaz *C.* a simaizomsejtekben és a glomerulusok mesangialis sejtjeiben a Ca-mobilizációt potenciálja, aminek az a következménye, hogy a Ca-ion különböző sejtorganellumokban, elsősorban a sarkoplasma retikuláris hálózatában felhalmozódik. Az *E.* sejt hatásait receptorok révén fejti ki, melyek sűrűsége és affinitása változó. Az *E.* irreverzibilisen kötődik a receptorokhoz, melyek közül az egyik fajta, az ET_A-receptor, specifikusan az *E-1*-hez kapcsolódik, míg az ET_B egyforma affinitással az *E-2* és *E-3*-hoz. Utóbbinak két fajtája van, a szuper-magas affin ET_{B1} és a magas affinitású ET_{B2}. Disznó és emberi glomerulusokban viszont nincsenek ET-receptorok, ezzel szemben patkányban sűrűn találhatók. A kezdeti gyors Ca-ion mobilizáció után az intracellularis Ca-tükör ugyan jelentősen csökken, de még mindig az alapérték felett van. Ez a Ca-ion koncentráció hosszan tartó és az izomkontrakció tónusos fázisával függ össze.

Az *E.*-nek, mint növekedési faktornak is van szerepe, mivel hosszú időre képes a sejtek phenotípusát megváltoztatni, és ily módon különböző „immediate-early response" géneket indukál a mesangialis sejtekben. Ilyenek a *c-fos, c-jun, jun-B* és *fra-1* gének, melyek közül a *jun* és *fos*-ok egy fehérjekomplexet kódolnak, mely mint transzkripciós aktivátor, a génexpressziót szabályozza. Ebben a folyamatban részt vesz a C-phospholipase, a C-proteinkinase, a NAP (nitrogene-activated-protein)-kinase és természetesen az intracellularis Ca-ion koncentráció.

A vérnyomás-emelkedés és a glomeruláris filtratiós ráta, valamint a veséken átfolyó plasmamennyiség vasoconstrictio következménye. A *C.* sérülést okoz az endothelen és *E.*-t szabadít fel, szerepe nagyon is valószínű a *C.*-asszociált mellékhatásokban; jelenlétében az *E.*-szint a simaizmokban, az erek endothelsejtjeiben, a simaizomsejtekben és a vese gyűjtőcsatornáinak a sejtjeiben emelkedik, hatására a

mesenterialis arteriákban az *E.-1-mRNA* koncentráció kifejezetten nő. Az viszont vitatott, hogy a lokális folyamat tartós szisztémás vérnyomás-emelkedést képes-e kiváltani, hiszen a serum *E.*-tükör csak néhány órán át magas és előfordul, hogy végig normális marad, ami lokális effektus mellett szólna. Az *E.* termelésének az emelkedése mellett a *C.* intracellularis hatása is felvetődött, megnövekedett glomeruláris E.-receptor expresszió révén. Egyéb vasoconstrictorokra, mint az angiotensin-II., noradrenalin, thromboxan A_2 az *E.*-ellenes antitesteknek nem volt hatásuk. Állatkísérletekben ET_A-receptorellenes antagonisták intra-arteriás injekciójával a nephrotoxikus mellékhatást lényegesen csökkenteni lehetett, de csak akkor, ha *C.* kezelés előtt adták. Újabb vizsgálatok egyelőre csak állatkísérletekben egy endothel-antagonistának, a BQ-123-nak a protektív hatását erősítették meg.

Mindezt a szerzők szemléletesen ábrázolják a közlemény egyik ábrájában, ahol jól érzékelhető a *C.*-asszociált arteriás hypertonia és veseelégtelenség pathomechanizmusa. Úgy tűnik, hogy ebben a komplex folyamatban a Ca-mobilizációnak lényeges szerepe van, ami egyéb vasopressorok révén is erősíti a vasoconstrcitót (angiotensin II, noradrenalin), ezért teljesen megalapozott Ca-antagonisták alkalmazása. Ezeknek nincsen hatásuk a *C. stimulált* transzmembranosus Ca-beáramlásra. A *C.* indukált hypertonia kezelésében a Ca-antagonisták úgy látszik, hogy beváltak, amit saját vizsgálatokkal igazoltak (Verapamil). In vivo vizsgálatok és állatkísérletek szerint *E.* receptor antagonistákkal, ill. antitestekkel a *C.*-mellékhatás csökkenthető, sőt teljesen ki is kapcsolható. Egy 1991-ben közölt vizsgálat szerint az emberi „big endothelin" in vivo és in vitro prostacyclin release-t vált ki az endothel-1 phosphoramidion-szenzitív konverzió révén. Nem tűnik távolinak szájon át adható *E. antagonisták* alkalmazása, melyek terápiásan ígéretesek.

Bán András dr.

Generalizált IgG lambda plasmocytoma és Cimino-shunt, stenosis plasmasejtes infiltráció következtében. Reuss-Borst, M. A. és mtsai. (Abt. Innere Med. II., Med. Klinik und Poliklinik der Univ., sowie Pathol. Inst., Univ., Tübingen, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1994, *119*, 1694.

Plasmocytomában a csontvelővel ellentétben rendkívül ritka a bőr és a felső légutak plasmasejtes infiltrációja és még ennél is ritkábban fordul elő primaeren az említett szervekben. Legtöbbször solitaer v. multiplex cutan és subcutan, livid, fájdalmatlan csomók formájában jelentkezik, melyeknek a szövettani képe típusos. A tüdőben infiltratív vagy noduláris formában mutatható ki.

56 éves férfi esetét ismertetik, akinek paraproteinaemiáját háziorvosa fedezte fel és gyógyintézetbe utalta. A betegeknek semmiféle panasza nem volt, azonkívül fizikális vizsgálat alkalmával sem derült ki a normálistól eltérő változás. A se.-ELFO-ban talált mérsékelten emlkedett M-gradiensen kívül (24,7% gamma-globulin) minden laboratóriumi lelete normális volt, beleszámítva az immunglobulinokat, az LDH-t, a β_2-mikroglobulint és a vérképet is. Vvs. süllyedése pl. 16/36 mm/óra.

Mindezekhez hasonlóan a lapos és csöves csontokban sem lehetett osteolyticus gócokat vagy osteoporosist észlelni. Egyedül a csontvelő vizsgálata szolgáltatott némi gyanút, mert a 10%-nyi plasmasejt közül némelyikben két sejtmagot láttak.

Tekintettel arra, hogy ezekből nem lehetett egyértelműen plasmocytomára következtetni és differenciáldiagnosztikai szempontból egyéb eredetű monoklonális gammopathia is szóba jöhetett, semmilyen terápiát nem kezdtek, hanem folyamatosan ellenőrizték a beteget. Hat hónapnak kellett ahhoz eltelnie, hogy az IgG koncentráció 2980 mg/dl-re emelkedjen, amivel párhuzamosan először mérsékelten, később kifejezetten csökkent az IgA és IgM-szint. A rtg vizsgálat még mindig nem volt kórjelző, a csontvelőben a plasmasejtek aránya mindössze 15% volt.

Mindennek ellenére a folyamatot plasmocytomának tartották és melphalan + prednisolon kezelést kezdtek kéthetes turnusokban, amit hathetenként ismételtek. A labor. és radiológiai paraméterek további 5 hónapon át még mindig negatívak voltak, de ezután igen gyors progresszió következett be típusos, mondhatni tankönyvi tünetekkel és elváltozásokkal. A beteg testsúlya csökkent, a We 88/92-re emelkedett, a hb. és thrombocytaszám csökkent, a se.-calcium, -phosphat, -kreatinin és -húgysavtükör emelkedett, azonkívül a β_2-mikroglobulin is 16 mg/dl fölött volt. Ugyanakkor csontfelvételeken jellegzetes osteolyticus gócokat lehetett látni nemcsak a lapos, hanem a csöves csontokban is, a jobb 10. borda fracturájával együtt. Rohamosan kifejlődő veseelégtelenség miatt Cimino-fisztulát kellett készíteni. További citosztatikus kezelés hatására a se. calcium normalizálódott, de a beteg állapota fokozatosan rosszabbodott. Ugyanekkor a csontvelőben már diffúz plasmasejtes infiltráció látszott. Ezután a Cimino-shuntnek megfelelően a bőr és a lágyrészek megduzzadtak, angiographiával igazolva pedig kifejezett stenosis következett be lokális plasmocytás infiltráció következtében. Ugyanekkor a törzsön elszórtan, különböző nagyságú, kiemelkedő, livid, fájdalmatlan lágyrésztumorok keletkeztek, melyeket részben típusos sötétkék és világosszürke plasmájú, finom retikuláris struktúrájú plasmasejtek alkottak. Lokális rtg besugárzások sem segítettek az általános állapoton és a beteg a legelső *biztos diagnózist követő 18.* hónapban meghalt. A boncolás a klinikai tüneteket és a lokalizációt — beleértve a tüdők és a pleura beszűrődését — mindenben igazolta.

Plasmocytoma 20%-ában veseelégtelenség a domináló tünet, ezért Cimino-shunt elkészítése szóba jön. Viszont az ritkán fordul elő, hogy a shunt működését plasmasejtek infiltráció gátolja.

A tanulság többrétű, mivel a kezdeti tünetek hiányában egyéb kórképek is szóba kerültek: Sweet-szindróma, pyoderma gangraenosum, leukocytoklasztikus vasculitis és POEMS-szindróma. Egyéb extramedulláris megjelenéssel szemben a bőrinfiltráció mintegy 4%-ban fordul elő, ami lehet diffúz és gócos, de akármelyik forma prognózisa igen rossz. A solitaer pulmonalis alak diagnózisa biopsziás anyagból lehetséges, de primaeren is előfordulhat. A kazuisztikában ismertetett beteg esete további példa arra, hogy a plasmasejtek beszűrődése jóformán minden extramedulláris szervre, így a szívre, gyomorra, májra, pancreasra, herékre és a vesékre is kiterjedhet.

Bán András dr.

CSECSEMŐ- ÉS GYERMEKGYÓGYÁSZAT

Surfactant kezelés és nazális folyamatos pozitív légúti nyomású lélegeztetés respiratorikus distressz szindrómában szenvedő újszülöttekben. Werder, H., Robertson, G. Greisen, G. és mtsai (Department of Pediatrics, Holbaek Central Hospital, 4300 Holbaek, Dánia): N. Engl. J. Med., 1994, *331*, 1051.

A Skandinávia déli területein elfogadott gyakorlat szerint a respiratorikus distressz szindrómában szenvedő koraszülöttek többségét eleinte orreszköz segítségével alkalmazott folyamatos pozitív légúti nyomású lélegeztetéssel (CPAP) kezelik, az intubálás és a mechanikus lélegeztetés ismert szövődményeinek elkerülése érdekében. A szerzők azt vizsgálták, hogy surfactant egyszeri, a klinikai kép romlása előtti, átmeneti intubálás során való alkalmazása csökkenti-e a tartós intubálás és gépi lélegeztetés iránti későbbi igényt.

Összesen 68 koraszülöttet vizsgáltak, akik közül 35-en surfactant kezelést (Curosurf 200 mg/testsúly kg dózisban) kaptak és CPAP lélegeztetésben részesültek, míg a kontrollcsoport tagjai csak CPAP kezelést kaptak, átmeneti intubálás és surfactant alkalmazása nélkül. Kontrollált gépi lélegeztetés megkezdésére mindkét csoportban akkor került sor, ha az arteriális/alveoláris oxigéntenzió aránya 0,15 alá csökkent és/vagy súlyos apnoés epizódok jelentkeztek.

A randomizálást követő 6. órában az arteriális/alveoláris oxigéntenzió arányának átlagos értéke 0,37 volt a surfactanttal kezelt újszülöttekben, míg 0,25 a kontrollcsoportban ($P<0{,}001$). A surfactanttal kezelt koraszülötteknek 43 százalékát kellett a későbbiekben kontrolláltan lélegeztetni, míg a másik csoportban az esetek nem kevesebb mint 85 százalékában végül is intubálásra

és mechanikus lélegeztetésre került sor (P = 0,03). A 28 napos nyomon követési időszak végéig a surfactanttal kezelt csoportban két újszülött, míg a kontrollcsoportban öt újszülött exitált (azonban sem ez a különbség, sem pedig a szövődmények előfordulási gyakoriságában a surfactanttal kezeltek javára észlelt kicsiny különbségek nem bizonyultak statisztikailag jelentősnek).

A szerzők vizsgálatuk alapján arra a következtetésre jutottak, hogy az olyan közepesen súlyos vagy súlyos respiratorikus distressz szindrómában, amit orreszköz segítségével alkalmazott folyamatos pozitív légúti nyomású lélegeztetéssel kezelnek, a surfactant egyetlen dózisa is csökkenti a mechanikus lélegeztetés iránti későbbi igényt.

Decsi Tamás dr.

Syphilis congenita: Olyan újszülöttek helyzetének értékelése és a tennivalók érdekükben, akiknek anyja syphilis seropozitív. Stoll, B. J. (Department of Pediatrics, Emory University School of Medicine, Atlanta): Pediatr. Infect. Dis. J., 1994, *13*, 845.

A syphilis congenita (s. c.) a legrégibb veleszületett fertőzés, amelyet felismertek. Nehézség a kórismézésben, hogy vannak asymptomatikus megjelenésű kórképek, továbbá nem hasznosíthatók klinikailag teljes biztonsággal a serologiai vizsgálatok. Az Egyesült Államokban közegészségügyi gond a syphilis, fiatal nők körében endémiás. A Centers for Disease Control and Prevention a s. c. meghatározását módosította 1988-ban. Mind a symptomás, mind a jellegzetes tünetekkel bíró eseteket s. c.-nek kell tartani a következő helyzetben: ha az anya betegségét a szüléskor fedezték fel, vagy előzőleg nem kezelték, vagy elégtelenül kezelték. A meghatározásból következik, hogy kezelni kell az ennek megfelelő helyzetű és tünetű újszülöttet. Az utolsó tíz évben emelkedett a primer és secunder syphilis fertőzések száma az Egyesült Államokban. Különbség van a faji és etnikai csoportok megbetegedése között. Színesbőrűek, spanyol népesség az érintett. A szociális tényezők között a prenatális gondozás hiánya, a drog abusus állnak első helyen. A szocioekonomikus állapot következménye a betegség kezeletlensége és ebből eredően 1993-ban a CDC regisztrált 3209 s. c. esetet, aminek csak 4%-a volt fehérbőrű. A fertőzés az esetek többségében in utero bekövetkezik. Primer syphilis intra partum fertőzheti az újszülöttet. Mennél frissebb az anya betegsége, annál inkább veszélyezteti az újszülöttjét. A primer fertőzés után kezeletlen betegségben évek után is fertőzőképesek a keringésben perzisztáló spirochéták. Amennyiben az anya HIV fertőzött is kettősen, mindkét infectio átvitele veszélyezteti a foetust. A CDC és az Academy of Pediatrics szorgalmazza, hogy a korai terhességben végezzék el a syphilisre irányuló serologiai vizsgálatokat, megismételve a harmadik trimeszterben és a szüléskor. Ezt különösen fontosnak tartják a veszélyeztetett helyzetű anyáknál. Terhesség alatt is a megfelelő kezelés mind az anya gyógyítására, mind a magzat fertőződésének megelőzésére a penicillin. Erythromycin nem alkalmas, mivel transplacentárisan alacsony szintet ér el, elégtelen hatásfokkal. Amennyiben az anya erythromycin kezelésben részesült, úgy tekintendő a magzat, mintha nem kezelték volna az anyát. A s. c. korai tünetei 2 éves kor előtt jelentkeznek, az ismert klasszikus megjelenésű formában. A késői, 2 éves kor után főleg neurovascularis tünetek, bénulások, hydrocephalus a jellegzetesek. Utóbbiak megelőzhetők az újszülöttkori kezeléssel. Biztos diagnózis a placentában, köldökzsinórban, az amniális folyadékban specifikus módszerekkel kimutatott spirochéták alapján állítható fel. A serodiagnózis a treponemális és nem treponemális módszerekkel végezhető. Ezek a klasszikus Wassermann-reakció, ill. a Venereal Disease Research Laboratories (VDRL) test. Alkalmasak szűrővizsgálatokra és a kezelés eredményességének elbírálására egyaránt. Lehetséges az IgM és IgG ellenanyagok megkülönböztetése az újszülött saját, vagy a passzív anyai ellenanyagoktól. Újszülöttkori fertőzés mellett szól, ha az újszülött ellenanyagai négyszeresen magasabb titerűek az anyáénál. Korai vagy incubatióban levő syphilis anyai seronegativitás mellett fertőző. Anyánál, újszülöttnél ellenanyagválasz még nincs, ilyen eset diagnosztikus nehézséget jelent. Az anyai kettős fertőzés, syphilis és HIV seronegativitással járhat syphilis irányában. Az újszülött aszimptomatikus fertőzése születéskor a standard serologiai vizsgálatok alapján nem deríthető ki, de ha a s. c. lehetősége felmerül, kezelni kell az újszülöttet. Treponema pallidum irányú IgM ellenanyag ELISA módszerrel újszülöttekben 80%-ban eredményes testnek bizonyult.

A diagnózishoz szükséges a klinikai pontos vizsgálaton kívül, nem treponemális serologiai vizsgálat az újszülött serumából, a liquorból sejt, fehérje és VDRL test, a hosszú csontok radiológiai vizsgálata, mellkas rtg, szemészeti vizsgálat. Ha van rá mód, megkísérelhető a placenta és köldökzsinór spirocheta irányú vizsgálata. Kezelni kell minden olyan anyának az újszülöttjét, aki kezeletlen fertőzésben, reinfectióban, vagy relapsusban szenved szüléskor, fizikális, vagy radiológiai tünetei vannak, liquorában emelkedett a fehérje és a sejtszám. Kezelni kell az újszülöttet, ha az anyai nem treponemális titernek négyszerese van a serumában és specifikus antitreponemális IgM ellenanyag is kimutatható. Kezelés: Első héten kristályos penicillin G 100 000—150 000 E/tskg 12 óránként. Első hét után 8 óránként. Alternatív kezelés: Procain penicillin G 50 000 E/tskg egyszer naponta. Neurosyphilis kezelésére a penicillin G-t javasolják. Elkülönítésre nem szorulnak a s. c.-ban szenvedő újszülöttek, szigorú, általános hygienés rendszabályok mellett. 24 órás antibiotikus kezelés után nincs esélye az átvitelnek. A s. c. komplikált gyermekorvosi és közegészségügyi feladat. Sir W. Oslert idézik: „Aki a s. c.-t ismeri, tudja a pediátriát."

Farkas Éva dr.

Hypoglykaemiás ketoacidosis gyermekeknél; egyszerű diagnosis és egyszerű therapia. Jaarsma, A. S. és mtsa. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138*, 1841.

A hányás gyakori tünet gyermekkorban, többnyire gastroenteritis okozza, napok alatt megszűnhet, de néha persistál a hányás és nincsen gastroenteritis. A fenyegető dehydratióval kórházi felvételre kerülhet a sor, és ha a hypoglykaemia mellett ketonuriát mutat ki a labor, akkor hypoglykaemiás ketoacidosisról lehet szó, ami gyakori. 3 esetüket ismertetik.

A négyéves fiú egy hete lázas, vízszerű hasmenése van, székletében nincsen vér és nyák, 3 nap óta hány, turgora csökkent, szemei mélyen ülők, a labor hypoglykémiát mutat (2,8 mmol/l), pH-ja 7,28, a bicarbonát érték 13,2 mmol/l, pCO_2 3,7 kPa, vizelete ketonra pos.-Glycose iv. adásával a gyermek megélénkül, enni kér, meggyógyult. A második beteg egy hároméves leány, 3 napja vízszerű hasmenése van, nincsen benne vér-nyák. Egy nap óta hány és lázas. A laborlelet az előző esethez hasonló. A faecesben rotavírus mutatható ki. Orálisan cukrot adnak neki és édes italt, a következő napon a leány meggyógyult. A harmadik beteg egy hároméves fiú, vasárnap leesett biciklijéről, hogy volt-e eszméletvesztése, tanú hiányában ez nem állapítható meg. A laborleletek alapján hypoglykémiás keto-acidosisa van, lehelete acetonszagú, lázas, kiderül, hogy napok óta grippés. Iv. glycoset adva, másnap gyógyultan távozhat.

Hypoglykémiával együtt járó acidosis metabolikus zavarra mutat, gyermekeknél 2,8 mmol/l alatti értéknél beszélünk hypoglykémiáról, ami előállhat koplalásnál, láznál, szív-tüdőelváltozásnál, postoperative, hányásnál, hasmenésnél, galactosaemiánál, fructose-intolerantiánál, toxicosisnál, cukor és aminosav anyagcserezavarnál, mellékvese-insufficientiánál, hypothyreosisnál, pancreas megbetegedésnél, zsíroxydatiós zavaroknál. A diagnosist a hypoglykémia, a metabolikus acidosis és a ketonuria igazolja. Ketonuria nélküli hypoglykémia a zsírmobilitásban és zsíroxidatióban jelentkező zavaroknál fordul elő. Ketonuriával való együttesnél a glucose anyagcserében való zavara, a fokozott energiavesztésre, az insulin ellenregulatio zavarára, mellékveseelégtelenségre, hypothyreosisra, glucagondeficientiára kell gondolni. Hepatomegaliával való előfordulás a glycogenraktározás zavarára, psychomotoros retardatio az aminosav-anyagcsere zavarára mutat.

A háziorvos hányó gyermeknél az acetonszag és ketonuria alapján hypoglykémiás ketoacidosis dg-ra gondol. Per os adott

glucoséval, vagy édes ital adásával rendezhető az állapot, kis adag cukor elegendő a folyamat megfordításához, ha a per os adás nehezített, iv. adandó a glycose, 5 mg/kg/perc. Bicarbonát adására ritkán van szükség. Recidiváló tüneteknél vigyázni kell, hogy a gyermek ne maradjon sokáig éhgyomorral. Gyakran kell etetni, a vizeletet otthon is megvizsgálhatják a szülők ketonuriára, és mivel ez megelőzi a hypoglykémiát, lehet utána rögtön startolni a cukoradással. 8 éves koron túl ritkán fordul elő a syndroma.

Ribiczey Sándor dr.

A szoptatás. Szerkesztőségi közlemény. Lancet, 1994, *344*, 1239.

A szoptatás segít a fertilitás csökkentésében, megelőzi a petefészek- és praemenopausalis emlőrákot. Segít az újszülöttkori sepsis, bél-, mellkasi, fül és húgyúti fertőzések megelőzésében. Értékes a heveny és perzisztáló hasmenés kezelésében. A mesterségesen táplált csecsemők legalább 14-szer gyakrabban halnak meg diarrhoeában, mint a szoptatottak és 4-szer gyakrabban tüdőgyulladásban. A mesterségesen táplált csecsemők még ott is, ahol a csecsemőhalálozás alacsony, ötször gyakrabban kerülnek kórházba, mint a szoptatottak. A csupán néhány hetes vagy részleges szoptatás is jótékony hatású. A 4 és ha lehetséges a 6 hónapos korig tartó szoptatás az optimális.

Növekszik azoknak a betegségeknek a listája, amelyek a mesterséges táplálással társulnak, beleértve az inzulin-dependens cukorbetegséget és a sclerosis multiplexet. A mesterségesen táplált koraszülöttek gyakrabban halnak meg nekrotisalo enterocolitisben, mint a szoptatottak. A tehéntej termékekkel szembeni intolerancia és allergia a csecsemők 7,5%-ában fordul elő. A szoptatott csecsemők intellektuális fejlődése szignifikánsan jobb, mint a mesterségesen tápláltaké.

A kereskedelmi hirdetések lényegesen hozzájárulnak a szoptatás gyakoriságának csökkenéséhez és ezért nagy a felelősségük. Kívánatos, hogy az egészségügyi dolgozók tiszta és tökéletes felvilágosítást nyújtsanak az anyáknak és ha a szoptatás nehézségbe ütközik, segítsenek.

Jakobovits Antal dr.

Nagy dózisú A-vitamin hatása heveny diarrhoeát követő légúti és diarrhoeás megbetegedésekre iskolás kor alatti gyermekekben. Bhandari, N., Bhan, M. K., Sazawal, S. (Divis. of Gastroenterol. and Enteric Infect., Dep. of Paediatr., All India Instit. of Med. Scienc. New Delhi, India): BMJ, 1994, *309*, 1404.

A tanulmány tárgya az A-vitamin hatásának vizsgálata, heveny légúti infekciókra és diarrhoeákra, randomizált, kettős vak és placebóval ellenőrzött kísérletek alapján. A tanulmány helye Govinpuri, Dél-Delhi 30 000 lakosú külvárosa, amelynek egészségügyi ellátása főként az állami klinika hatáskörébe tartozik. A vizsgálatokba 12—60 hónapos, olyan gyermekeket vontak be, akiknek akut diarrhoeája 7 napnál rövidebb ideig tartott, nem kaptak profilaktikusan A-vitamint, testsúlyuk megfelelt a Nemzeti Eü. Központ statisztikai átlagának. Regisztrálásra került a család szociális-gazdasági helyzete, étkezési szokásai, ivóvízforrások. A randomizálásnál a gyermekek 200 000 IU A-vitamin kapszulát vagy placebo kapszulát kaptak. Hányás esetén az adagot megismételték. A randomizációnál a WHO kódrendszerét alkalmazták.

A gyermekek ellenőrzését gyakorlott asszisztens végezte, 3 naponkénti otthoni látogatás kapcsán, a besorolási diarrhoea gyógyulása után még 90 napig. Légúti megbetegedéseknél feljegyzésre került a láz, köhögés, a légzésszám, a mellkas behúzódása. Az orvos által észlelt pneumonia gyanúja esetén rtg-vizsgálatra került sor. Hasmenésnek tartották a napi 3 vizes székletet és a szülő kikérdezése alapján feljegyezték a széklet egyéb jellemzőit, továbbá az enterális tünetek időtartamát, a lázas napokat, hányást, testsúlyt.

A randomizálással besorolt 842 gyermek közül 422 kapott A-vitamint, 420 placebót. A szérum A-vitamin-koncentrációját a kapszulák bevétele előtt és 1 hónappal később, kromatográfiás eljárással mérték, mindkét csoportból 40—40 gyermeknél. A betegek orvosi ellátása a WHO ajánlása alapján történt. A vizsgálatok eredményét a szerzők 5 táblázatban tüntették fel. Mindkét csoportban a gyermekek kormegoszlása, a családok szociális-gazdasági helyzete, a szülők iskolázottsága és a 90 nap alatt észlelt alsó légúti, valamint az enterális megbetegedések fő jellemzői kerültek a táblázatokba. Kiemelendő, hogy a 2 éven aluli gyermekek közül az A-vitaminnal ellátott csoportban 1 kanyaró fordult elő, a kontrollok sorában pedig 17. Ugyancsak kiemelendő, hogy az A-vitamin 36%-kal csökkentette a 2 éven felüliekben a lázas hasmenések prevalenciáját. A felsorolt egyéb vonatkozásokban nem volt szignifikáns különbség a csoportok között.

Bár az A-vitamin supplementáció közvetlenül nem hatott a pneumoniák előfordulására, azonban a kanyaró incidencia csökkenése redukálja az e betegséggel kapcsolatos, nem ritka légúti szövődményeket.

Újabb tanulmányok szerint az A-vitamin növeli az akut légúti megbetegedéseket. Ennek lehetséges magyarázatát abban látják, hogy excesszív A-vitamin-adagolás immunsuppresszív hatású. Számos vizsgálat igazolja, hogy 6 hónapos kortól 5 éves korig az A-vitamin lényegesen csökkenti a halálozást. Olyan településeken, ahol e vitamin hiánya általános, e korosztályokat el kell látni A-vitaminnal.

[Ref.: A közlemény sem a légúti megbetegedések, sem a diarrhoeák aethiologiájára vonatkozó adatot nem tartalmaz.]

Baranyai Elza dr.

DERMATOLÓGIA—VENEROLÓGIA

Ultraviola besugárzás okozta immunsuppressio. Van Der Meijen, J. és mtsai (Leiden, Geldrop): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138*, 1460.

A napfénynek előnyös hatásai mellett — mint a D-vitamin-képzés — számos negatív hatása van, a sugarak közül az ultraviola (UV) sugárrész a legártalmasabb. Az UV spectrum három része az UVA 320—400, az UVB 290—320 és az UVC 200—290 nm hullámhosszúságú. Az ózonréteg akadályozza meg, hogy a legártalmasabb sugárrész, az UVC elérje a föld felületét, így az UV hatást csak az UVA és az UVB sugarak okozhatják. Az ózonréteg vékonyodásával főleg az UVB fejt ki káros hatást. Mértéken felüli napsugárzásnál ez az ismert „leégési" tünetekben nyilvánul meg (fájdalmas bőrvörösség, néha hólyagokkal). A fototoxikus reactiók klinikailag hasonlítanak a „leégés"-hez, a fotoallergiás reactiók általában az egyéb klinikai tünetekkel együtt jelentkeznek. Hosszú tartamú UV besugárzás cataractát és a bőr elöregedését okozhatja, csökken a bőrben az elastikus szövet, a bőrráncok láthatóvá válnak. Szerzők az UV okozta immunsuppressióval és bőrmalignitások keletkezésében játszott szerepével foglalkoznak. Az UV immunsuppressiós hatását eddig főleg a contactallergiás reactióknál vizsgálták, ez azonban fertőző betegségeknél és bőrmalignitásoknál is megnyilvánul. A contactallergiás hatást egér és cavia modelleken vizsgálták. A lokális immunsuppressio UV besugárzás után azonnal blokkolja az allergiás feleletet és csak 3 nap múlva jelennek meg a contactallergiás tünetek. Egyik hypothesis szerint a besugárzás ritkítja a bőr Langerhans sejtjeinek rétegét és csökkenti az antigéntermelést, de ez 24 óra múlva újból termel és 3 nap múlva eléri a normális nívót. Egy másik hypothesis szerint az UV hatásra kiszabaduló mediátorok nyomják el a contactallergiás reactiót. Egy másik hypothesis szerint a stratum corneumban levő urocansav alakul át UV hatására trans-isomer alakból c-isomerbe és ez indukálja az immunsuppressiót. A fertőző betegségeknél jelentkező UV immunsuppressiót a herpes simplexnél és a Leishmaniasisnál tanulmányozták. Latens herpes fertőzést az UV manifestté tesz, megindítja a vírusreproductiót, de az is lehet, hogy ezt az immunsuppressio teszi lehetővé. Állatmodell vizsgálatokban az UV blokkolja az elhárító reactiókat, de a secunder fertőzést már nem akadályozza meg, tehát a parazitákat nem károsítja az UV. A melanomákra való hatás ismeretében még sok a hiányosság. Szabad levegőn alig tartózkodóknál is előfordul a melanoma és olyan bőrterületeken is, melyeket nem ér a napsugárzás. Viszont az egyenlítőhöz való közeliség fokozza a fehérek melanomakockázatát. Izraeli bevándoroltak között azoknál gyakoribb a melanoma, akik gyermekkorukban voltak kitéve intensiv napsugárzásnak, gyakran „leégtek". Basal- és laphámsejtes bőrtumorok-

nál az UV tumoriniciativ és promotiv hatású. Szemben a chemiailag indukált tumorokkal, az UV általi tumorok esetében fokozott a bőr immunogenitása. Az UV-val okozott tumor syngen (azonos gennel rendelkező) egérre átültetve, a tumor kilökődik. Tartósan immunsuppressiós kezelésben részesülteknél fokozott a bőrmalignitás kockázata. Az immunsuppressio nem előzhető meg napsugártól óvó bőrkrémekkel, orvosi szempontból ezeknek használata nem is ésszerű. A krém használatával meghosszabbítható a napon való tartózkodás, de ez egyúttal fokozza az immunsuppressiót is és fokozza a bőr elastosisát, az öregedést is.

Ribiczey Sándor dr.

Toxicus epidermalis necrolysis, egy életveszélyes bőrelváltozás. Brouwer, K. J. és mtsai (Rotterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138*, 1819.

Ritkák a közvetlen életveszéllyel járó bőrmegbetegedések, ezért kevéssé ismertek. A Lyell betegség, vagy toxicus epidermalis necrolysis (TEN) egy példa erre. Az epidermis nagy részére kiterjedő exfoliatio therapiája sokban hasonlít a bőr égési sérüléseinél alkalmazott th-hoz, a fő tennivaló a bőrbarrier elvesztés következményeinek elhárítására irányul. Az elváltozás abban különbözik az égési sérüléstől, hogy a veszteség az epidermisre korlátozódik, a regeneratio a stratum basale-ból és a bőr adnexumaiból indul meg, az operatiós beavatkozások közül a necroresectio és a bőrátültetések nem szerepelnek a kezelésben. Szerzők 1987. óta 6 beteget kezeltek TEN-nel.

Egy 8 éves negroid fiút lázas diarrhoeája miatt háziorvosa loperamiddal és conjunctivitisét bórvizes szemcseppekkel kezelte, de láza fokozódott, testszerte hólyagok keletkeztek a bőrén, szájüregben, kötőhártyáján. TEN- dg-sal az égési sérülések centrumában egy isolált, meleg-nedves levegőjű, réteges áramlású egységben elhelyezve naponta részesült szemorvosi ellátásban, steril sebellátásban, syntetikus sebfedésben, per os táplálás mellett szondás táplálásban, elektrolytes-albuminos infusiós kezelésben. Egy hétre rá Staphylococcus albus sepsis jelentkezett, melyet célzott antibiotikus kezeléssel küzdöttek le. 7 hét után komoly látási defectussal, bőrhegekkel és pigment eltolódással bocsátották ki. A második beteg egy 39 éves nő, akit carbamazepinnel és paracetamollal kezelve viszketegséget és bőrkiütést kapott, ami progressivnek bizonyult; a vörös, oedemás bőrön hólyagok, majd epidermolysis jelentkezett a testfelület 85%-án, az ajkak és szájüreg nyh-ja is érintett volt. A bőrelváltozásból Staphylococcus tenyészett ki. Az előző betegnél alkalmazott kezelésre állapota gyorsan javult, 2 hét után elhagyhatta a klinikát. Átmenetileg köröm-, haj- és pigmentelváltozásokat észleltek nála. A harmadik betegnél lázas ajakmegbetegedéssel kezdődött az erythema exsudativum multiformája, a bőrelváltozás progrediált, amoxicillin-clavulánsavat, prednisont, aciclovirt és paracetamol-suppositoriumokat kapott, a prednison adagját napi 50 mg-ra fokozták. Állapota romlott, 7 nap múlva az égési centrumba helyezték át. A lapszerű exfoliatio és ajak-vulva-szemelváltozás kezelése az előző betegekéhez hasonlóan eredményes volt, a corticosteroidokat és antibioticumokat azonnal leállították, a 8. napra jelentkező sepsist célzott antibioticummal küzdötték le. Haja kihullt, körmeit elvesztette, de bőrhegek nem jelentkeztek. 3 hét múlva kibocsátották. Pár hónap után rosszullétek jelentkeztek, a betegnél Hodgkin-kórt állapítottak meg, nodularis, sclerotizáló típusút, IIIB—IVB stadiumban.

A TEN acut exfoliativ bőrelváltozás a testfelület 90%-ára kiterjedhet. Rövid ideig tartó lázzal, fájdalmas erythemával, majd hólyagképződéssel jár, az epidermis leválása a stratum basale-ban történik. A pathogenesisben túlérzékenység is szerepel, a gyógyszerek iránti túlérzékenység sulfonamidoknál, a nem steroid gyulladás elleni szereknél, anticonvulsivoknál, számos antibioticumnál ismeretes; egyéb tényezők: Gram neg. sepsis, malignitások, besugárzások, vaccinatiók és graft versus host reactiók. Halálozás kb. 30%. Kezelésében a folyadékpótlás, hőregulatio, bacterialis invasio leküzdése fontos. Amíg nincsenek septikus complicatiók, invasiv beavatkozások, arteriás-vénás katheterisatio stb. kerülendő. Prophylactikus antibioticum adagolás is kerülendő, valamint corticosteroid rendszeres adása is. A hasonló kezelés miatt és az asepsis biztosítása céljából az égési sérülések centrumában való ápolás javasolt.

Ribiczey Sándor dr.

Bőrbetegség a trópusokon. Bernetson, R. S. (Dept. of Dermatology, Royal Prince Alfred Hosp., Ausztrália): Med. J. of Australia, 1993, *159*, 321.

A bőrfertőzés nagyon gyakori a trópusokon. Igen gyakori a lepra, de erről most nem közlünk adatokat.

A bőr *leishmaniasisa* elég gyakori a Közel-Keleten, Afrikában, Közép- és Dél-Amerikában. Igen gyakran a szabadságról (a fenti országokból) való visszatérés után a betegség honi környezetben jelentkezik. Állati eredetű parazita és a ,,sandfly" nevű szúnyog terjeszti. Elsődlegesen az állatok betegednek meg: a patkány, a kutya stb. Többféle alfaj ismeretes: Lieshmania tropica, L. major: krónikus gyulladásos daganatokat idéznek elő a kiemelkedő bőrön; néha kifekélyesedik, egyes vagy többes daganat formájában jelentkezik, ez utóbbi nem immun betegségnél gyakori. Előfordulhat progresszív formában: az arcon, amely több évig is fennállhat. A L. major többszörös daganat alakjában jelentkezik, főleg a nyirokcsomók mentén. A diagnózist leggyakrabban biopsziával végzik, amelyben kimutatható a leishmania. Más esetben fagyasztást végeznek és gyógyszert: natrium stiboglukonatot adnak im., vagy magába a daganatba. Néhány klinikai alakot is felismertek: daganat a fülcimpában, az orr felületén, amely átterjed a szájra, továbbá egy bőrben terjedő daganat, amely nagyon hasonlít a leprához. Gyógykezelése a fenti gyógyszerrel, maglumine-nel, antimonattal vagy ketokonazollal történik.

A *cutaneous amoebiasis* csatlakozhat a fenti betegséghez és ez minden országban előfordul, különösen Pápua Új-Guineában. Gyakori az anus körül vagy a colostoma kiszájadzásánál; kifekélyesedhet és külsejében hasonlít a lágyrész rákos betegségéhez. Ugyancsak előfordulhat a húgycsövön vagy a nőknél a hüvelyen. Antiamoebiazisos kezelés igen jó eredményeket ad.

Fertőzések felületes fungusszal dermatofiták következtében fordulnak elő és gyakran terjednek emberről emberre, vagy állatról emberre (Microsporum canis). Előfordulhat a bőrön, hajon és körmökön. Két variációja ismeretes: az egyiket okozza a Trichophyton concentricum, amely gyakori Pápua Új-Guineában, Malayziában, Indonéziában és Indokínában. Jellemző egy enyhe barnás papulovascularis beszűrődés, amely koncentrikus körökben terjed. Összekapcsolódásuk nagy területet vesz igénybe. Egyes személyeket nem érint a betegség, mert van egy genetikai tényező, amely akadályozza a fogékonyságot.

A *favust* egy koponyagomba okozza, amely nagyon gyakran a mediterrán területen, Közel-Keleten és Ázsiában jelentkezik. A betegek vizsgálatakor (rendszerint gyermekek) körkörös kopaszság jelenik meg a hajas fejbőrön. Rendszerint a daganatnak ,,egérszaga" van. Hosszabb ideig fennáll és nem mutat gyógyulási hajlamot. Wood-féle diagnózis: a fertőzött haj a fejbőrön sötétzöld fluorescentiát mutat és mutatja kiterjedését. A legjobb kezelés a griseofulvin, amelyet 6 hétig kell adni.

A gombás beszűrődések közül kiemelendő *a sporotrichosis*. Rendszerint a bőrsebzéseken keresztül jut a kórokozó a mélyebb rétegekbe, így főleg a láb szöveteibe. Az inkubációs idő 7 és 14 nap között fordul elő. A lézió kezdetben esetleg noduláris, máskor nagyobb, jellegzetes alakban terjed: a limphatikus bőrhálózat mentén a karon és lábon. Évekig fennállhat és kitenyésztéssel kimutatható. A gyógykezelés során telített kálium jodidot szájon keresztül 6—8 hétig adunk, de adhatunk intraconazolt is.

A *chromomycosis* a bőr sebzésekor jut a szervezetbe és főleg gombák okozzák: Philophora, Fonsacaea stb. Az inokulációs időszak 6 hét, főleg a felnőttek kezén és lábán található, a kifekélyesedés verrucás plakkok formájában terjed. Biopsziával ismerhető fel és a kezelése itraconazol, amelyet 6 hónap és 1 év között érdemes adni.

A bakteriális fertőzések közül a *bőrtuberculosis* a leggyakoribb, főleg gyermekeken a combokon daganat képződik, majd átterjed a nyirokcsomóra és kifekélyesed-

het. Kimutatása a betegség folyadékaiból nyert kenetben saválló baktériumok kimutatásával történik.

A *lupus vulgaris* hosszan tartó, 30 évig is fennáll. A barna bőrön nehezen ismerhető fel és károsodást okoz az arcon. A skrofuloderma másodlagos tuberkulózis útján fertőződik, nyirokcsomó, csont vagy ízületi eredetű. A verrucás tuberkulózis a szabad levegőnek kitett helyeken fordul elő: lábon, combon stb. Nemritkán a laboratóriumban vagy a bonchelyiségekben dolgozó segédszemélyek kapják meg. A gyógyítás a tuberkulózissal együtt történik, főleg három gyógyszerrel: rifampicin, izoniacid és ethambulol, ezek külön is adhatók.

A *buruli fekély* leginkább Afrikában fordul elő. Előbb kis sebzés, majd fokozatosan növekvő fekély alakul ki, amelyek széleiken nem kötődnek az alapbőrhöz; évekig fennállhat. A Mycobacterium ulcerosa okozza, ezért a saválló baktériumok főleg a Löwenstein—Jensen-táptalajon tenyésznek. A gyógyítás a bőr kimetszéséből és a sebzés rifampicinnel való helyi kezelésből és clofazimin szájon keresztüli adásából áll.

A *tropikus fekélyek* főleg a falusi lakosságon gyakoriak, az urbanizáció terjedésével csökkennek. A Fusobacterium ulcerosum idézi elő a fekélyeket; főleg a bőrsérülésekkel van kapcsolatban, mert a lábon és kézen gyakoriak. Rendszerint minden kezelés nélkül napok vagy hetek alatt meggyógyulnak, de el kell különíteni a buruli fekélytől, gombás fekélyektől stb. A gyógykezelés im. penicillin, vagy szájon keresztüli tetracyclin adásából áll.

A bőr *helminthiasisai* közül, amelyek Afrikában, Ázsiában, Közép-Amerikában előfordulnak, leggyakoribb az Anchylostoma braziliensis okozta. Rendszerint kutyák hordozzák és a fürdőhelyeken, ahol a kutya ürüléke található, az emberek könnyen fertőződnek. Lábon, combon és a deréktájon fordul elő. Egy vagy több urtikáriás fekélyként jelenik meg. Néha hasonló az emberi „hookworm" (Anchylostoma duodenale) betegséghez. A betegség magától gyógyul; thiobendazol tablettákkal vagy kenőccsel is gyógyítható.

A *dracontiazist* az állati nőstény okozza, amely az ember bőrében fejlődik és az emberi lábszárakon levő „bőrcsöveken" keresztül jut a fürdővízbe. Itt egy átmeneti gazdaállat: Cyclops vernalis (csigaszerű állat) megeszi. Az ember vízivás közben fertőződik. Igen gyakori Afrikában, Ázsiában és Dél-Amerikában. A lábon az orbánchoz hasonló fertőzés keletkezik, amely kissé növekszik, fekélyek keletkeznek és másodlagos sejtgyulladást és nyirokcsomó fertőzést okoznak. Az ősi kezelési mód: a lassú „kihúzás" eredményes, de 3 hétig tart. A mai kezelés: szájon keresztüli thiobendazol és niridazol.

Ringelhann Béla dr.

Az augusztusi férgek. Mesland, G. M. (Hilversum): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138,* 1777.

A francia Science et Vie-ben jelent meg egy közlemény riasztó címmel „Les aoutats revennient" azaz „ismét megjelennek az augusztusi férgek". Tényleg úgy van, hogy az európai nyaralókat fogadó országokban a nagy meleg és a szárazság rendszeresen lehetővé teszi a kis gonosztevők jelentkezését. Miután az északi országokban ritkán kerülnek szóba, érdemes felhívni rájuk a figyelmet, hogy a holland orvosok tudjanak létezésükről. Egyébként Hollandiában is sokaknál kellemetlenkednek ezek a férgek. Az augusztusi féreg a Neotrombicula autumnalia lárvája, a felnőtt féreg a talaj mélyén él, a nyár kezdetén a nőstény kimászik a felszínre, hogy lerakja a tojásait. A pre-lárvából, mely kezdetben még mozdulatlan és alaktalan, kifejlődik a lárva, mely egyharmad milliméter nagy, három pár szőrös lábbal. A tűző nap melegére ez felkúszik a szalma, vagy fűszál végébe, hogy ráakaszkodjék arra járó melegvérű lényre, legyen az egér, juh vagy akár egy ember. A gyötrelmet okozó lénynek nincsen feje, csak egy azt képviselő dudora van, ebben van a gnathosoma, vagyis az állkapocs-duzzanat. Ezen két tapogató található és egy állkapocsszerű képződmény, ezzel kapaszkodik meg az áldozatán, a kis sebbe vitt nyála feloldja a szöveteket, így keletkezik a stylostoma, vagyis a csőszájadék. A lárva kiszívja a tápláló oldatot, pár nap múlva leejti magát a fűbe, hogy az életciklusának végéhez érkezzék. A stylostoma egy héten túl is heves viszketést okoz, a vakaródzás pár mm-es elváltozást pár cm-es bőrizgalommá változtatja, dudorok képződnek a bőrben. Kenőcsökkel alig csökkenthető a viszketés, jobb a lárvafertőzést riasztószerrel megelőzni, ez patikákban, drogériákban kapható. Az Autan még a legjobb, ez 6—8 órán át hatásos. Új lárvacsípésnél a régi dudorok is viszketni kezdenek, főleg a gyermekek veszélyeztetettek, mert magas fűben szeretnek játszani. A féreglárva valószínűleg fénykerülő, mert rsz. ott támad, ahol a ruházat kezdődik, pl. a lágyéktájon, a hónaljakban, a nadrágkötés alatt. Az augusztusi féreg kellemetlen, de egyúttal ártalmatlan is, ebben különbözik a dél-ázsiai rokonától, a Leptotrombidium akamushitól. Utóbbi az átvivője a Rickettsia tsutsugamushinak, amely a kiütéses typhust okozza. Az augusztusi férgek Európában rendszerint július végén jelentkeznek (de nem minden évben), augusztusban (innen a nevük) és szeptember elején manifesztálódnak. Az első éjjei fagy véget vet működésüknek. Az elnevezésükben az „autumnalis" jelző nem felel meg az igazságnak.

Ribiczey Sándor dr.

ONKOLÓGIA

CYFRA 21—1, újabb tumormarker: első tapasztalatok hörgőrákban és egyéb daganatokban. Hoefliger, M. és mtsai. (Inst. für Klin. Chemie und Hämatol., Med. Klinik C, Chir. Klinik, Kantonsspital St. Gallen): Schweiz. Med. Wschr., 1994, *124,* 1966.

A bronchusok laphámrákja nőkben és férfiakban egyaránt gyakran fordul elő és a kezdődő elváltozások diagnosztikájában a tumormarkerek csekély specificitása miatt nem lehetett a folyamatról egyértelműen megállapítani, hogy rossz- vagy jóindulatú-e? A szenzitivitás a korai tumorstádiumban alacsony, pont amikor a legnagyobb jelentősége volna, akárcsak a recidívák felismerésében. Kissejtes bronchuscarcinomában a neuron-specifikus enolase *(NSE)* szenzitivitása 40—60% akkor, amikor a folyamat limitált, viszont 90%, ha kiterjedt. A nem kissejtes formában alkalmazott tumormarkerek közül a laphámrák antigén *(SCC)* és a carcino-embrionális antigén *(CEA)* szenzitivitása rendkívül alacsony, utóbbié dohányosokban is emelkedett, korántsem olyan specifikus, mint a gyomor-bélrendszer tumoraiban.

Nemrégen új cytokeratin-marker került forgalomba, elsősorban a nem-kissejtes hörgőrák diagnosztikájában, különösképpen laphámrákok felismerésére. A *CYFRA 21—1* módszernek az a lényege, hogy két monoklonális antitestet, nevezetesen *BM 19—21 és KS 190—1* jelzésűt fejlesztettek ki, melyek a cytokeratin 19 oldható frakciójával reagálnak és radioimmunometriával kimutathatók (ELISA). Más szerzők tapasztalatai szerint a *CYFRA* szenzitivitása majdnem kétszerese a *CEA*-nek és háromszorosa a *NSE*-nak. Pikkelysejtes formában a különbség még feltűnőbb: *CYFRA* 60%, *CEA* 18%, ill. *SCC* 31%; specificitása pedig megközelíti a 100%-ot, nem említve azt, hogy prognosztikai értéke is van. Cervix carcinomában a helyzet fordított, ahol az *SCC* szenzitívebb a *CYFRA*-nál.

A szerzők 310 beteg serumának prospektív vizsgálatát végezték el, akik közül 62-nek jóindulatú tüdőfolyamata, 248-nak viszont malignus betegsége, túlnyomórészt bronchus-rákja volt. A vizsgálatok az alábbi tumormarkerekkel történtek: *CYFRA, CEA, TPS,* szöveti polypeptid antigén *(TPA),* szöveti polypeptid specifikus antigén *(SCC)* (kizárólag pikkelysejtes hörgőrákban) és *NSE* (csak kissejtes bronchus carcinomában). Emellett meghatározták a primaer tumor típusát és a metasztázisok kiterjedését, a betegek nemét és életkorát. A 92 hörgőrákon kívül nagyobb számban emlődaganatokban, ezenkívül egyéb tumorokban végeztek vizsgálatokat, összesen 193 beteg serumában. A jóindulatú elváltozások választékában elsősorban chr. obstruktív folyamatok fordultak elő. A betegek átlagos életkora 62,4 év, a nemek aránya azonos. A *CYFRA* szenzitivitásának a mértéke általában azonos volt bronhuscarcinomában a *CEA*-val, gastrointestinalis tumorokban viszont jelentősen elmaradt tőle. Hasonlóképpen szenzitívebb volt ezekben az esetekben a *TPA* és a *TPS* is. A hörgőrák egyes típusaiban viszont a pikkelysejtes formában volt a *CYFRA* szenzitivitás a legmagasabb, 58%, míg kissejtes típusban 47% és a nem kissejtes alakban 45%. Kissejtes bronchus-carcinomában az *NSE* 82%-ban volt pozitív. A *CEA* és a *CIFRA* szenzitivitás ezek szerint pikkelysejtes hör-

Hypercholesterinaemiában Ön választja ki a beteget a rizikófaktorok alapján a LESCOL terápiára

- 6,5 mmol/l összkoleszterin felett 2 rizikófaktorral
- 7,8 mmol/l összkoleszterin felett 1 rizikófaktorral
- Nagy hatékonyság – napi 1 Lescol kapszula
- Az első szintetikus statin készítmény
- A máj endogén koleszterin szintézisét gátolja
- Kiváló tolerancia

Nagy szelektivitás = költségkímélő kezelés

LESCOL®
FLUVASTATIN

a hypercholesterinaemia kezelésének világszerte legújabb gyógyszere

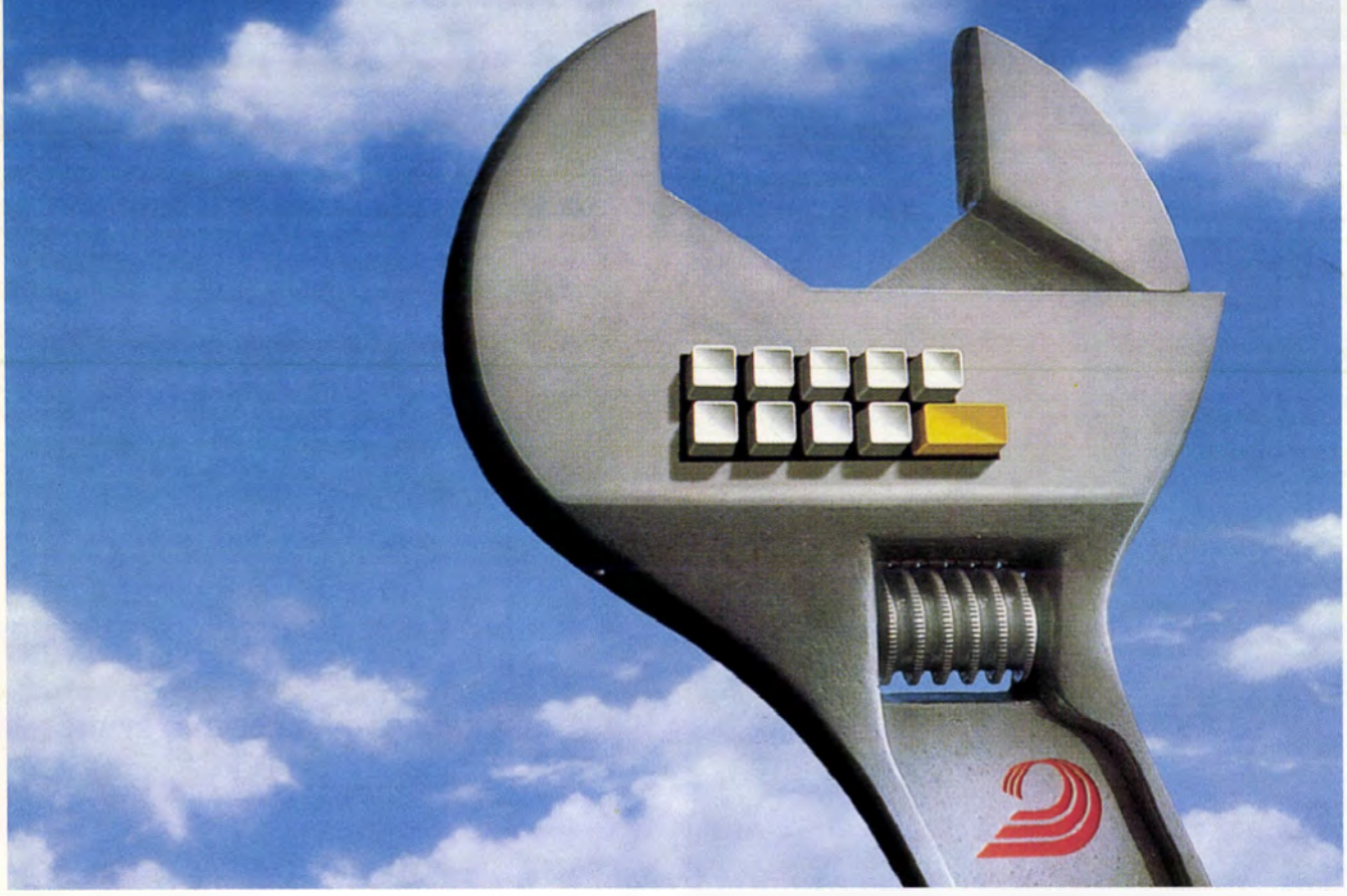
LESCOL® kapszula 20 és 40 mg. Koleszterinszint-csökkentő. **Összetétel:** 20 mg, ill. 40 mg fluvastatinum (21,06 mg, ill. 42,12 mg fluvastatinum natricum) kapszulánként. **Javallat:** Diétás kezelésre nem megfelelően reagáló primer hypercholesterinaemia. **Adagolás:** A kezelés megkezdése előtt a beteget standard koleszterinszint-csökkentő étrendre kell beállítani, mely diétát a kezelés alatt is tovább kell folytatni. Az ajánlott adag napi egyszeri 20–40 mg este. Lásd Alkalmazási útmutató. **Ellenjavallat:** A készítménnyel szembeni túlérzékenység. Aktív májbetegség vagy ismeretlen eredetű, tartós szérum transzamináz-emelkedés. Terhesség, szoptatás, gyermekkor. Fogamzóképes korú nőknek csak megfelelő fogamzásgátlás mellett adható. **Gyógyszerkölcsönhatások:** Epesavkötő-szerek, cimetidin, ranitidin, omeprazol, rifampicin. Lásd Alkalmazási útmutató. **Mellékhatások:** Gastrointestinalis panaszok: dyspepsia, émelygés, flatulentia, hasi fájdalom. Alvászavar, sinusitis, húgyúti infectio, hypaesthesia. Szérum transzamináz-emelkedés. Lásd Alkalmazási útmutató. **Figyelmeztetés:** Fokozott óvatosság szükséges, ha az anamnézisben májbetegség, ill. jelentős alkoholfogyasztás szerepel, vagy ha diffúz izomfájdalmak, izomérzékenység vagy -gyengeség, ill. jelentős szérum-kreatinin, -foszfokináz-emelkedés jelentkezik, vagy súlyos veseelégtelenség áll fenn. Lásd Alkalmazási útmutató. **Csomagolás:** 28 db kapszula 20 mg, ill. 40 mg.

További információkkal az Alkalmazási útmutató szolgál, illetve a **Sandoz Pharma Services AG Képviselet** (1122 Budapest, Maros u. 19–21. Tel.: 202-4766), valamint vidéki Sandoz irodáink munkatársai szívesen állnak rendelkezésére.

SANDOZ

LOMIR SRO®
5 mg retard kapszula

A megoldás kulcsa enyhe és középsúlyos hypertonia kezelésére. Biztosítja a vascularis integritást.



A legújabb kutatások eredményei bizonyítják, hogy a jól megválasztott antihypertensiv kezelés képes az érfal épségét helyreállítani és tartósan megőrizni.

A Lomir SRO nemcsak szabályozza a vérnyomást, hanem erősíti a vascularis integritást.

- Nagy az affinitása az arteriák simaizomzatához.
- Normalizálja a fibrinolytikus aktivitást és a thrombocyta aggregációt.
- Kedvezően alakítja a lipid profilt.
- Fenntartja a szív contractios erejét és ingervezetését.
- Nem befolyásolja a szívfrekvenciát.
- Javítja a veseműködést.

Lomir SRO® 5mg

LOMIR® tabletta 2,5 mg, LOMIR SRO® retard kapszula 5 mg. Calcium-antagonista. *Összetétel:* 2,5 mg isradipinum tablettánként; 5 mg isradipinum kapszulánként. *Javallat:* Essentialis hypertonia. *Adagolás:* Általában napi 2x1 tabletta (2x2,5 mg) vagy napi 1 kapszula (5 mg). Lásd: Alkalmazási útmutató. *Gyógyszer-kölcsönhatások:* A tabletta táplálékkal történő bevétele az abszorpciót egy órával késleltetheti, a retard kapszula biohasznosulását pedig növelheti. Propranolollal vagy anticonvulsansokkal interakcióba léphet. Cimetidin megnöveli, rifampicin csökkenti a Lomir bioaktivitását. Enziminduktív szerekkel való együttadása kerülendő. Lásd: Alkalmazási útmutató. *Mellékhatások:* Szédülés, fejfájás, bőrpír, tachycardia, nem szíveredetű perifériás oedema. *Figyelmeztetés:* Károsodott vese-, illetve májműködés esetén és idős korban a Lomir adagját egyénileg kell megállapítani; a javasolt kezdő adag 2x1,25 mg (2x1/2 tabletta). Óvatosan adandó aorta stenosis, sick sinus syndroma, alacsony szisztolés nyomás és terhesség esetén. Lomirral kezelt anyák ne szoptassanak. *Csomagolás:* 30 tabletta; 20 kapszula. További információkkal az Alkalmazási útmutató szolgál, illetve a Sandoz Pharma Services AG Képviselet (1122 Budapest, Maros u. 19–21.) szívesen áll rendelkezésre.

SANDOZ

midazolam

DORMICUM®

tabletta

gyors hatáskezdet

KÖNNYŰ ELALVÁS

rövid hatástartam

UTÓHATÁS NÉLKÜLI ÉBREDÉS

kedvező hipnotikus potenciál

A TERMÉSZETESHEZ HASONLÓ ALVÁST BIZTOSÍT

Hatóanyagok: 7.5 ill. 15 mg midazolam filmtablettánként.
Javallatok: Alvászavarok és bármilyen típusú inszomnia kezelése, különösen elalvási zavarok és korai felébredés esetén.
Sebészeti és diagnosztikai eljárások előtt szedativumként.
Ellenjavallatok: Hatóanyaggal szembeni túlérzékenység. Pszichózis és depresszió okozta álmatlanság elsődleges kezelése.
Relatív ellenjavallat: Más szedativumokhoz hasonlóan organikus agyi károsodások, súlyos légzési elégtelenség, rossz általános egészségi állapot, myasthenia gravis.
Adagolás: Felnőtteknek szokásos napi adag 7.5 - 15 mg közvetlenül lefekvés előtt.
Időseknek és egyébb betegségben szenvedőknek kezdő adagként 7.5 mg javasolt, ugyancsak 7.5 mg-os dózis ajánlott károsodott máj- vagy veseműködésű betegek esetén is.
Premedikációként műtét előtt 30 - 60 perccel 15 mg-os DORMICUM® tablettát kell adni szájon át, hacsak az i. m. adagolás nem tűnik célszerűbbnek (lásd DORMICUM® inj.).
Mellékhatások: A szer ritkán észlelt mellékhatásai szedatív hatásának tulajdoníthatók, melyek dózis függők és az adag mérséklésekor megszünnek.
Hosszantartó szedés során - az erre hajlamos betegeknél - megszokás alakulhat ki.
Célszerű, ha az első DORMICUM® adagot a beteg ismerős környezetben veszi be (amnéziás epizód).

Gyógyszerkölcsönhatások: Együttadása kerülendő a központi idegrendszerre ható szerekkel (hatás fokozódás).
Figyelmeztetés: Terhesség korai szakaszában és szoptatás esetén adása nem javasolt.
Alkalmazásának időtartama alatt járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezn tilos ! Alkalmazásának időtartama alatt szeszesitalt fogyasztani tilos ! A gyógyszert gyermek elő gondosan el kell zárni !
Megjegyzés: ⊛ Járóbeteg ellátás keretében vényen rendelhető.
Csomagolás: 10 db 7.5 mg filmtabletta, 10 db 15 mg filmtabletta.
A készítményről részletes információ az
"Útmutató a gyógyszerek rendelésére" c. kiadvány pótlapján található.
OGYI eng. szám: 1681/40/90

További információ beszerezhető:
EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT. Piacfejlesztési és információs főosztály
1087 Budapest, Kerepesi út 19. Tel.: 210-0867, 210-0868.

F. HOFFMANN - LA ROCHE AG, Basel licence alapján előállítja és forgalomba hozza:

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT

QUiz AMellyel A TELjes támogatást megnyerheti az Európai Gasztroenterológiai Héten (1995. szeptember 17–21., Berlin) való részvételhez.

Kérjük, figyelje az Orvosi Hetilap további számait is. Kéthetenként újabb kérdéssort talál, összesen négyet (a közbeeső hetekben megismételjük az előző számban feltett kérdéseket). A beküldési határidő: **1995. május 22.**, eddig a napig kell eljuttatni a négy quiz megfejtését az alábbi címre:

Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt, Marketing Főosztály, Budapest 10, Pf. 27, 1475

A válaszok beküldői közül az 50 legtöbb pontszámot elért megfejtőt vacsorára hívjuk meg, ahol közjegyző jelenlétében kisorsoljuk a szerencsés nyertest, aki a Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt költségére vehet részt Berlinben az Európai Gasztroenterológiai Héten.

A Quamatel-quiz eredményét és az utazást elnyerő megfejtő nevét a 37. számban (1995. szeptember 10.) tesszük közzé, természetesen a vacsorán résztvevőket és a nyertest még előbb, külön is értesítjük.

1.(az előző heti ismétlése)

Kérdések: (egyes kérdésekre több helyes válasz van, kérjük, jelölje meg valamennyit!)

1. Gastrointestinalis vérzés gyanújakor feltétlenül elvégzendő vizsgálatok közé tartozik:
A. széklet-vér vizsgálat
B. próbareggeli
C. endoscopos vizsgálatok
D. hasi ultrahang
E. hasi CT

2. Hasmenést okozhatnak:
A. magnézium tartalmú savkötők
B. antibiotikumok
C. sorbitol
D. antiparkinson szerek
E. bizmut-sók

3. Gastrooesophagealis reflux állhat a hátterében az alábbi tüneteknek:
A. köhögés
B. flatulentia
C. rekedtség
D. mellkasi fájdalom
E. hasmenés

4. Mely kórkép megelőzésére adnak fekélyellenes készítményt altatásos műtétek előtt?
A. stress ulcus
B. ulcus recidiva
C. altatószerek okozta fekély
D. savaspiráció
E. oesophagitis

5. Achalasia oesophagei kezelésénél szóba jön alkalmazásuk:
A. H_2-blokkolók
B. hosszú hatástartamú nitrátok
C. műtét
D. kalcium csatorna blokkolók
E. szondás tágítás

6. Emelkedett serum gastrin szinttel járhat:
A. Zollinger-Ellison szindróma
B. fekélyellenes gyógyszerek
C. ulcus cruris
D. anaemia perniciosa
E. multiplex endocrin adenomatosis

7. Malabsorptio következménye lehet:
A. haemolyticus anaemia
B. megaloblastos anaemia
C. vashiányos anaemia
D. oedema
E. paraesthesia

8. Néhány hete fennálló véres-nyákos hasmenés esetén melyik vizsgálattal kezdené a kivizsgálást?
A. felső passage rtg.
B. colonoscopia
C. irrigoscopia
D. rectoscopia
E. széklettenyésztés

9. Egyes készítmények szokásos adagja duodenalis ulcus kezelésére:
A. cimetidin 4x100 mg/nap
B. ranitindin 300 mg/nap
C. nizatidin 300 mg/nap
D. famotidin 40 mg/nap
E. sucralfat 2x200 mg/nap

10. Colitis pseudomembranacea kiváltó tényezője:
A. Yersinia enterocolitica
B. Clostridium diffcile
C. E. coli
D. AIDS
E. előzetes antibiotikus kezelés

11. Primaer biliaris cirrhosis diagnózisát támasztja alá:
A. fiatal kor
B. prutitus
C. magas serum alkalikus phosphatase
D. xanthomák
E. hepatosplenomegalia

RG **RICHTER GEDEON RT**

gőrákokban együttesen 76%. A specificitás mértéke a *CYFRA* esetében 98%, *SCC*-ben 93%, lényegesen alacsonyabb *CEA* és *TPA* tumormarerek alkalmazásakor és használhatatlan *TPS* esetében. A *CEA* alacsonyabb specificitása arra vezethető vissza, hogy a dohányosokban elég sok a téves pozitív lelet. A methodikában alkalamazott 19-s cytokeratint a *CYFRA* és a *TPA* egyaránt felismeri.

Végeredményben a szerzők megerősítették azt a feltételezésst, mely szerint pikkelysejtes hörgőrákban a *CYFRA* szenzitívebb és specifikusabb, mint az *SCC* és *CEA*, melyeket eddig javasoltak a különböző típusok meghatározásásra, az viszont egyértelmű, hogy a legjobb eredményeket a *CYFRA*-tól és a *CEA*-tól együttesen lehet várni.

Bán András dr.

Az emlő időközi jóindulatú cystáinak spontán visszafejlődése. Brenner, R. J. és mtsai. (The Tower Imaging Group, Los Angeles): Radiology, 1994, *193*, 365.

Az emlő gyakori jóindulatú cystáit korábban kivették, napjainkban gyakran leszívják, de sorsuk természetes alakulását mindeddig megnyugtatóan nem elemezték. Napjainkban a mammographiás és ultrahangvizsgálatok során egyre gyakrabban találnak emlőben cystát. Kérdés, szükséges-e ilyenkor bármi beavatkozás? A szerzők egy emlőcentrumban 6 hónap során megfordult 5000 nő anyagában figyelték a cysta előfordulási gyakoriságát, különös tekintettel az ún. időközi („intervall") cystákra, melyek az ismételt emlőszűrések közben alakulnak ki. A vizsgáltak életkora 35 és 77 év között volt 51 év átlaggal. Az 5000 között 53 esetben észlelték 68 időközi cysta kialakulását, ami nagyjából a vizsgált populáció 1%-ának felel meg. Ezen betegek több éven át való ellenőrzésével vizsgálták ezen cysták sorsának alakulását, regresszióját, stabilitását, esetleges növekedését. A 68 cysta közül a megfigyelés első éve alatt teljesen visszafejlődött 32, részben visszafejlődött 6, nem változott 15, növekedett 6. Nem jelent meg ellenőrzésre 9. 5 éves időtartam alatt a 68-ból 57 cystát tudtak követni, ezek közül teljesen visszafejlődött 47, részlegesen visszafejlődött 3, nem változott 6 és növekedett 1. Az észlelés harmadik évében még összesen 13 cysta volt meg a 68-ból, ezek az ötödik év végére a következőképpen alakultak: részben visszafejlődött 2, nem változott 8, növekedett 3. Végeredményben az ilyen úgynevezett időközi cysták közel 90%-a az évek során visszafejlődik vagy változatlan marad. Többnyire tehát semmiféle beavatkozást nem igényelnek és csak azokkal szükséges foglalkozni, melyek hosszabb észlelés során sem mutatnak visszafejlődésre hajlamot.

Laczay András dr.

Szisztémás kezelés primeren operábilis emlőrákos betegeknél. Richards, M. A., Smith, I. E., Dixon, J. M. (ICRF Clinical Oncology Unit. Guy's Hospital. London, Anglia): BMJ, 1994. *309*, 1363.

A csak lokális/regionális kezelésben (sebészi, sugárterápiával vagy anélkül) részesült emlőrákosok fele áttétek miatt hal meg, jeléül annak, hogy a kezeléskor a tumor már szétszóródott. A túlélés javításának egyetlen útja a hatékony szisztémás kezelés, mely a lokális/regionális kezelés után adva lehet adjuváns vagy primer, ha előtte adják. A tumor kiújulásának megelőzésében alkalmazott terápia függ a rizikótényezőktől, mint pl. a regionális nyirokcsomók érintettsége, a szöveti kép differenciáltsága, vagy a primer tumor nagysága. Terápiás lehetőség a polikemoterápia (hatékony főleg 50 év alatt; általában 6 hónapig adva; leggyakrabban CMF kombináció); a petefészek működésének megszüntetése (hatékony 50 év alatt) és a tamoxifen (minden korban; általában több évig; napi 20 mg elegendő; ösztrogán receptor pozitivitásnál hatékonyabb, ellenodlali emlőrák esélyét 40%-kal csökkenti). Leggyakoribb melléktünetek: alopecia, hányás, hányinger, fáradékonyság, letargia, (hormonkezelésnél premenopauzában: libido csökkenése, hüvely szárazsága).

Az adjuváns kezelés hatása nem értékelhető közvetlenül, a primer szisztémás kemoterápiáé igen. Utóbbit először inoperábilis esetekben adták, napjainkban elsősorban nagy tumoroknál, hogy a mastectomia elkerülhető legyen (egyelőre csak ezekben az esetekben ajánlható!). A részleges válasz (>50% tumornagyság csökkenés): 70%; ugyanez tamoxifennel — 50 felett, ER pozitivitásnál — 75%. A kezelés eredményessége kb. 3 hónap alatt kiderül, addig havonta klinikai, mammográfiás vizsgálatot kell végezni. A primer kezelés után lokális kezelésre minden betegnél szükség van. A primer kezelés túlélésre gyakorolt hatása még nem ismert.

Kopper László dr.

Intenzív diangosztikus követés primaer emlőrák kezelése után. Randomizált tanulmány. Rosselli Del Turco, M. és mtsai. (Breast Unit. Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Viale Alessandro Volta 171, 50 131, Florence, Italy): JAMA, 1994, *271*, 1593.

Olasz szerzők arra a kérdésre kívántak választ kapni, hogy emlőrákműtét után szükséges-e a távoli metastasisok rendszeres szűrése, vagy elegendő-e a vizsgálatokat a panaszok fellépésekor elvégezni, csökkenti-e a mortalitást a folyamatos kontroll?

A JAMA-ban megjelent dolgozatukhoz hozzászólás érkezett a GIVIO munkacsoport részéről, ők is kb. hasonló tapasztatokról számolnak be, hasonló tevékenységük révén.

Szerzők a felvetett kérdésekre olyképpen igyekeztek választ kapni, hogy az Olaszország különböző részein lévő 12 referenciacentrum összesen 1243 primaer egyoldali emlőrák miatt operált betegét két csoportba osztották. Az egyik csoport tagjait 5 éven keresztül 6 hónaponként vizsgálták mellkasi és csont-metastasis irányában, míg a másik csoportot eszközösen csak panaszok esetén vizsgálták. Mindkét csoportnál 3 havonta, a 3. évtől 6 hónaponként fizikális vizsgálatot és évenként mammográfiát végeztek, a 6 havonta elvégzett mellkasfelvétel és csontscintigráfia csak az első csoportot alkotó betegeknél történt meg. Közben mindkét csoport kérdőíveket töltött ki az életminőségre vonatkozólag. — 393 recidívát észleltek, ebből 289 volt távoli. A mellkasi és csontmetastasis az intenzíven követett csoportban volt több és az 5 éves recidívamentes túlélés is magasabb volt ebben a csoportban. A recidívákat is itt észlelték korábban. Ugyanakkor azonban az 5 éves túlélés aránya a két csoport között nem mutatott lényeges különbséget (18,6%—19,5%). Ebből azt a következtetést vonták le, hogy az intenzív követés felesleges, mert a tényleges túlélést nem növeli. A korábban kimutatott metastasisok nem jelentettek jobb prognózist. A betegek által kitöltött, az életminőségre vonatkozó adatok arra utalnak, hogy számolni kell azzal a psychés hatással is, amit a gyakoribb kontroll tesz a betegre és a felesleges invazív beavatkozásokkal, melyek a hamis pozitív leletek következtében történnek és amelyek túlkezelést eredményeznek. Szerzők cáfolni igyekeznek az intenzív követés legfőbb indítékait, melyek szerint a metastasisok korai felismerése koraibb kezelést tesz lehetővé és ez a túlélést hosszabbítja. Szerzők szerint ez követési torzítás, mert a hosszabb túlélés csak a metastasis felismeréséhez képest hosszabb, de abszolút mértékben a kontrollcsoportétól nem tér el. A másik érv: a korai felismerés a megfelelő kezelés révén csökkenti a súlyos szövődményeket: pathologiás fracturák, paraplégiák stb. Szerzők szerint ezek a súlyos szövődmények nem túl gyakoriak és rendszerint nem váratlanok. Szerzők a negatív lelet psychésen megnyugtató hatását sem ismerik el, mert szerintük ez nincs arányban azzal a szorongással, amit a kontrollvizsgálatoktól való félelem kelt.

Mindezekből azt a következtetést vonják le, hogy az intenzív kontroll felesleges, elegendő ha az eszközös vizsgálatokat csak a tünetek fellépésekor végzik el. Megfigyeléseiket folytatni kívánják.

Fenti dolgozathoz hozzászólást is közöl a JAMA, a nagyszámú szerző nevének feltüntetése csak függelékként történik meg. Az írás szerzőjeként a fejlécben a GIVIO kutatócsoportot jelölik meg. Ez egy nemzetközi interdiszciplináris társaság, amely a rákos betegek gondozásának minőségi értékelését tekinti feladatának. A hozzászólás címe: *A követés értékelésének hatása a túlélésre és az életminőségre emlőrákos betegeken. Mutlicentrikus randomizált ellenőrzött tanulmány.* GIVIO Coordinating

Center, Laboratory of Clinical Epiedmiology, Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri. Via Eritrea 62. 20 157 Milan, Italy. JAMA, 1994, *271*, 1587.

A tanulmányt Olaszország 32 kórházának anyagából állították össze 1320, 70 évnél fiatalabb, egyoldali, primaer I., II. és III. stádiumú emlőrák miatt operált beteg adatainak értékelésével: A kezelés természetesen az Olaszországra érvényes egységes protokoll szerint történt. A vizsgálatok ez esetben is az előzőekben vázoltak szerint történtek, a betegeket ez alkalommal is két csoportra osztották. A vizsgálatok fő célja a túlélés és az életminőség vizsgálata volt. Mindkét csoportot 6 évig követték, ez alatt az idő alatt a túlélésben lényeges különbség ebben a beteganyagban sem volt. A recidívák megjelenési idejében ennél a vizsgálatnál nem volt lényeges különbség. Kizárólag az ellenoldali emlőrák előfordulásában mutatkozott szignifikáns eltérés, az intenzíven vizsgált csoportbna lényegesen több volt az ellenoldali rák előfordulása. Vizsgálatokat végeztek az életminőség megítélésére is, az alábbi szempontok szerint: általános egészség, az életminőség megélése, érzelmi jóllét, testkép, szociális beilleszkedés, az esetleges tünetek mibenléte, megelégedettség a kezeléssel. A kérdőívek kitöltését 6, 12, 24 és 60 hónap múlva végeztették el, a részvétel 80%-os volt, főleg a fiatalabbak, a műveltebbek és a házasok válaszoltak. A két csoport között az életminőség megítélésében nem volt lényeges különbség. A válaszadók 70%-a igényelte a gyakoribb kontrollt, és a kiterjedt eszközös vizsgálatokat panaszmentesség esetén is, mivel ez számukra nem jelentett különösebb psychés megterhelést.

Ebből ez a csoport is azt a következtetést vonta le, hogy az intenzív követés felesleges, a kiterjedtebb vizsgálatok sem a túlélést, sem az életminőséget nem befolyásolják. Ily módon jelentős költségmegtakarítás is elérhető. Vizsgálataikat ők is folytatni szándékoznak, sőt még arra is választ keresnek, hogy a klinikai vizsgálatot valamelyik szakintézet specialistája végezze el, vagy a beteg háziorvosa is megfelelő erre.

[Ref.: Mi is érdeklődéssel várjuk a további eredményeket, mert az igazán értékes adatokat a későbbi megfigyelések fogják nyújtani.]

Göblyös Péter dr.

Pancreas és duodenum adenocarcinoma praeoperativ chemoirradiatiója. Coia, L. és mtsai. (Department of Radiation Oncology Fox Chase Cancer Center, Philadelphia): Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1994, *30*, 161.

A szerzők azt a célt tűzték ki, hogy megvizsgálják a helyi vagy locoregionalis kiterjedésű pancreas és duodenum adenocarcinomás betegek praeoperativ chemoirradiatiójának hatását a resecálhatóságra, a túlélésre és a tumorválaszra, figyelembe véve a mellékhatásokat is.

Az 1986-ban megkezdett prospektív tanulmányban 31 beteg vett részt, akik távoli áttétektől mentesek voltak. A betegek chemoirradiatióban, azaz egyidejű cytostaticus és sugaras kezelésben részesültek. Napi 180 cGy dózisú (általában 10 MeV energiájú) megavolt kezelést kaptak; 50,4 Gy összdózisban. Két ciklus chemotherapiában részesültek: a 2—5., 29—32. napon 1 g/m^2/nap 5-fluorouracil infúziót és a második napon 10 mg/m^2 Mitomycin-C-t kaptak. A chemoirradiatio után 4—6 héttel végezték el a műtétet (subtotalis vagy totalis pancreatectomia, Whipple-resectio). A 31 betegből 27 volt pancreas, 4 duodenum adenocarcinomás. 21 beteget ítéltek a kezelés előtt nem resecálhatónak, tízet potencialisan operabilisnek; 29 betegnél tudták befejezni a chemoirrdiatiót. Mérsékelt vagy súlyos mellékhatások 7 betegben alakultak ki: ezek hányás, hasmenés, stomatitis, myelosupressio. Egy beteget veszítettek el sepsis miatt. A praeoperativ előkezelést követő vizsgálatok után 21 betegnél végeztek el exploratiót, 17 betegben (55%) curativ szándékú resectiót.

Komplett remissiót észleltek valamennyi duodenalis rák esetében (4/4), de egyet sem pancreas rák esetében (0/13). A resecált betegek közül 2 halt meg a postoperativ időszakban (12% mortalitás). Késői szövődmény hasi tályog és ascites volt, az 1 és a 3 éves túlélés az összes betegnél 36% és 19%, a resectión átesetteknél 60% és 43%. Az átlagosan 4,5 év követés alatt a pancreas rákos betegek közül 6 él recidíva nélkül (22%), a duodenum adenocarcinomás betegek közül valamennyi.

A szerzők azt a következtetést vonják le, hogy a pancreas és a duodenalis regio adenocarcinomás betegei praeoperativ chemoirradiatiója relatíve jól tolerálható és a resecalhatóság javítható, ezáltal növekszik a túlélés is. E kezelési mód alkalmazhatóságáról multicentrikus vizsgálat folyik.

Weninger Csaba dr.

Előrehaladott végbélrák „downstaging"-je kombinált praeoperativ chemotherapiát és nagy dózisú sugaras kezelést követően. Et-Tsu Chen és mtsai. (Department of Radiation Oncology and Nuclear Medicine, Th. Jefferson University Hospital, Philadelphia): Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1994, *30*, 169.

A szerzők a kombinált praeoperativ chemoirradiatióban részesülő kiterjedt végbélrákos betegek „downstaging"-jéről számoltak be, amikor a műtét után kedvezőbb onkológiai helyzetet találtak a sugaras és gyógyszeres kezelés hatására.

A vizsgálatban 31 beteg vett részt, akiknek rectum rákjuk volt és a rectum többékevésbé fixált volt: ők egyidejű praeoperativ chemotherapiát és sugaras kezelést kaptak. Közülük 3-nak (10%) volt részlegesen fixált a rectuma, 24-nek (77%) teljesen fixált, 4-nek (13%) medence falat is érintő folyamata volt. Kezelés során a betegek 4 mezőből kaptak minimum 6 MeV energiájú megavoltos sugaras kezelést, az egész medencére 45 Gy-t, átlagosan 180 cGy-t frakciónként, majd kiegészítő kezelést. Az átlagos összdózis 55,8 Gy volt. Ezzel egyidejűleg a betegek 200—300 mg/m^2/nap 5-fluorouracil infúziót kaptak a sugaras kezelés ideje alatt. Valamennyi beteget megoperáltak 6—8 héttel a praeoperativ kezelést követően, a resecalhatóság aránya 96% volt.

A 24 fixált rectumrák a chemoirradiatiót követően 11 esetben vált mobilissá (46%), 6-ban (25%) részlegesen mobilissá, 7 maradt változatlanul fixált. A 3 részlegesen fixált rectumrák közül 1 maradt változatlanul, 2 mobilizálódott. A 4 medencefalat is érintő esetben 50%-ban vált mobilissá a rectum, 50%-ban maradt változatlan. A postoperativ patológiai vizsgálatok 23 betegben (74%) megváltozott tumor kiterjedést mutattak a praeoperativ kezelés jóvoltából; a tumor nagysága a következő lett: T0: 10%, T1: 0%, T2 32%, T3: 42%, T4: 16% (a kiindulási tumor kiterjedés T3, T4-be volt sorolható).

A chemoirradiatio jól tolerálható, jelentős vérképzési zavar nem fordult elő, gastrointestinalis panaszok jelentkeztek (stomatitis, hasmenés). A betegek átlagos követési ideje 24 hónap volt, ez idő során öt betegben (16%) alakult ki recidíva. A 3 éves túlélés 68%.

A szerzők úgy vélik, az általuk alkalmazott egyidejű gyógyszeres és sugaras kezelés az előrehaladott rectumrákos betegekben biztonságos és elfogadható mellékhatásokkal jár. Ezen praeoperativ kezelés hatására a tumor kedvezőtlen természete ellenére a betegek nagy száma bizonyult operálhatónak, csökkent a kiújulás esélye, nőtt a túlélés. A kezelés megkezdése előtti stádium a chemoirradiatio következtében vált kedvezőbbé.

Weninger Csaba dr.

A prostatacarcinoma előfordulási gyakorisága és kezelése az USA-ban. Változások az utóbbi időben. Lu-Yao, G. L. és Greenberg, E. R. (Center for the Evaluative Clinical Sciences, Norris Cotton Cancer Center Dartmonth Medical School, Hanover, USA): Lancet, 1994, *343*, 251.

A szerzők az elmúlt 1983—89 időszak tanulmányozása során tapasztalt változásokról és az USA-ban végzett kiterjedt felmérésekről számolnak be. A közelmény célja, hogy bemutassa az időbeli és földrajzi trendeket a prostatacarcinoma előfordulására vonatkozóan. A vizsgálatot a Surveillance Epidemiology and End Results (SEER), a US National Cancer Institute és a National Center for Health Statistic támogatta. A prostatacarcinoma (továbbiakban PC) előfordulási gyakorisága 6,4%-kal nőtt az előbb említett periódusban. Mi ennek a magyarázata? A bevezetőben kiemelik annak a ténynek a fontosságát, hogy alapvetően megváltozott a szemlélet az USA külön-

böző földrajzi területeinek és a vizsgáló orvosok függvényében. 1984-től 1990-ig a rectalis vizsgálat, a transrectalis ultrahang, és a PSA (prostata specifikus antigén) jelentőségének értékelése a prostatacarcinomás betegek kivizsgálásában több változáson ment át. A 65 év felett végzett radikális prostatectomiák (továbbiakban RP) száma jelentősen emelkedett és a trend egyre inkább a 70, sőt a 75 év feletti férfi korosztályra tolódott. A felmérés az USA területének 10%-át érintette. A paraméterek a következők voltak: kor, faj, nyugdíjas állapot, a prostatacarcinoma klinikai staging-je (lokális, regionalis, távoli metastasis). Rendkívül eltérő adatok derültek ki az egyes államok tekintetében. A 100 000 lakosra eső műtétek számában a 70-től 79 éves korosztályba 1983—89 közötti periódusban pl. Connecticutban 267,9 volt az operáltak száma, ugyanakkor Seattle-ben 606,8, csak 1989-ben 43,4 Connecticut és 224,4 Seattle/100 000 lakos. A növekvő RP százalékos változása korosztályok szerint a következő: 50—59 5,2%; 60—69 7,7%; 70—79 5,7%.

Az előfordulási gyakoriság és az idősebb korban végzett radikális műtétek növekedése ellenére nem változott a halálozási ráta. Míg a radikális prostatectomia (a prostata egészben, a kapszulával együtt, mko.-i vesicula seminalisok, mk. oldali ductus deferensek és a regionalis nyirokcsomók komplett eltávolítása) száma megháromszorozódott, addig a besugárzás (high voltage technika) — lényegében mint a műtéti megoldás alternatívája — száma nem változott. Ez azt jelenti, hogy a férfiak megfelelő felvilágosítás esetén inkább a kevésbé mellékhatást okozó műtétet választják. (Inkább „átesnek egy műtéten", mint vállalják a sugárzás okozta relatíve hosszabb kezelést.)

A megbeszélésben ismételten leszögezik, hogy a megnőtt esetszám nem okozott statisztikailag bizonyítható mortalitási növekedést. A földrajzi, vagyis az államok közötti eltérésre nincs magyarázat, ha csak nem az, hogy a különböző orvoscsoportok más hatékonysággal dolgoznak. Ez pedig az USA-ban kizárt. Ugyanazok a vizsgálati és terápiás lehetőségek állnak rendelkezésre, legfeljebb a különböző teamek felkészültsége és vállalkozókészsége különböző. Ez az USA-ban szintén nem jellemző. A valódi ok a detektálás pontosságának változása lehet. A detektálás, a szűrés a pontos diagnózis forrása. A PSA, a CT, az MRI PC szűrésben alkalmazott gyakorisága különbözhet földrajzilag. A jelenlegi idegplexusokat kímélő műtéti technikák nagy lelkesedéssel töltik el az operáló és az operált személyeket. A törekvés teljes mértékben az eredmények birtokában mérhető le. A 70 év felettieken végzett sikeres műtétek mindenesetre nagy önbizalmat és közbizalmat adnak. A túlélési ráta növekedési trendje mellett nagyon fontos tény, hogy a radikálisan operált betegek panaszmentesek, gyógyszeres kezelésre nem szorulnak.

[Ref.: A prostatacarcinoma a férfiak malignus tumorai között ma már a korábbi második helyről az első helyre lépett előre. A korábbi „big killer" a tüdő, konkrétan a bronchus ca. volt. Ennek felismert és halált okozó száma magas, de nem mutat emelkedő tendenciát. Viszont a PC relatív és abszolút száma állandóan emelkedik. A PC azonban a legjobban kezelhető és az 5—10 éves túlélést tekintve a legoptimálisabb reményekkel kecsegtető malignus daganat. Nagyon fontos a korai felismerés, hiszen ennek birtokában határozhatjuk meg a terápiát. Lokális tumor esetén lokális terápia, metastasis esetén szisztémás kezelés — ez a szabály. Ha a folyamat a prostatatokon belül van és sem helyi, sem távoli metastasis nincs, akkor radikális prostatectomia végzendő. További kezelés nem szükséges. Ha folyamat a tokon túlterjed és/vagy helyi, ill. távoli áttétek is vannak, akkor szisztémás — operatív és hormonterápia szükséges. A hazai viszonyok között is ebben a szellemben kell gondolkodni. Tanácsos volna a 40 év feletti férfiak rectalis, UH és PSA vizsgálata. Természetesen ez jelenleg kivihetetlen, de bármilyen orvosi vizsgálat során az alapbetegségtől függetlenül gondolni kell erre.]

Verebélyi András dr.

KÉPALKOTÓ ELJÁRÁSOK

A gége radiológiai képe sugárkezelés után. Mukherji, S. K. és mtsai. (Shands Teaching Hospital, Gainesville): Radiology, 1994, *193*, 141.

A gége vagy a hypopharynx elsődleges laphámrákja miatt sugárkezelésben részesült 61 beteg kezelés előtt és kezelés után különböző időszakban végzett CT vizsgálati anyagában elemezték a sugárkezelés következtében kialakult változásokat és azok esetleges visszafejlődését a későbbiekben. Ez a kérdés komoly gyakorlati jelentőséggel bír, adott esetben ugyanis el kell tudni különíteni a sugárkezelés következményeit a tumorkiújulásától. Röviden ismertetik a bőr, bőr alatti kötőszövet, izomzat, epithelium és a gégeporcok sugárhatásra kialakuló szövettani elváltozásait, majd CT képeken szemléltetik az ennek megfelelő radiomorfológiai viszonyokat. Ezek között szerepel a bőr megvastagodása, a bőr alatti zsírszövetben kialakuló reticularis szerkezet, a platysma megvastagodása, a retropharyngealis tér vizenyője, a garat hátsó falának megvastagodása, a garatnyálkahártya kifejezettebb kontrasztfokozása, a nyálmirigyek, nyirokcsomók és nyirokszövetek atrophiája, intenzív kontrasztfokozás a nyálmirigyekben. A supraglottikus regióban az epiglottis előtti zsírréteg obliteratiója, az epiglottis suprahyoid szakaszának megvastagodása, az aryepiglottikus redő megvastagodása és benne a zsírréteg beszűrődése, az álhangszalag megvastagodása, a paralaryngealis zsírréteg obliteratiója. A glottis szintjén a paraglottikus zsírréteg obliteratiója, a commissura anterior és posterior, valamint a subglottikus szövetek megvastagodása. A késői ellenőrzések során a sugárkezelés után 12—33 hónappal az esetek felében-harmadában észlelték ezen elváltozások visszafejlődését. Ritkábban rendeződött a nyálmirigyek és a commissurák képe, különösen ritkán normalizálódott az atrofizált nyirokcsomók és nyirokszövetek állapota. A bevezetőben ismertetett kórszövettani elváltozások ismeretében a CT képen látottak jól értelmezhetők.

Laczay András dr.

Tüdőelváltozások CT képe rheumatoid arthritisben. Remy-Jardin, M. és mtsai (Hopital Calmette, Lille Cedex): Radiology, 1994, *193*, 375.

Rheumatoid arthritises betegekben fellépő tüdőfolyamatok lehetnek elsődlegesen az alapbetegséggel összefüggőek, vagy az alkalmazott gyógykezelés következményei. Hagyományos röntgenképükkel sokan foglalkoztak, de a CT vonatkozások kevésbé ismertek. Ilyenek a pleuritis és pleuralis folyadékgyülem, rheumatoid csomók a tüdőben, Caplan-syndroma, az alveolitis fibrotisans, lymphoid hyperplasia, pulmonalis hypertensio, bronchiolitis constrictiva. Ezen elváltozások előfordulását elemezték a szerzők 84 rheumatoid arthritises beteg mellkasi CT vizsgálatának anyagában. Alapbetegségük fennállása átlag 12 év volt, 0,3 és 45 év szélső értékkel. 38 esetben, vagyis közel az esetek felében találtak rendellenességet a CT képeken, ezek a következők voltak: bronchiectasia 23, gócok a tüdőben 17, subpleuralis kis gócok vagy plakkok 13, vonalas árnyékok nem a septumoknak megfelelően 14, tejüvegszerű árnyékoltság 11, végül lépesmézszerű tüdőszerkezet 8 esetben. 38 beteg volt a CT vizsgálat idején tünetmentes, ezek közül 11-ben mutatott a CT tüdőrendellenességet, a többi 27 pozitív CT kép a tünetekkel is rendelkező esetekben fordult elő. A CT képeken látott elváltozások közül különösen gyakori volt a légúti tünetekkel rendelkezők között a bronchiectasia, a kerek légszegény gócok, a tejüvegszerű árnyékok és a lépesméz-szerkezet. Eszerint rheumatoid arthritises betegben a tüdőfolyamatok gyakorisága nagyobb, mint korábban akár pathologiai vizsgálatok alapján is gondolták. A CT elváltozások természetesen nem specifikusak sem az alapbetegség, sem a gyógyszer okozta folyamatok vagy fertőzések vonatkozásában. Alkalmas azonban a CT tüneteket még nem okozó folyamatok korai szakban való kimutatására, hasonlóan kollagén érbetegségek szubklinikai tüdőelváltozásaihoz.

Laczay András dr.

A computer tomographia leletei és értéke pleura-empyemában. Kirsch, E. és mtsai (Kantonspital Basel, Universitätskliniken): Fortschr. Röntgenstr., 1994, *161*, 404.

A CT előnyei a pleuralis folyadékgyülemek ábrázolásában, elhelyezkedésük megítélésében, drénezésük eredményességének ellenőrzésében és segítésében jól ismertek. A szerzők arra a kevésbé tisztázott kérdésre kerestek választ, mennyiben alkalmas a CT transsudatum, exsudatum és empyema elkülönítésére. Evégett 25 pleura-empyemás beteg CT képanyagát és 20 pleuralis exsudatum és transsudatum CT képanyagát összehasonlítva elemezték. 25 empyema eset közül 18-ban a gyülem atípusos helyzetben letokolódva ábrázolódott. Mivel ezt transsudatumnál egy ízben sem észlelték, exsudatum mellett pedig csak 4 esetben, empyema egyik fontos gyanújelének értékelik. A 25 empyema eset közül 22-ben a parietalis pleura kiszélesedett és fokozott kontrasztanyag-felvételt mutatott, ugyanígy a környező subcostalis lágyrészek 23 esetben. Transsudatumnál ezeket az elváltozásokat egy ízben sem észlelték, előfordult azonban hasonló pleurakép a 20 exsudatum esetből 14-ben, mellkasfali lágyrészelváltozás pedig 11-ben. Ezen csoportban azonban ez 7 esetben megelőző sclerotherapia vagy daganatos beszűrődés következményeként is értékelhető. Az empyema a 25-ből 20 esetben jellegzetesen bikonkáv formában tokolódott le. Megkísérelték a CT képeket összefüggésbe hozni a pelura-empyema stádiumával, figyelembe véve az American Thorax Society által elfogadott klinikai stádiumbeosztást, ez azonban nem járt eredménnyel, a CT jelek alapján a korai és késői empyema-formák megnyugtatóan nem különíthetők el. Atípusos helyzetű pleuralis gyülemek tisztázására a mellkas röntgenfelvétel alapján tehát célszerű CT vizsgálatot végezni. Ennek alapján nagy biztonsággal elkülöníthető az exsudatum és a transsudatum, kisebb biztonsággal valószínűsíthető empyema kórisméje. Ennek igazolása és klinikai stádiumának meghatározása azonban továbbra is elsősorban a punkció feladata.

Laczay András dr.

Mediastinalis haemangioma radiográfiai és CT képe 14 betegben. McAdams, H. P. és mtsai (Walter Reed Army Medical Center, Washington): Radiology, 1994, *193,* 399.

A mediastinum haemangiomája ritka tumor, alig 0,5%-a a gátori daganatoknak. Mellkasi röntgenvizsgálatok kevés segítséget tudnak adni az ábrázolt képlet jellegének megítéléséhez a „mediastinalis tumor" megállapításon túlmenően. Az esetenként támpontot nyújtó phlebolithok csak az esetek mintegy 10%-ában fordulnak elő. A CT vizsgálatokkal eddig kevés a közlés, egyes esetekből vontak le kedvezőtlen vagy reményt keltő következtetéseket. A szerzők 12 év alatt kórbonctanon feldolgozott 14 eset retrospoektív elemzését végezték el. Minden esetben rendelkezésre állottak a röntgen mellkasfelvételek és a CT vizsgálat képanyaga. 3 esetben csak natív CT vizsgálat történt, 3 esetben natív és kontrasztfokozásos, 8 esetben csak kontrasztfokozásos, utóbbiakból 5 dinamikus technikával bólus-befecskendezés után. A betegek életkora 2 és 63 év között volt. Közülük 5 klinikailag tünetmentes a vizsgálat idején. CT képen a mediastinalis haemangioma általában jól elhatárolható környezetétől. Phlebolithot csak egy esetben láttak, pontszerű meszesedés 3 esetben fordult elő. Natív CT képen 5 tumor mutatott inhomogén, heterogén denzitást. Kontrasztanyag adása után 11 esetben láttak heterogén, inhomogén kontrasztfokozást a daganatban, ez 6 esetben centrális, 1 esetben perifériás, 2 esetben centrális és perifériás kevert jellegű volt, egy ízben pedig jellegtelen. A centrális típusú kontrasztfokozás gyakrabban fordul elő a kontrasztanyag bólusként való befecskendezése után, mint infúziós alkalmazás esetén. Végül is a jól elhatárolódó mediastinalis tumorok elkülönítő kórisméjében akkor lehet felvetni a haemangioma gondolatát, ha natív CT képen denzitása inhomogen, kontrasztfokozás után centrális típusú denzitásnövekedést mutat vagy ha pontszerű meszesedést tartalmaz. Transthoracalis tűbiopsiával a tapasztalatok nem jók, a kezelés pedig mindenképpen a műtéti eltávolítás.

Laczay András dr.

A bél gyulladásos betegségeinek UH vizsgálata. Jae Hoon Lim és mtsai. (Dept. of Diagn. Radiol. Kyung Hee University Hospital, 1, Hoeki-dong, Dongdaemun-ku, Seobanul 130—702, SOUTH KOREA): Amer. J. Radiol., 1994, *163,* 163.

A tanulmány célja az UH vizsgálat értékének megítélése a gyulladásos bélbetegségek okozta bélfal-megvastagodás kimutatásában.

UH vizsgálatot végeztek, ha: 1. hasmenés, székelési szokások megváltozása, alhasi fájdalom vagy diffus hasi fájdalom szerepelt a tünetek között, 2. gyanú volt klinikailag gyulladásos bélbetegségre, béltumorra, acut appendicitisre, vagy nőgyógyászati betegségre, 3. minden báriumos vizsgálatot vagy colonoscopiát megelőzően.

Vizsgálták a falvastagságot, a megvastagodás hosszát, localisatióját, mesenterialis nyirokcsomó-megnagyobbodást, az omentum maius megvastagodását, ascitest.

A bélfal-megvastagodás mértéke általában 4—15 mm-es volt, a vizsgált 81 beteg 89%-ában találtak falmegvastagodást, mely jól korrelált a colonoscopia és colonographia eredményeivel.

TBC: 45 ileocoecalis tbc-s betegből 43 esetben találtak megvastagodott bélfalat (az esetek kb. $^1/_3$-ban a terminalis ileumon, $^1/_3$-ban a coecumon, és $^1/_3$-ban mindkét szakaszon). A bélfal-megvastagodás lehet koncentrikus és excentrikus. 19 betegben lehetett a terminalis ileum körül nagyobb nyirokcsomót kimutatni, 19 esetben találták szélesebbnek az omentum maiust, ill. 25 betegnek volt ascitese is.

Colitis ulcerosa: 13 colitis ulcerosás betegből 11 esetben volt kimutatható bélfalmegvastagodás a descendens és a rectum területén, a falvastagság az ileumon 5 mm, a colonon 7—10 mm volt. Nagyobb nyirokcsomót nem sikerült kimutatni.

Crohn-betegség: 8 betegből 7 esetben diffus vagy segmentalis megvastagodás volt látható a vékonybélen vagy a vastagbélen vagy mindkettőn, átlago s vastagsága 9—10 mm, „skip area" 1 betegben volt ábrázolható. 1 betegben az appendix fala megvastagodott, 3 betegben megnagyobbodott nyirokcsomó volt kimutatható.

Ischaemiás colitis: 5 betegből 4 esetben mutatott ki az UH vizsgálat megvastagodott colon descendenst vagy terminalis ileumot és colon ascendenst. A vastagság 9—11 mm volt.

Bechet-syndroma: 1 betegnél a terminalis ileumon és coecumon falmegvastagodást találtak.

Ismeretlen eredetű gyulladás: 8 betegből 6 esetben a diffus falmegvastagodás látható volt.

A bélfal *daganatos* elváltozása általában excentrikus, lokalizáltabb, mint a gyulladásos elváltozások, a megvastagodás pedig kifejezettebb.

A szerzők az UH vizsgálatot jó hozzáférhetősége miatt, valamint mivel a bélfal megvastagodása relatíve jól kimutatható, igen hasznos eszköznek tartják a gyulladásos bélbetegségek kivizsgálásában, főként azoknál a betegeknél ahol a perforatio veszélye nagy, a nem kooperáló betegeknél és terheseknél.

Mezőfi Beáta dr.

A hypophysis hormonelégtelenség kifejlődése kapcsolatban van a hypophysis érellátásnak rendellenességével. Dinamikus MR vizsgálatok hypopituitarismus, diabetes insipidus és Langerhans-sejt histiocytosis gyermekkori eseteiben. Maghnie, M. és mtsai. (University of Pavia, IRCCS Policlinico S. Matteo, Pavia): Radiology, 1994, *193,* 493.

A hypophysis progresszív hormonelválasztási elégtelenségének kialakulásához vezető kóroki tényezők még nem tisztázottak. A mágnesrezonanciás technika fejlődése, a dinamikus vizsgálatok lehetőségét biztosító gyors szekvenciák kidolgozása lehetőséget teremtett a hypophysis vérkeringésének elemzésére a kontrasztanyag beadása után készített felvételsorozatokon. A szerzők ezt a vizsgálatot végezték el 21 hypophysis-elégtelenségben szevedő 4 és 17 év közötti gyermeken, akik közül 11 volt fiú, 10 lány. A nyert eredményeket összehasonlították 10 hasonló korú, normális hypophysis funkciójú kontroll egyénen elvégzett vizsgálat eredményével. Normális esetben a képsorozatokon a kontrasztanyag egy időben jelenik meg a sinus rectusban és a hypophysis hátsó lebenyében, általában 9 és 18 másodperc közötti idővel a befecsekendezés után. Határértéknek tekintik a 20 má-

sodperc időtartamot. A hypophysis mellső lebenyében a kontrasztfokozás kissé később mutatkozik, kialakulása 30 másodpercig normálisnak tekinthető. A 21 beteg közül négyben a hátsó lebeny és a mellső lebeny kontrasztfokozása egyaránt a normál értékeket meghaladó késést mutatott. Ez a bemutatott kontroll és kóros képsorozatokban jól érzékelhető. Kóros esetekben a kontrasztfokozás rendellenessége mellett esetenként a hypophysis-nyél rendellenes vaskos volta is megfigyelhető némelykor. Az ily módon kimutatható hypophysis-vasculopathia jellemző a centralis diabetes insipidus esetekben, melyekben multiplex hormondeficiencia kialakulására is lehet számítani. Idiopathiás izolált növekedési hormonhiányban kis mellső lebeny mellett is hypophysis-keringés normális képet mutathat. Így a vizsgálóeljárás bizonyos mértékig prognosztikus jelentőségű lehet.

Laczay András dr.

A myeloma multiplex MR képének változása kezelés hatására. Moulopoulos, L. A. és mtsai (University of Texas M. D. Anderson Cancer Center, Houston): Radiology, 1994, *193,* 441.

Myeloma multiplexben a csontvelő elváltozásairól minden eddigi módszernél pontosabb felvilágosítást nyújt a mágnesrezonanciás rétegvizsgálat. A szerzők 20 myelomás betegben azt elemezték, hogyan változik a gyógykezelés hatására a kontrasztfokozásos MR kép. Ennek ugyanis nagy jelentősége lehet a remissio megítélésében, különösen olyan esetekben, mikor az ilyen célra használatos laboratóriumi módszerek eredménye bizonytalan. 20 myelomás beteg T_1 súlyozott natív és kontrasztfokozásos MR vizsgálatát végezték el chemotherapia alkalmazása előtt és azt követően. A csigolyákban 9 esetben gócos, 7 esetben diffúz és 4 esetben kevert típusú csökkent jelintenzitást láttak, kontrasztanyag adása után azonos területeken jelintenzitásnövekedést, esetenként a meglévő csigolyadeformitásokkal. Ugyanezen betegek gerincének röntgenfelvétele 4 esetben nem mutatott kóros elváltozást. A kezelésre jól reagáló 9 esetben a csontvelő MR képe vagy teljesen rendeződött, vagy a megmaradt kóros területek kontrasztfokozása megszűnt, esetleg csak kevés széli kontrasztfokozás maradt. A kezelésre csak részleges klinikai remissióval reagáló esetekben is párhuzamot mutatott a MR kép a történésekkel: a diffúz csontvelői elváltozások gócos, szakadozott jellegűvé alakultak, a kóros területek kiterjedése és kontrasztfokozása csökkent 8 esetben. A csigolyaszerkezet károsodásának következményeitől azonban nem véd meg feltétlenül a kezelésre létrejövő remissio. Remissióban lévő 10 betegben az ellenőrző MR vizsgálatok összesen 35 új vagy progrediáló csigolya-összeroppanást mutattak ki, húszat a háti, tizenötöt a lumbosacralis gerincszakaszon. Tanulság mindenesetre, hogy a MR kép alakulása segítséget nyújthat a kezelés hatékonyságának megítélésében. Ennek főként kliniakilag nehezen elbírálható esetekben lehet gyakorlati jelentősége, valamint a nem secernáló myeloma típusokban, ahol a laboratórimi leletek változása nem ad támpontot.

Laczay András dr.

BIOETIKA

Tisztességtelen verseny. Prizt, A. (az ÖBVP — Österreichischer Bundsverband für Psyehotherapie — elnöke) Psychotherapie Forum, 1994, *2,* 1. sz.

Az ÖBVP elnökének körlevelében olvasható híradás egy orvos ellen lefolytatott perről.

Egy ideg-elmegyógyász orvos a táblájára azt is kiírta, hogy psychoterapeuta és pszichoterápiás orvos. Az ÖBVP két levélben is felszólította az orvost, hogy a jelzett feliratot távolítsa el, mivel ezen elnevezés használatára az illető orvos a törvények értelmében nem jogosult. Mivel az orvos e két levélre nem reagált, feljelentették és a bíróság megállapította, hogy az orvos a kifogásolt megnevezést jogtalanul használta, mivel nem szerepel a psychoterápiás listán. Indoklás: az elnevezés ellentmond a törvénynek és a tisztességes versenynek. A perköltségek az orvost terhelik, és ha az ítélet jogerőssé válik, azt a Társaság nyilvánosságra hozhatja.

E per és ítélet azért is jelentős, mert ez az első ilyen Ausztriában és segíti a lakosságot abban, hogy el tudja különíteni egymástól a pszichoterápiát és a pszichiátriát.

[Ref.: Talán azért sem felesleges e rövid hír referálása, mert hazánkban most van kialakulóban a magánpraxis és a kamara. Napjainkban már a legkülönbözőbb feliratok olvashatók az orvosi táblákon, fantasztikusnak is tekinthető szövegek olvashatók orvosok újsághirdetéseiben. Emlékezetem szerint az Orvosi Kamara annak idején pontosan előírta, hogy mit lehet — és mit tilos — kiírni a táblára és újsághirdetésben mikor és mit szabad közölni.]

Aszódi Imre dr.

Még egyszer fellángolt a védtelen beteg körüli polémia Nagy-Britanniában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138,* 2022.

A Brightoni Health Care Trust elnöke, John Spiers lemondott állásáról, mert kórházának szakorvosai egyhangúan bizalmatlanságukat nyilvánították ki ellene, ez volt a válaszuk Spiers kritikájára. Ő ugyanis nemrégiben görszékes betegnek álcázottan kezeltette magát és olyan kemény tapasztalatokra tett szert, amilyenekkel menedzserként sohasem találkozott volna. Egyszemélyes vizsgálatainak eredménye nem volt szívderítő: vég nélküli várakozások, gomba portások, minősíthetetlen WC-k, melyek invalidusok számára alkalmatlanok stb. Spiers mindezt közzé is tette, a Trust orvosi kara el volt keseredve, az álcázott tevékenységet nem tartották méltónak egy igazgatóhoz. A British Medical Association News Review a júliusi számában Spiers mindehhez még rá is tett azzal, hogy az orvosokat tolakodóknak, erőszakoskodóknak és veszedelmeseknek nevezte, a mellrákra specializált központokról azt írta, hogy az oda forduló nők ezrei halnak meg miattuk évente, kontárok és gonoszok az ott dolgozó orvosok. A doktoroknak kísérőre volna szükségük, újból kellene kezdeni a képzésüket. Az orvosok szerinte finomak, de zavart lelkűek, nem szívesen ülne egy kupéban együtt velük. — Az orvosok mélyen megsérve érzik magukat, hiszen megelőzve mindenkit, önkritikát gyakoroltak. Bizalmatlanságuk nem a trust ellen irányul, igazságtalannak tartják a szemrehányásokat. Spiers menedzserstílusa okozza az orvosoknál a konfliktust.

[Ref.: A történet elejét az 1994. évi dec. 11-i O. H.-ban ismertettem „Egy kémkedő beteg" címmel.]

Ribiczey Sándor dr.

Megkülönböztetés a hemodialysis alkalmazásában Új-Zélandban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138,* 2020.

Az új-zélandi South Auckland tartományban a North Health betegbiztosító orvosmenedzserei egymást értesítették, hogy egy bizonyos beteget ne részesítsenek haemodialysisben. Ezáltal a beteg meg is halt (Lancet, 1994, *344,* 675). South Aucklandban megkülönböztető ismérvek szerint döntenek, ki kerülhet haemodialysishez, meg van határozva a kezelések száma. „Reménytelen eseteknél" a kezelés megtagadható. Az ismertetett eset határeset volt, a döntést az orvosok a menedzserre bízták. A költségvetés korlátolt volta miatt egy bizottságot alakítottak az írás szerint, az határozta volna meg a prioritásokat, melyek értelmében a vakok, az értelmi fogyatékosok, a 75 évnél idősebbek, a drogosok és az alkoholisták, az aszociálisan viselkedők, akik rosszul viszonylanak a complex kezelésekhez, akik rákosok, akiknél a várható élettartam nem ér el két évet, mindezek hátra sorolandók. Ezzel a felsorolással sok orvos nem ért egyet, a betegségek lefolyása nem jósolható meg, olyan betegeket zárnak ki a kezelésből, akiknél ez életmentő volna. A problémák onnan adódtak, hogy South Aucklandban évente 10%-kal nőtt a hemodialysist igénylők száma, pedig a költségvetés csak 4,2%-os növekedést tesz lehetővé. A South Auckland-i problémák szorítanak, mert Polynézia is ehhez a provinciához tartozik, így a lakosok harmada maori, köztük sok a diabeteses, 5× gyakoribb náluk a vesebaj és minden harmadik ilyen beteg közül egyet vissza fog kelleni utasítani. Az ausztrál emberi jogok bizottsága foglalkozik már

az üggyel, szerintük a megkülönböztetés ellenkezik az emberjogi törvénnyel, a maorikat nem szabad hátrányos helyzetbe hozni és átadta az ügyet a faji konfliktusokat felügyelő bizottságnak.

Ribiczey Sándor dr.

Új orvosi eszközök kipróbálása: van vagy nincs kockázat? Sheretz, R. J., Streed, S. A. (Dept. of Medicine, Bowman Gray School of Medicine, Winston-Salem, NC, USA): JAMA, 1994, *272*, 955.

A szerzők ismertetik a kórházukban történt esetet, melynek során egy hólyagkatétert gyártó cég egy randomizált tanulmány elvégzésére kérte fel a kórházat, melyben a cég antibotikum réteggel bevont új katétere lett volna a vizsgálat tárgya, összehasonlításban már piacon lévő két másik katéterrel. A kórház Független Kutatási Bizottsága jóváhagyta a tanulmánytervet, melyben az új katétert „a beteg veszélyeztetettségét nem növelő orvosi eszköz"-nek nevezték, mely így az FDA (Food and Drug Administration: az USA-ban minden orvosi eszközt és terméket jóváhagyni köteles állami hivatal) előzetes jóváhagyását nem igényelte. A Bizottság sajnálatosan csak a cég álláspontjára támaszkodott engedélye meghozatalakor, így amikor felmerülő kétségek miatt a kísérletben részt vevő orvosok az FDA-hez fordultak, kiderült, hogy az új hólyagkatéternek is részt kellett volna venni (már a próbatanulmányhoz is!) a törvényben előírt elővizsgálatokon, mivel új típusú termékről van szó, amelynek „ártalmatlansági" vizsgálata kötelező. A Független Kutatási Bizottság tagjai nem ismerték eléggé az idevonatkozó rendeleteket és majdnem felesleges kockázatnak tették ki a kísérletben részt vevőket. A gyártó cég, miután elutasító döntést kapott a kórháztól (FDA-engedély hiányában), válaszlevelében értesítette a kórházat, hogy álláspontja az eszköz veszélyességéről nem változott és kénytelen lesz máshol kipróbálni termékét, melyből kiderült, hogy nem tartották magukra nézve kötelezőnek az FDA útmutatása alapján hozott döntést és remélik, hogy más kórház esetleg kevésbé tájékozott bizottsági tagjai által megkapják a tanulmány jóváhagyását. A szerzők megállapítják, hogy a nem engedélyköteles eszközök olcsóbban és hamarabb a piacra jutnak, mely a betegek biztonsága helyett a cégek érdekeit szolgálja és ami a legfontosabb, az FDA nem tud részt venni egy potenciálisan veszélyes orvosi eszköz hivatalos minősítésében. A szerzők azt tanácsolják, hogy a Független Kutatási Bizottságok ismerjék meg alaposan a munkájukra vonatkozó FDA-rendeleteket, és a vitás kérdésekben vegyék fel a kapcsolatot az illetékes FDA-bizottsággal.

Safrankó András dr.

Gyógyszerbotrány Japánban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneeskunde, 1994, *138*, 2071.

A japán kormány bezáratott egy gyógyszergyárat 3 hónapra. A gyár előző évben forgalomba hozott egy herpes zooster elleni szert, Usevir néven, mely soruvidint tartalmaz. A gyár elhallgatta, hogy már a klinikai kipróbálásnál 3 halál fordult elő. A nemtörődömség felháborította a japán közvéleményt. (Brit. Med. Journal, 1994, *309*, 627.) A soruvidin használatánál meghaltak rákosok voltak, úgy vélik, 15-en haltak meg. A gyógyszerben levő arabinofuranosyluracil együtt adva a rákellenes fluorouracillel súlyos leukopeniát idéz elő; közlik is a gyógyszerüveg feliratán, hogy rákellenes szerrel együtt nem használható; csakhogy az orvosok nem közlik mindig betegükkel, hogy rákosok. A gyógyszerengedélyt megelőző vizsgálatok bzottságainál gyakori a megvesztegetési botrány. A bizottságokat gyakran a gyógyszergyárak pénzelik. A japán orvosok szívesen rendelnek új gyógyszereket, a klinikai vizsgálatoknál nem kérik ki a betegek hozzájárulását, a betegnek csak azt mondják, itt egy új gyógyszer, biztosan használni fog. A japán eü. minisztérium tervezi a gyógyszer-engedélyezés szigorítását. A gyáraknak minden mellék-kísérőtünetet jelenteniük kell. Manasori Fukishima, a rákcentrumból szégyenletesnek minősíti a soruvidin-ügyet, mely nem képez kivételt. A gyógyszervizsgálatok eredményeit csak helyi lapokban közlik, hiányos adatokkal. Nem közlik a résztvevők számát, sem a mellékhatásokat, halálozásokat, pedig holland, belga és japán közlemények már hírt adtak arról, hogy állatkísérletekben egy rokonvegyület, a bromovinyldeoxyuracil együtt adva a rákellenes fluorouracillal, mérgező hatású. A felügyelő M. Niimura ismerte ezeket az eredményeket, de nem gondolt a soruvidinnel való kapcsolatukra. Fukushima szerint a klinikai farmakológia oktatása csökevényes, önállósítani kellene Japánban is a gyógyszerfelügyeletet, akárcsak az USA-ban, ahol a gyárak nem szólhatnak bele a kivizsgálásokba.

Ribiczey Sándor dr.

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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

Megjelent: **Dr. Losonczy György: „A nozokomiális infekciók surveillance rendszere"** című könyve, amely tartalmazza a nozokomiális fertőzések ez eddig külföldön is legjobban bevált rendszerét és módszereit. Továbbá azokat az ismereteket, amelyek ezek alkalmazásához feltétlenül szükségesek.

Megrendelhető:
Utánvéttel, az Országos Traumatológiai Intézet címén:
Ringbauer Zsuzsanna, 1081 Budapest, VIII., Fiumei út 17. sz.

A könyv 200 oldalas; ára: 1.120,— Ft + a mindenkori postaköltség.

BESZÁMOLÓK

Német Thrombosis- és Haemostasis-kutatás 39. Tudományos Ülése. *Berlín, 1995. február 15—18.*

Az 1. napon orvosok és asszisztensek számára szerveztek molekulárbiológiai metodikai és standardmegállapító tanfolyamot. Délután a recombinans hirudin és haemophylia „A" két új gyógyszerének alkalmazása volt a satellit symposiumok témája. Közülük a hirudin újra felfelé ívelő pályája váltotta ki a nagyobb érdeklődést.

A következő 3 nap aztán bővelkedett jobbnál jobb programokban. A 2. nap meghívott előadók hosszan beszéltek a géntechnika idevágó legújabb eredményeiről, a legújabb recombinans fehérjék haemostaseológiai alkalmazásáról, az arteriás endothel transformációjáról atherosclerosisban, a szöveti-faktor inhibitorokról és (nagy hallgatóság előtt, már estefelé) a thrombolytikus kezelés várható fejlődéséről. Párhuzamosan a másik előadóteremben a thrombophyliáról, a kezelések biztonságáról és a véralvadásról hangzottak el előadások.

A 3. napon a gyulladások és a sepsis hatása a vér és érfal in vivo viselkedésére volt a meghívott előadók fő témája. Érdekes előadást hallhattunk californiai előadótól a thrombusokat stabilizáló endothel és thrombocyta eredetű protease inhibitorokról. A másik teremben ugyanekkor nem kísérte túl nagy érdeklődés az immunthrombocytopaenia és a thrombocyták témakörének előadásait.

A 4. nap a hétvége ellenére megtartotta az érdeklődő közönséget, amely nagy figyelemmel hallgatta az előadásokat a kor és haemostaseologiai elváltozások összefüggéséről, a thrombolysisről, a thrombinról és a heparinkezelésről.

Szép számmal lehetett látni nagyon jó posztereket. Köztük 2 magyart is, melyek az SP54 klinikai alkalmazásával, illetve a megerőltető fizikai igénybevétel (sport) vérre gyakorolt kedvező hatásáról szóltak.

Az első poszter a koszorúerek dotterezése után az SP54-nek az eredmény megőrzésére kifejtett kedvező hatásáról szólt szép, látványos, tartalmas ábrákkal kiemelt eredményekkel. Magyarságunk azonban azonnal felismerhető volt: ha valahol, ebben a témában bőven lehet irodalmi hivatkozásra lelni a magyar eredetű szakirodalomban is (magyar és idegen nyelven egyaránt). Ebből azonban nemigen lehetett látni a poszter felhasznált irodalmának felsorolásában.

Eszembe jutott egy pár évvel ezelőtti történet. Jó pár évvel ezelőtti. Egy hazai napilap lapszemléjében említette egy bizonyos frankfurti orvos (Starck) közleményét, aki „a világon először" angiographiás katéterrel szívott ki thrombust verőérből. Izgatott a dolog. Előkerestem az említett cikket, aminek bevezetőjében az állt, hogy egy magyar doki 1978-ban említette előtte a módszert egy monográfiában. Ez azonban a magyar napilap számára nem volt jelentős tényező. Persze meg tudom érteni. Kevés hazánkfiának újság az, ha valahol alkotunk valamit. Hiszen tudjuk magunkról, hogy milyen nagyszerűek vagyunk. Na, de bezzeg a németek, angolok, amerikaiak stb.! Nem szégyen ez kérem! Ilyen csapatba tartozni nagyszerű! Az említett poszter szerzőinek, igaz, szememben van alibije: a magyar, de ezek ellenére említésre méltó, cikkek nem tartoznak szorosan a témához. Az SP54 alkalmazása nem koszorúerekben, hanem az összes többi érben (kivéve a nyirokereket) történt. De ez a kezelés atherosclerotikus verőérbetegségek terén hazánkból indult el (még ha azok szíven vernek is). Bizonyára nem káros olvasni róla és említhető is. Nem csökkentette volna a poszter (és a szerzők) kiemelkedő és úttörő érdemeit! Amelyeket a poszter látogatottsága is bizonyított.

A poszter körüli beszélgetésekben és később is kiderült, hogy a hazai, a mindennapi orvosi gyakorlatban jelentkező hibák és tévedések károsan befolyásolják az SP54 kezelés eredményeit. Úgy tűnik, hogy másutt is megfeledkeznek arról, hogy a dragee méretezése (már jó régen) gyermekek kezeléséhez történt, mivel azt a gyermekkori diabetes lipoid anyagcserezavaraiban alkalmazták. Atherosclerotikusok verőérthrombosisában és atheromás fali lerakódások eltávolítására csak később (magyar orvosok) alkalmazták. Az adagolás azonban az életkor, a testméretek és az alapbetegség miatt teljesen más!

A másik magyar poszter szintén úttörő munka eredményét tette közzé. A fizikai terhelés néhány betegségre vagy azok megelőzésére gyakorolt hatása már régóta ismert volt. Csakhogy a szerzők már sok évvel ezelőtt a terhelés hatását tudományos alapossággal vizsgálták és tőlük ered annak fibrinolytikus rendszerre kifejtett hatásának egyik bizonyítása is. Ennek jelentősége pedig beláthatatlan, ha meggondoljuk, hogy az atherosclerosis keletkezésében (ma már bizonyítottan) a fibrinolytikus aktivitás csökkenésének is szerepe van. Tehát: annak fokozása védő hatású lehet az atherosclerosis ellen. És itt hatása találkozik az SP54 egyik hatásával (ha azt helyesen alkalmazzák). A helyes alkalmazás a fizikai igénybevételre is vonatkozik (felkészülés, fokozatosság, teherbíró képesség stb.)!

A technikai kiállítás nem volt túlméretezett. Kevés kiállító néhány gyógyszert, laborműszert és könyvet állított ki. Legszebb kiállításúnak a Roche-cég standját találtam. Ott kaptam kérdéseimre a legszakszerűbb (igen készséges) válaszokat.

Horváth László dr.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Gábor Zsuzsa:
Profán patológia

A stílus meghatározója lehet egy szakkönyvnek is. Az első magyar kórbonctan-tankönyvet Arányi szókratészi stílusban írta, az utolsó patológiai könyvek egyike — Gábor Zsuzsa főorvosnő újabb munkája — sajátos stílusával is kiemelkedik a hasonló könyvek sorából. Nagyon szórakoztatóan, ironikusan, látszólag játékosan vagy talán pestiesen, a fiatalok nyelvén közli gondolatait, patológiai ismereteit. E hangnembe már a címoldal folytatása is bevezeti az olvasót: „Válogatott fejezetek egy kiváló tudományból kezdőknek, újrakezdőknek és haladóknak. Szerzette: Gábor Zsuzsa Budapest városában az 1993-ik esztendőben, első, alaposan átdolgozott kiadás a Szerző rajzaival."

A profán az értelmező szótár szerint szentségtelent, világit, avatatlant jelent, de e jelző a címben itt figyelemfelkeltő, a könyvecske stílusára utal. Mert a szerző — ha személyesen nem is ismerném, a művet olvasva kiderül — nagy tapasztalatú orvos és patológus, szakmai gyakorlata következtetéseit foglalja össsze sajátos, gyakran mulattató, de a figyelmet végig fenntartó stílusban. Ha valaki elkezdi olvasni, nem is tudja letenni, míg végig nem olvasta. Ezt megteheti, mert egy fél nap alatt befejezhető, a középméretű könyv alig több mint száz oldal.

Nagyjából olyan fejezeteket tartalmaz, mint egy általános patológia. Hasonlatai nagyon szemléletesek. Például a displasiát a vursliban látható torzított tükörképhez, a metaplasiát ejtőernyős divisióhoz hasonlítja, a neoplasiás sejtek a marslakókra emlékeztetik.

A mű minden orvos számára szórakoztató olvasmány és az olvasó egyben átismétli patológiai ismereteit, szemléletét. A medikus pedig egy más, a tankönyvétől eltérő — és didaktikai szempontból számára nagyon jó — aspektusból látja az organizmus, a betegség és a patológia lényegét. Az orvosi ismeretekben nem annyira járatos olvasónak a kötet végén Kislexikon segíti a megértést.

Bár biztosan forma-, ill. stílusbontó a könyvecske a magyar orvosi könyvkiadásban, de követésre méltó, mind a szerző részéről, mind pedig más diciplínák területén, mert a játszva, szórakoztatva tanulás, ismétlés módszerének egy szép példája.

A kiadásért felel: dr. Gábor Zsuzsa. A mű kiadásában közreműködött a Semmelweis Kiadó. A könyv megjelenését a Hídépítő Rt. bőkezű támogatása tette lehetővé. Készült a Kossuth Könyvkiadó nyomdájában.

Ára: 300,— Ft. A Medikus Könyvesboltban kapható, a Medicina bolthálózatnál megrendelhető.

Honti József dr.

Atlas of transesophageal color Doppler echocardiography and intraoperative imaging. *Springer Verlag, Berlin, 1994. 204. oldal, 185 ábra, 608 illusztráció. Ára: 198,— DM*

1994 szeptemberében, a XII. Kardiológus Világkongresszuson bemutatott új atlasszal bővült a transoesophageális echocardiographia (TEE) szakirodalma. A könyv igen szép, mondhatni kifogástalan kivitelű, környezetbarát papírra készült. Az előszó alapján a heidelbergi szerzők szándéka olyan atlasz kiadása volt, mely operatív lelettel is alátámasztott, első ránézésre is diagnosztikus képeket tartalmaz. Aki csak az echocardiographiás képek miatt forgatja az atlaszt és nem keresi a szövegben a képek szoros leírásán kívüli magyarázatokat, nem csalódik. A gondosan kiválasztott, jó minőségű felvételek valóban lehetővé teszik, néhány ritkábban előforduló kórkép vizuális megismerését, mely nemcsak szívsebészeknek, de a gyakorló kardiológusnak, echocardiographiával nem foglalkozó orvosnak is segítséget jelenthet. Aki jártas a TEE irodalmában és ismeri a hasonló témakörben megjelent referenciákat, érezheti, hogy ebben a könyvben hiába keresné néhány kérdésre a választ. Bár az első fejezet bemutatja a vizsgálatok során előforduló típusos síkokat, sem a fotókból, sem az azok mellé készült „túlegyszerűsített" magyarázó rajzokból nem tudhatjuk meg a finomabb részletekre is kiterjedő „echo-anatómiát", nem beszélve a számos vizsgáló számára olykor nehézséget jelentő artefactumok, differenciáldiagnosztikai problémát okozó képletek bemutatásáról. Mivel a felvételek csaknem kizárólag biplán transzducerrel készültek, a multiplán síkok, technika említésre sem kerül.

Annak ellenére, hogy az atlasz elsősorban a perioperatív TEE alkalmazását szándékozik bemutatni, a szívsebészeti indikációk egy részéért felelős embólia veszélyes trombusokról nem találunk egy sort vagy képet sem, sőt még az indexben sem fordul elő a trombus kifejezés. Hiába kerestem a mitrális sztenózis szövődményei között előforduló, invazív terápia módját is befolyásoló pitvari trombus leírását, jelentőségét.

Külön említést érdemel a szakirodalom is. Biztosan nem rövid egy ilyen színes atlasz nyomdai átfutása, de egy 1994 késő nyarán kiadott szakkönyvben az összességében igen részletes irodalomjegyzékben kevésnek tűnhet a mindössze 1,5%-ban előforduló 1993-as, 11%-ban 1992-es és soknak — 63% — az 1990 előtti publikálású felhasznált irodalom.

Azok, akik a TEE technika elsajátításán fáradoznak, vagy napi gyakorlatuk során felmerülő problémákra keresnek választ valószínűleg más referenciákkal is ki kell, hogy egészítsék forrásmunkáikat.

Kiss Zoltán dr.

J. Murken, H. Cleve: Humángenetika. F. Enke Kiadó, Stuttgart, 1994.

E könyvet először 1975-ben adták ki, ez az V. kiadás. A müncheni egyetemen a humángenetika már régóta része a tananyagnak és az előadó kollektíva lényegében a vizsgához szükséges legfontosabb ismereteket adja közre. A könyv felépítése a következő: A humángenetika molekuláris alapjai; Mutációk; Kromoszómák és kromoszóma-aberrá-

Concor®

(Bisoprolol)

...összetéveszthetetlen β blokkoló

Jelenleg a legszelektívebb β_1-blokkoló

Nincs ISA (PAA) hatás

Napi egyszeri adagolás - 24 órás védelem

Kevés hatóanyag (5mg; 10mg) - nagy hatékonyság

Optimális farmakokinetikai tulajdonságok

80% feletti terápiás eredményesség

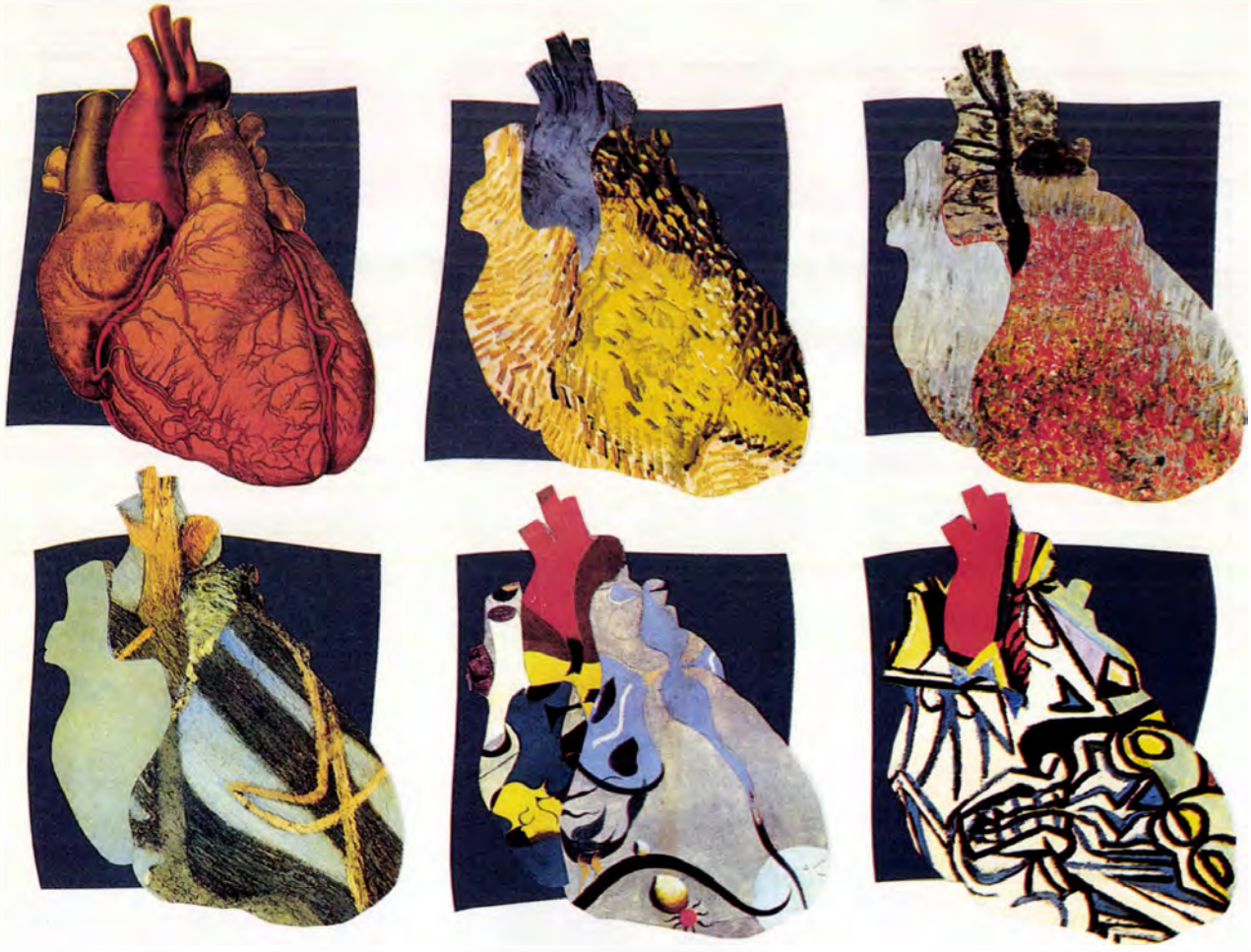
Jól tolerálható

A m i s z í v ü g y ü n k . . .

További információért forduljon a **Merck Kft.**-hez.
1116 Budapest, Talpas u. 3. Telefon.: 209-2888

CARDIO-
VASCULAR
MERCK

...A JÓL BEVÁLT NIFEDIPIN



CORINFAR®

CORINFAR® RETARD

Hypertóniában

- esszenciális hypertónia minden súlyossági fokozatában monoterápiaként is
- hypertenzív krízisben
- szekunder hypertóniában

Ischaemiás szívbetegségben

- krónikus stabil effort angina pectoris
- vazospasztikus angina pectoris
- posztinfarktusos angina pectoris korai és tartós kezelése
- instabil angina pectoris

CORINFAR 10 mg, 100 tabl.
CORINFAR Retard 20 mg, 30–50–100 tabl.

Gyártó:
ARZNEIMITTELWERK
DRESDEN GMBH

ASTA Medica Kft.
1034 Budapest, Tímár u. 20.
Telefon: 269-7414

ASTA MEDICA

Nyugodt éjszakai alvás, napközben jó közérzet

IMOVANE®

Zopiclonum

IMOVANE tabl. 7,5 mg. Nem benzodiazepin típusú altató, hanem a ciklopirrolon vegyületcsoport egyik tagja, amely szerkezetileg a meglévő hipnotikumokkal és nyugtatókkal sem rokon. Nagy affinitással kötődik a központi idegrendszerben lévő makromolekuláris GABA receptorkomplexhez, és olyan struktúrális változásokat vált ki, amelyek a meglévő hipnotikumokétól eltérőek. Gyors elalvást eredményez. Nem csökkenti a REM periódusok számát, és megvédi a lassú hullámú alvások (NREM) minőségét. Rövid a felezési ideje, 3,6-6 óra, és metabolitjai nem kumulálódnak érdemlegesen.

Hatóanyag: 7,5 mg zopiclonum tabl.-nként.

Javallatok: Álmatlanság gyógyszeres kezelése. Így:elalvási nehézségek, éjszakai vagy korai felébredés, átmeneti alvászavar, krónikus álmatlanság. A pszichiátriai zavarokat kísérő másodlagos álmatlanság eseteiben, amikor a fizikális és más megoldások eredménytelenek, és az álmatlanság súlyos problémát okoz.

Ellenjavallatok: Terhesség: Nincs elegendő tapasztalat. Állatkísérletben nem észleltek károsodást, el kell kerülni a terhesség alatti használatát. Szoptatás időszakában adása nem javasolt, mivel átjut a tejbe.

Adagolás: Felnőtteknek az ajánlott adag 1 tabl. (7,5 mg), röviddel lefekvés előtt. Olyan betegeknek, akik nem reagálnak kisebb dózisokra, súlyos vagy tartós álmatlanság esetén 2 tabl. (15 mg). Idős korban a kezdő adag általában 1/2 tabl. (3,75 mg). A hatékonyságtól és a válaszreakciótól függően az adag fokozott óvatossággal növelhető, ha klinikailag szükséges. Gyermekeknek – kellő tapasztalatok hiányában – adása nem javallt. Elégtelen májfunkció esetén kiürülése csökken, ezért kisebb adag indokolt, ami fokozott óvatossággal emelhető 7,5 mg-ra. Ennél magasabb adag nem célszerű.

Mellékhatások: Előfordulhatnak enyhe keserű vagy fémes utóíz, ritkábban enyhe gyomor-bél zavarok, beleértve az émelygést és hányást. Advérz hatásként jelentkezhet ingerlékenység, konfúzió, nyomott hangulat. Nagyon ritkán megfigyeltek allergiás bőrjelenségeket (csalánkiütés). Esetenként előfordulhat elhúzódó álmosság vagy korai felébredés; sokkal ritkábban szédülés, ataxia.

Gyógyszerkölcsönhatások: Valamennyi hipnotikumhoz hasonlóan vigyázni kell az alkohol, vagy más központilag ható nyugtatószer együttes használatára. Csökkentheti az imipramin vagy más triciklikus szerek antidepresszív hatását, fokozhatja e szerek kiürülési sebességét, bár ez a klinikai összefüggés még tisztázatlan.

Figyelmeztetés: Alkalmazását – mint más hipnotikumokét is – a szükséges legrövidebb távra kell beállítani és nem célszerű 4 hétnél tovább alkalmazni. A rövidtávú kezelés hirtelen megszüntetése esetén elvonási tünetek nem valószínűek, ennek ellenére a beteg fokozott ellenőrzése szükséges és célszerű a fokozatos elhagyás. Tartós kezelés esetén fokozott óvatosság szükséges. Túladagolás véletlenszerű előfordulásakor nem észleltek komoly, vagy tartós hatást. A jelzett fő tünetek a lehangoltság, ataxia és letargia voltak. Túladagolás esetén toxikológiai ellátás szükséges (hasonlóan más altatókhoz). Tárolása fénytől védve, száraz helyen, szobahőmérsékleten. Alkalmazásának első szakaszában – egyénenként meghatározandó ideig – járművet vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyedileg határozandó meg a tilalom mértéke. Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt tilos szeszesitalt fogyasztani!

Megjegyzés: +

Csomagolás 20 tab.

Gyártja: Théraplix Franciaország

Rhône-Poulenc Rorer

OGYI eng. száma: 3903/41/91

RHÔNE-POULENC RORER

Rhône-Poulenc Hungária Kft.
H-1012 Budapest
Pálya utca 9
Tel.: (36-1) 201-5599
Fax: (36-1) 138-2172

PROZAC®

antidepresszáns

20 mg/nap

AZ ÚJRA FELFEDEZETT ÉLET

A PROZAC® hatékony, egyszerű és kényelmes terápiát biztosít a depresszió minden fokozatában és típusában

ALKALMAZÁSI ELŐIRAT – rövid összefoglalója. **Hatóanyag:** fluoxetinum. **Javallat:** depresszió, obscessiv-compulsiv betegség ("kényszerneurosis"). **Ellenjavallat:** túlérzékenység; gyermekkor; súlyos vese-elégtelenség; MAO-gátló kezeléssel kombinálva, vagy a MAO-gátló kezelést követő 14 napon belül; szoptatás. **Adagolás:** napi 20 mg mind depresszióban, mind obscessiv-compulsiv betegségben. **Mellékhatás:** hányinger, idegesség, álmatlanság, szorongás, szédülés, fejfájás, asthenia, tremor, izzadás, nausea, diarrhea, szájszárazság, kiütés, láz. **Gyógyszerkölcsönhatás:** MAO-inhibitor (l. ellenjavallatok), lithium triciklikus antidepressans. **Figyelmeztetés:** csak akkor alkalmazzuk terhesség alatt, ha vitathatatlanul szükséges. Szoptatás idején nem javallt. Bőrpír, allergiás reakció vagy epilepsiás roham esetén a gyógyszer adását fel kell függeszteni. Jelentős májkárosodás vagy enyhe-középsúlyos veseelégtelenség esetén alacsonyabb adag ajánlott. **Kiszerelés:** 14 db, 28 db kapszula. **Gyártó:** Eli Lilly and Company. *Az alkalmazási előirat teljes szövege megtalálható a Lilly Hungáriánál.*

Lilly

További információval szívesen állunk rendelkezésére:

Lilly Hungária,
1075 Budapest, Madách Trade Center, Madách Imre u. 13-14., 7. em. Tel.: 267-9801

ciók; Formalgenetika (Mendel-szabályok); Multifaktoriális-polygenikus öröklődés; Ikrek a humángenetikai kutatásban; Populációgenetika; Enzimdefektusok; Genetikai diagnosztika és tanácsadás; Az apaságvizsgálat genetikai jelentősége. Függelék, amely különböző konkrét (pl. Bayes-tcória) és újabb (pl. tripla teszt) foglalja magába. A további, elmélyültebb ismeretek megnevezésekor a megfelelő szakkönyveket ajánlják.

A könyv a német szakemberekre jellemző precizitással és alapossággal készült. Külön érdeme, hogy az orvosgenetikai továbbképzés követelményeit is megfogalmazza. A hasonló magyar szakkönyvek hiányában e könyv minden humán és orvosgenetika iránt érdeklődő orvosnak jó szívvel ajánlható.

Czeizel Endre dr.

Velkey László, Sólyom Enikő, Vissy Ágnes, Nagy Kálmán (szerk.): Gyermekgyógyászati praktikum. Springer Hungarica Kiadó, 1994.
Ára: 1500,— Ft.

A könyv célja, hogy a csecsemőket és gyermekeket is ellátó háziorvosok kezébe az egészséges fejlődés biztosításához, a korai betegségfelismeréshez, az otthon is lehetséges kezeléshez és a rehabilitatio lényegének megismeréséhez és az ezzel kapcsolatos háziorvosi teendőkhöz adjon vezérfonalat. A 408 oldal terjedelmű könyvet számos, jól áttekinthető táblázat és néhány ábra teszi áttekinthetővé, s használatát 22 oldalas tárgymutató könnyíti meg. A könyv szerzői törekedtek arra, hogy a gyakorlati szempontból legfontosabb kórképeket ismertessék, s a részletek vonatkozásában egyéb magyar nyelvű kézikönyvekre utalnak, melyeket a könyv végén sorolnak fel. A gyakorlati vonatkozású részek válogatásának nehéz feladatát többnyire szerencsésen meg is oldották, bár ezt az egyes fejezetek írói nem egyformán valósították meg. Ebből adódik például az, hogy az 1 : 400 000 előfordulású tyrosinaemiáról olvashatunk egy rövid ismertetést, de az 1 : 2500 előfordulású kamrai- és pitvari septumdefectusokkal nem foglalkozik a könyv, csupán az „elárasztott tüdő" és az Eisenmenger-szindrómánál szerepelnek zárójelben megemlítve. Egyébként is a 0,8%-os előfordulású congenitális vitiumok másfél oldalnál hosszabb ismertetést érdemeltek volna.

Ugyancsak a több szerző nem egységes álláspontjából fakadhatnak a szoptatással, ill. a tej lefejésével kapcsolatos eltérések a könyv két fejezetében (I. 30. és 83. oldal). Ezek módosítása, valamint néhány egyéb, gyakorlati jelentőségű kiegészítés a következő kiadás feladata lesz. Ilyenek pl.: a methaemoglobinaemia aetiológiájában a műtrágyázott veteményekből készített főzelékek fogyasztása, a fokozott vérképzéssel járó anaemiákban a folsav adásának szükségessége, a tumor aetiológiájában a suppressor genek szerepe, a histiocytosisnál az egy szervre, ill. szövetféleségekre (pl. a bőrre) lokalizálódó formák ismertetése bír gyakorlati jelentőséggel, valamint megacolon congenitum ismertetései, a reprodukciós korban lévő PKU-s nők újra diaetáztatásának fontossága, a dysmaturusok hajlama a fertőzésekre, a hirtelen csecsemőkori halál megelőzésében a háton altatás fontossága stb.

Néhány elírás korrigálása szintén egy következő kiadás feladata lesz, így pl. a kis súlyú születés változatlan gyakorisága helyett a lassú csökkenés megemlítése (1993-ban 8,6% volt), az osteosarcoma therapiában actinomycin helyett az adriamycin beírása, a phenochromocytomában a tumor-, s nem a széklet scintigráfiás vizsgálata stb.

A könyv legnagyobb érdeme az a szemlélet, mely nemcsak a somaticus orvoslást, hanem a szülői-orvosi hozzáállást, nevelést is harmonikus egységbe foglalja. A gyakorló orvos szempontjából különösen fontosak a lázcsillapításról, „megvert-megkínzott gyermek" szindrómáról, gyermeknőgyógyászatról és a reanimatióról írott fejezetek. A könyvet hasznosan forgathatják a csecsemőket és gyermekeket is ellátó általános- és háziorvosok nemcsak szakmai ismeretanyaga, számos gyakorlati- és a kor igényeinek megfelelő fejezete, hanem a humanus és etikus, szemléletformáló állásfoglalásai miatt is.

Schuler Dezső dr.

Megjelent — Megjelent — Megjelent — Megjelent — Megjelent — Megjelent — Megjelent

Szerkesztette: **NÉKÁM KRISTÓF—SZEMERE PÁL: TÁPLÁLKOZÁSI ALLERGIÁK**

Írta:
Antal Magdolna, Baló-Banga J. Mátyás, Barna Mária, Beró Tamás, Dworschák Ernő, Endre László, Fehér Erzsébet, Jákó János, Járainé Komlódi Magda, Nékám Kristóf, Németh Péter, Osváth Pál, Polgár Marianne, Sohárné Bándi Judit, Szatlóczky Ernő, Szemere Pál, Temesvári Erzsébet, Zajkás Gábor

Minden gyakorló orvos találkozik „ételallergiás" beteggel, ezek a tünetek napjainkban növekedő számban, a lakosság mintegy 1—5%-át érintik.

Könyvünk hiánypótló mű, témájában klinikumorientált, de ismerteti az emésztőrendszer immunológiai szerepét, a diagnosztikus módszerek kritikai elemzését, az ember táplálkozási szokásait, az élelmiszeripar és az allergológia közös és eltérő érdekeit.

A könyvet a téma kiváló hazai szakértői írták, sokéves immunológiai-allergológiai gyakorlatuk alapján 297 oldal, 980,— Ft.

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem Nékám—Szemere: Táplálkozási allergiák című könyvét ..... példányban.

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

Rendelését várja: Springer Hungarica Kiadó, Budapest 1075 Wesselényi u. 28.

Az 1995 februárjában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (II. rész)

Thomapyrin tabletta

Fájdalomcsillapító, lázcsillapító és gyulladásgátló. A koffeintartalma miatt alkalmas nappali analgeticumnak.

Az acetilszalicilsav és a paracetamol a prosztaglandinszintézis gátlása révén (a paracetamol főleg a központi idegrendszerben) fejti ki fájdalomcsillapító és gyulladásgátló hatását Az acetilszalicilsavnak köszönhetően a készítménynek antirheumatikus hatása is van. A koffein az agyerek tonizálása révén fokozza az analgetikus hatást.

Az acetilszalicilsav a gyomorban csaknem tökéletesen felszívódik és nagyobbrészt szalicilátté hidrolizál. A hatás kb. 20 perc múlva áll be. A szalicilát plazmafelezési ideje 2—3 órát tesz ki. A szalicilát szabadon vagy konjugált alakban ürül ki a vesén keresztül. A paracetamol gyorsan és teljesen felszívódik, a maximális plazmakoncentrációt 30—120 perc múlva éri el. A plazmafelezési idő az életkortól függetlenül 1—4 óra. A paracetamol a májban metabolizálódik, és glukuronid alakban, ill. fiataloknál és gyermekeknél főleg szulfát alakban ürül ki a vizelettel. Egy intermedier metabolitja, az N-hidroxil származék felelős a paracetamol toxicitásáért túladagolás vagy tartós alkalmazása esetén.

A koffein gyorsan és tökéletesen felszívódik és metabolizál, felezési ideje 3—7 óra.

Hatóanyagok: 250 mg acidum acetylsalicylicum, 200 mg paracetamolum, 50 mg coffeinum fehér, egyik oldalán felezővonallal, másik oldalán „Thomapyrin" jelzéssel ellátott tablettánként.

Javallatok: Fájdalmas állapotok, pl fejfájás (főnszél és időjárásváltozás eseteiben is), migrén, menstruációs panaszok, idegfájdalmak, rheumás panaszok, fogfájás. Láz és fájdalom, meghűléses betegségekben és influenzában.

Ellenjavallatok: Túlérzékenység a szalicilátokkal vagy a paracetamollal szemben. Haemorrhagiás diathesis, gyomor- és bélfekélyek, kifejezett máj- és vesefunkció zavarok, genetikai eredetű glükóz-6-foszfát-dehidrogenáz hiánya (a tünet haemolytikus anaemia), túlzott, ill. krónikus alkoholfogyasztás, az első életév.

Fokozott óvatosság ajánlatos asthma bronchiale; analgeticum-intolerantia (asthmás rohamok, rhinitis, súlyos bőrreakciók jelentkezése); fokozott vérzékenységgel járó betegségek, oxaluria, valamint enyhébb máj- és vesekárosodás esetén.

A terhesség utolsó harmadában ellenjavallt. A terhesség első hat hónapjában (ezen belül is kiemelten az első trimenonban) és a szoptatás időszakában az előny/kockázat gondos egyedi mérlegelése alapján csak fokozott elővigyázattal alkalmazható. Igen nagy adagok esetén állatkísérletekben teratogen hatást észleltek. Humán alkalmazása során teratogen kockázat nem volt megállapítható.

Adagolás: *Felnőtteknek és 12 év feletti gyermekeknek:* 1—1$^1/_2$ tabletta, legfeljebb 3-szor naponta.

9—12 éves gyermekeknek: $^1/_2$—1 tabletta, legfeljebb 3-szor naponta.

6—9 éves gyermekeknek: $^1/_2$ tabletta, legfeljebb 3-szor naponta.

Csökkent máj- és veseműködés esetén az adagintervallumok meghosszabbítandók.

A tablettát bőséges folydékkal kell bevenni vagy vízben szétesni hagyni, majd utána bőségesen folyadékot inni.

Mellékhatások: Az ajánlott adagolás mellett ritkák.

Hosszan tartó alkalmazás esetén viszonylag gyakran lépnek fel gyomorpanaszok, occult gastrointestinalis vérzések, amelyek ritka esetekben vashiányos anaemiához vezethetnek, továbbá a vérzési idő meghosszabbodása.

Ritkán: allergiás erythematosusos urticariás bőrreakciók, amelyeket néha hőemelkedés kísér („drug fever"); nyálkahártya-laesiók. A koffeinkomponens következtében nyomás a fejben, alvászavarok.

Nagyon ritkán: allergiás reakciók a csontvelő részéről: leukocytopenia, thrombocytopenia, pancytopenia, asthmarohamok kiváltása.

Rendkívül ritkán: methaemoglobinaemia, szénanátha, orrnyálkahártya-duzzadás.

Magas dózisok esetében szédülés, fülcsengés vagy gastrointestinális fekélyek léphetnek fel, súlyos vérzésekkel.

A paracetamol magas dózisokban történő bevétele, naponta több gramm paracetamol hosszabban tartó vagy állandó szedése vesefunkció-zavarokhoz, súlyos májkárosodáshoz, továbbá vérképelváltozásokhoz vezethet. A hepatotoxikus hatás klinikai és laboratóriumi tünetei az alkalmazás után 48—72 órával jelentkeznek.

A koffein túladagolása látási zavarokat, görcsöket, ingerlékenységet és szívritmuszavarokat okozhat.

Gyógyszerkölcsönhatások: Egyidejű alkalmazása egyes gyógyszerek hatását erősíti:

— az alvadásgátlók és thrombocytaaggregatio-gátló szerek (kumarinszármazékok), heparin, dipiridamol és sulfinpirazon) hatását;

— a gyomor-, bélvérzés kockázatát glükokortikoidokkal történő együttes kezelés esetén;

— a nem szteroid antirheumaticumok nem kívánt hatásait;

— a vércukorcsökkentő gyógyszerek (szulfinkarbamidok) hatását;

— metotrexát hatását és nem kívánt hatásait.

Együttadása csökkenti a következő gyógyszerek hatását:

— a spironolacton, a furosemid és az uricosuricumok (probenecid, sulfinpirazon) hatását;

— a kloramfenikol kiürülési sebességét (ötödére).

A koffein gyorsítja az ergotamin felszívódását.

A metoklopramid fokozza a paracetamol felszívódását.

A szalicilamid megnyújtja a paracetamol eliminatiós felezési idejét, kumuláció következtében, fokozza a májra toxikus metabolitok képződését.

A májenziminduktorok (pl. a barbiturátok, antiepilepticumok és a rifampicin) fokozzák a paracetamol hepatotoxicitását.

Alkohol egyidejű fogyasztása fokozza a Thomapyrin hepatotoxicitását és rontja a gyomor tűrőképességét.

Figyelmeztetés: Gyermekek és serdülők esetében egyes esetekben életveszélyes Reye-syndromát (májkárosodás, encephalopathia) írtak le, vírusfertőzésekkel (pl. bárányhimlővel) összefüggésben. Ennek első jelei: tartós hányás, enyhe kábultság, öntudatlanság. Azonnal intenzív kezelést igényel.

Befolyásolhatja a laboratóriumi tesztek eredményét (a szérum húgysav-, a vér heparin-, teofillin-, cukor-, a vizelet aminosav értékeit).

Tartós alkalmazás esetén nem zárhatók ki teljesen a vesekárosodások. A vesefunkció ellenőrzendő.

Gyermekeknél 3 napnál tovább csak orvosi ellenőrzés mellett alkalmazható.

Túladagolás intoxicatiós tünetei: Előtérben állnak a lokális ingertünetek, így az émelygés, hányás, gyomorfájás, ehhez járul még szédülés, fülcsengés és hyperventilatio respiratorikus alkalosissal. A mérgezés későbbi szakaszában centrális tompultság, láz, a bőr sárgasága, hypoglykaemia, valamint respiratorikus és metabolikus acidosis és coma áll be.

Kezelése: Antidotum paracetamol-intoxicatióban: N-acetil-cisztein az első 10 órán belül, pl. Mucomyst oldat (orálisan: kezdeti adag 140 mg/ttkg, 8 óra múlva 70 mg/ttkg fenntartó adag minden 4 órában).

Acetilszalicilsav-intoxicatio esetében: óvatos gyomormosás. Lélegeztetés és folyadékbevitel (infúzió), körültekintő intenzív kezelés, az elektrolit- és sav-bázis háztartás ellenőrzése mellett, valamint megfelelő terápia.

Eltartása szobahőn (18 °C, fénytől védve).

Megjegyzés: Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 10 tabl., ill. 20 tabl.

Beriate P 250 NE, 500 NE, 1000 NE injekció

Human VIII faktor koncentrátum.

A Beriate P intravénásan alkalmazható speciális vérzéscsillapító szer haemophilia-A esetén. A VIII faktor molekulájának alvadásaktív részét magasan tisztított formában (átlagos specifikus aktivitása 150 NE faktor VIII:C/mg protein) tartalmazza.

A VIII faktor molekulája két különböző élettani hatású alegységből áll (F VIII:C és F VIII:vWF).

A F VIII:C felelős a plazma alvadására gyakorolt hatásért. Alvadásaktív foszfolipidek jelenlétében IX faktorral és kalciumionokkal együtt katalizálja a X faktor aktiválódását. A VIII:C faktor aktivitása haemophilia-A-ban jelentősen csökkent.

A másik alegység, a VIII:vWF faktor közvetít a vascularis subendothelhez történő thrombocyta-adhesióban és befolyásolja a thrombocytaaggregatiót.

A Beriate P a VIII faktorkomplex ezen alkotórészét erősen csökkent mennyiségben tartalmazza.

A Beriate P in vivo recovery értéke 97%.

Biológiai felezési ideje 17,0±6,6 óra.

A szervezetben történő lebomlás során a saját VIII alvadási faktorhoz hasonlóan viselkedik.

A Beriate P-t egészséges donorok HBsAg-, anti-HCV-, anti-HIV-1 és anti-HIV-2-negatív plazmájából nyerik. Ezenkívül a plazmában meghatározzák az ALAT (GPT)-aktivitást. A módszerspecifikus normál érték kétszeresét meghaladó aktivitású donatumokat elkülönítik.

Az előállítási folyamat fontos lépéseit, beleértve a 10 órán keresztül 60 °C-on vizes oldatban történő hevítését, a tokkal rendelkező (pl. HIV, herpes simplex) és tok nélküli vírusok (pl. poliomyelitis) inaktiválására és/vagy eliminálására vonatkozóan értékelték, a CPMP Note for Guidance „Validation of Virus Removal and Inactivation Procedures" kiadványnak megfelelően. A vizsgálat során magas kumulatív inaktivációs és/vagy eliminációs arányokat mutattak ki.

A Beriate P előállítási folyamata alapján, a tudomány jelenlegi állása szerint az immundeficientia-syndroma (AIDS) kórokozójának átvitelére vonatkozó rizikó csaknem teljes valószínűséggel kizárható.

Egy klinikai kísérletben bebizonyították, hogy a Beriate P nem visz át HIV-1 és HIV-2 fertőzést.

Emberi vérből előállított gyógyszerek alkalmazásakor fertőző betegségek átvitele a kórokozók átvitele útján — beleértve eddig ismeretlen természetűeket is — nem teljesen valószínűtlen. Ez érvényes pl. a non-A/non-B hepatitisre.

A kísérletes úton a készítményhez adott hepatitis-B és hepatitis-C-vírusok (a non-A/non-B hepatitis Hutschinson-pool-ból származó kórokozói) inaktiválódását a speciális előállítás során csimpánzkísérletekben bizonyították be.

Egy (az ICTH-protokollnak megfelelő) klinikai vizsgálat során sem hepatitis-B-t, sem non-A/non-B-hepatitist nem figyeltek meg és valamennyi beteg anti-HCV negatív maradt.

Speciális tisztítási eljárással a vércsoport-agglutininek és fibrinogén (Clauss szerinti meghatározás alapján) eltávolítva.

Hatóanyag: 250 NE*, ill. 500 NE*, ill. 1000 NE* VIII:C aktivitású liofilezett human plazmafrakció porüvegenként.

(Összprotein 1—3 mg, ill. 2—6 mg, ill. 4—12 mg).

Oldószeramp. 2,5 ml, ill. 5 ml, ill. 10 ml injekcióhoz való pirogenmentes víz.

(A liofilizátum konzerválószert, továbbá stabilizátorként albumint nem tartalmaz.)

Javallatok: Veleszületett és szerzett VIII-as véralvadási faktorhiány, a javallatok szigorú figyelembevételével (általában súlyos és középsúlyos haemophylia-A esetén vérzések kezelésére vagy megelőzésére olyan beavatkozások esetén, melyek vérzéshez vezethetnek).

Ellenjavallat: Nem ismeretes.

Adagolás: Függ a VIII-as faktorhiány mértékétől, a vérzés helyétől és kiterjedésétől. A VIII-as faktor szükséges mennyisége az alábbiak szerint becsülhető meg: 1 NE faktor VIII:C/ttkg adása esetén a VIII-as faktor aktivitása általában 2%-kal emelkedik.

Az alábbi vérzéses események fellépésekor a megadott VIII-as faktorszint alá (a normál érték %-ában) a megfelelő időtartam során nem kerülhet a beteg:

Vérzéses esemény	Terápiásan szükséges faktor VIII:C-plazmaszint	A terápiás plazmaszint fenntartásának időtartama
1. Ízületi vérzés Gyomor-bélrendszeri vérzés A szájüreg harapásos sérülése Kisebb sérülés (amennyiben a helyi kezelés eredménytelen)	10—20%	2—3 nap
2. Izomvérzés Nagyobb sérülés Kisebb műtét (foghúzás)	20—30%	3—4 nap

3.	Intracranialis, hasüregi, ill. mellüregi vérzés Közepes nagyságú műtét Csonttörés	30—50%	4—14 nap ill a sebgyógyulás végéig
4.	Nagy műtét	50% felett	14—21 nap ill. a sebgyógyulás végéig

* A 4. nemzetközi „VIII:C véralvadási faktor koncentrátum" standardra vonatkoztatva (WHO kód 88/804).

A beadandó mennyiség az egyes esetekben mindig a klinikai hatékonyságnak megfelelően alakul; bizonyos esetekben, elsősorban a kezdő adagokból a számítottnál nagyobb mennyiségre lehet szükség.

Elsősorban nagyobb sebészeti beavatkozások alkalmával a szubsztitúciós kezelés alvadásanalitikai ellenőrzésére feltétlen szükség van.

Amennyiben a beteg vére VIII-as faktor elleni gátló antitesteket nagyobb mennyiségben tartalmaz, a terápiás hatás elmaradhat („gátló antitest-haemophylia). Ebben az esetben nagy mennyiségű VIII-as faktor adásával megkísérelhető a gátló antitestek közömbösítése.

Alkalmazás módja

Az oldat előállítása:

1. Az oldószert melegítsük 20—37 °C-ra.

2. A szárazanyagot és az oldószert tartalmazó ampullákról a védősapkát távolítsuk el.

3. Mindkét ampulla gumidugóját fertőtlenítőszerrel dezinficiáljuk.

4. A transfer-set hullámos oldalát szúrjuk be az oldószeres ampullába. A transfer-set másik végéről távolítsuk el a védőtokot. Az oldószeres üveget fordítsuk meg és a tűvel — annak érintése nélkül — szúrjuk át a hatóanyagot tartalmazó üveg dugóját.

Az oldószert a vákuum átszívja a másik üvegbe. Az oldószeres üveget a transfer-settel együtt eltávolítjuk.

5. A szárazanyagot az üveg lassú forgatásával teljesen feloldjuk.

Az erős rázást kerüljük. Átlátszó vagy enyhén opálos oldatot kapunk.

Injekció:

1. Az egyszerhasználatos szűrő csomagolását kinyitjuk. Az egyszerhasználatos fecskendőt a szűrőre erősítjük és kivesszük a csomagolásból.

2. A védőtokot lehúzzuk és hegyének érintése nélkül a szűrőt az oldatot tartalmazó üvegbe szúrjuk és belenyomjuk.

3. Az oldatot lassan felszívjuk (több fecskendő használatakor a szűrőt az üvegben hagyjuk).

4. Az oldatot perfúziós készlet vagy megfelelő injekciós tű segítségével lassan intravénásan beadjuk (max. 2 ml-t percenként). Ügyeljünk rá, hogy vér ne jusson a teli fecskendőbe.

Infúzió (nagyobb mennyiségek esetén):

A készítményt a fent leírtaknak megfelelően oldjuk fel és egy egyszerhasználatos (szűrőbetétes) infúziós szerelék segítségével lassan infundáljuk.

Mellékhatások: Ritkán allergiás reakció és hőemelkedés. A terápiás teendők a mellékhatás jellegének és súlyosságának megfelelően alakulnak.

Allergiás-anaphylaxiás reakciók jelentkezésekor a készítmény alkalmazását azonnal félbe kell szakítani.

Indokolt esetben, könnyű reakciók esetén kortikoszteroidok és antihisztaminok.

Súlyos reakciók esetén (anaphylaxiás shock): Az állapot súlyosságának megfelelően azonnal izoprenalin (adrenalin), lassan iv., ezen felül nagy adag kortikoszteroid, lassan iv., volumenpótlással, oxigén adásával kiegészítve.

Allergiás hajlamáról ismert betegnek megelőzésként célszerű antihisztaminokat és kortikoszteroidokat adni.

A VIII-as faktorral szemben ritkán gátló antitestek képződhetnek.

A Beriate P kis mennyiségben tartalmaz vércsoport-izoagglutinineket. Amennyiben enyhe vagy középsúlyos vérzések kezelése a szokásos adagokkal történik, ennek nincsen klinikai jelentősége.

Gyakori adás vagy igen nagy adagban egyszer adott Beriate P kezelés során (pl. VIII-as faktorral szembeni gátló antitestek esetén) A, B, ill. AB vércsoportú betegeken a haemolysisre utaló tünetekre, ill. a csökkenő haematokrit-értékekre ügyelni kell.

Gyógyszerkölcsönhatások: Ez ideig nem ismeretesek.

Figyelmeztetés: Terhesség és szoptatás alatti alkalmazásával kapcsolatban — a kórkép ritka előfordulása miatt — a tapasztalatok nem elegendőek.

Eltartása 2—8 °C között. A feloldott készítményt 3 órán belül kell használni!

Megjegyzés: + Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás: 1 üveg 250 NE, ill. 500 NE, ill. 1000 NE. Oldószer 2,5 ml, ill. 5 ml, ill. 10 ml. Szerelék.

Ketosteril filmtabletta

A készítmény a fehérje-anyagcsere krónikus veseelégtelenség okozta zavara, illetve diétás fehérjehiány következtében kialakuló károsodások megelőzésére, kezelésére szolgál.

A készítmény esszenciális aminosavakat (lizin, treonin, triptofán, hisztidin és tirozin), valamint alfa-keto- és alfa-hidroxisavakat (keto-leucin, keto-izoleucin, keto-fenilalanin, keto-valin és hidroxi-metionin) tartalmaz. Az utóbbiakat Ca-só formájában.

A keto-, illetve hidroxi-savak enzimatikus úton a megfelelő L-aminosavakká alakulnak, miközben a karbamid újra hasznosul.

Alacsony fehérjetartalmú diétával kiegészített Ketosteril kezeléssel

— az esszenciális aminosavak nitrogénmentes formában vihetők be,

— a nitrogén tartalmú anyagcseretermékek újra hasznosulnak,

— a fehérjék felépítése mellett csökken a szérum karbamidszint,

— a nitrogén- és aminosav-egyensúly javul,

— a szérum kálium- és foszfátszintje csökken.

Hatóanyagok	*tablettánként*
α-keto-β-metil-valériánsav Ca sója (α-ketoanalog izoleucin-Ca sója)	67,0 mg
α-keto-γ-metil-valériánsav Ca sója (α-ketoanalog leucin-Ca sója)	101,0 mg
α-keto-β-fenil-propionsav Ca sója (α-ketoanalog fenilalanin-Ca sója)	68,0 mg
α-keto-β-metil-vajsav Ca sója (α-ketoanalog valin-Ca sója)	86,0 mg

α-hidroxy-γ-metilmerkapto-vajsav Ca sója (α-hidroxianalog metionin-Ca sója)	59,0 mg
L-Lysinium aceticum	105,0 mg
L-Threoninum	53,0 mg
L-Tryptophanum	23,0 mg
L-Hystidinum	38,0 mg
L-Tyrosinum	30,0 mg
Össznitrogén tartalom tablettánként	36,0 mg
Kalciumtartalom tablettánként	1,125 mmol = 0,05 g

Javallatok: Krónikus veseelégtelenségben szenvedő felnőtt betegek (GFR 5—15 ml/min) fehérjeanyagcserezavarainak (kóros működés, elégtelen hasznosítás) kezelése, valamint a fehérjeszegény étrendet (felnőttek esetében legfeljebb 40 g fehérje/nap) kísérő aminosavhiányállapotok megelőzése.

Ellenjavallatok: Hypercalcaemia, aminosavanyagcsere-zavarok. Terhesség, gyermekgyógyászati alkalmazás, mivel ezen esetekben nincsenek megfelelő tapasztalatok.

Adagolás: Felnőtteknek a szokásos napi adag 3-szor 4—8 tabletta. A tablettákat étkezés közben, szétrágás nélkül kell bevenni.

A Ketosteril tablettát mindaddig kell alkalmazni, amíg a glomerulus-filtrációs ráta (GFR) 5—15 ml/perc között van és egyidejűleg a táplálék fehérjetartalma legfeljebb 40 g/nap lehet.

Mellékhatások: Hypercalcaemia előfordulhat. (l. Figyelmeztetést is).

Gyógyszerkölcsönhatások: Kalciumtartalmú gyógyszerek egyidejű alkalmazásakor hypercalcaemia alakulhat ki.

Az esetlegesen együtt adott alumínium-hidroxid adagját csökkenteni kell, mivel a Ketosteril kezelés a szérumfoszfát-szintet csökkenti.

A felszívódás zavartalansága érdekében kalciummal rosszul oldódó komplexeket képző gyógyszereket (pl. tetraciklinek) Ketosterillel egyidejűleg nem szabad bevenni, amire a beteget figyelmeztetni kell.

Figyelmeztetés: A szérumkalciumszintet rendszeresen ellenőrizni kell a Ketosteril kezelés alatt.

A szérumfoszfátszint csökkenésére is ügyelni kell.

Fontos a kielégítő energiaellátás (kalóriabevitel) biztosítása.

Eltartás 25 °C alatti hőmérsékleten, száraz helyen.

Megjegyzés: Csak vényre „Sz" jelzéssel.

Csomagolás: 100 db filmtabletta/doboz.

Berinin P 300, ill. 600, ill. 1200 humán coagulatiós faktor IX

A Berinin P speciális, intravénásan alkalmazható vérzéscsillapító szer haemophilia B kezelésére. A haemophilia B (Christmas-féle betegség) IX faktor hiányával, ill. elégtelenségével járó congenitalis coagulopathia. A klinikai képet alapvetően a IX faktor hiányának mértéke határozza meg. Ennek alapján a IX faktor aktivitása szerint három típus (kisebb 1%-nál, 1—4%, 5—25%) különböztethető meg.

A kórképet spontán haematomák, ízületi- és lágyrészbevérzések, arthropathiák, különböző méretű mozgáskorlátozottság, sérülések és műtétek után jelentkező vérzések jellemzik.

A Berinin P-t egészséges donorok HBsAg-, anti-HCV-, anti-HIV-1 és anti-HIV-2-negatív plazmájából nyerik, melynek ALT (GPT) aktivitását is meghatározzák. A módszerspecifikus normál érték felső határát kétszeresen meghaladó érték esetén a plazmát nem használják fel.

Az előállítási folyamat fontos lépéseit ellenőrzik, beleértve a pasztőrözést (10 óra 60 °C).

Vizsgálják a tokkal rendelkező vírusok (pl. HIV, herpes simplex) és a tok nélküli vírusok (pl. poliomyelitis) inaktiválása és/vagy eliminációja szempontjából (a CPMP Note for Guidance „Validation of Virus Removal and Inactivation Procedures" szerint). Eközben magas kumulatív inaktivációs és/vagy eliminációs arányt mutattak ki.

A tudomány jelenlegi állása szerint biztosnak tekinthető, hogy a Berinin P-vel HIV által okozott AIDS-et nem lehet átvinni, mert az AIDS-et okozó HIV-1 és HIV-2 vírust a speciális előállítási mód inaktiválja. Ezt klinikai vizsgálatok is megerősítették. Mindezek ellenére emberi vérből előállított gyógyszerek alkalmazásakor fertőző betegségek átvitele a kórokozók átvitele útján — beleértve az eddig ismeretleneket is — nem zárható ki teljes valószínűséggel. Ez érvényes pl. a non-A-/non-B-hepatitisre.

Csimpánzkísérletek bizonyították, hogy kísérletesen a készítményhez adott hepatitis-B vírusokat a speciális előállítási mód inaktiválja.

Az ICTH-protokollnak megfelelő klinikai vizsgálat során sem hepatitis B, sem non-A-/non-B-hepatitis nem fordult elő, továbbá valamennyi beteg anti-HCV-negatív maradt.

A pasztőrözött humán IX véralvadási faktor egységnyi mennyisége a 84/681 sz. WHO-standardban rögzítettnek felel meg.

Hatóanyag: 300 NE, ill. 600 NE, ill. 1200 NE IX faktor aktivitású humán plazmafrakció.

Összprotein: 2,5—7,7 mg, ill. 5—15 mg, ill. 10—30 mg.

Tartalmaz még 2,5—12,5 NE, ill. 5—25 NE, ill. 10—50 NE heparint, továbbá 0,25—0,75 NE,ill. 0,5—1,5 NE, ill. 1—3 NE antithrombin III-at.

Oldószeramp.: 2,5 ml, ill. 5 ml, ill. 10 ml injekcióhoz való desztillált víz.

Javallatok: Haemophilia B vagy egyéb IX faktorhiánnyal járó állapotok esetén vérzések megelőzésére vagy kezelésére.

Ellenjavallatok: Akut thrombosis vagy akut myocardialis infarctus esetén az alkalmazás előnye/kockázata gondosan mérlegelendő.

Heparinnal szembeni jelenlegi vagy anamnesztikus túlérzékenység, ami thrombocytaszám-csökkenést okozott (II. típusú thrombocytopenia).

Adagolás: Individuális. Iv. inj.-ban vagy infúzióban. A feloldott készítményt azonnal fel kell használni.

Adagja a IX faktor hiányának mértékétől és a vérzés kiterjedésétől, valamint helyétől függ. A szükséges IX faktor mennyisége az alábbiak szerint becsülhető meg:

1 NE/ttkg adásakor a IX faktor aktivitása a normálérték kb. 0,8%-ával nő.

Az alábbi vérzéses epizódok során a megadott IX faktoraktivitás (a normál érték %-ában) a megfelelő időtartam során nem csökkenhet a megadott érték alá:

Vérzéses epizód	Terápiásan szükséges IX faktor-plazmaszint	A terápiás plazmaszint fenntartásának szükséges időtartama
1. Ízületi vérzések Gyomor-bélrendszeri vérzések A szájüreg harapásos sérülései Enyhébb sérülések (amennyiben a helyi kezelés eredménytelen)	10—20%	2—3 nap
2. Izomvérzések Nagyobb sérülések Kisebb műtétek (foghúzások)	20—30%	3—4 nap
3. Intracranialis hasüregi, ill. mellüregi vérzések Közepes nagyságú műtétek Csonttörések	30—50%	4—14 nap, ill. a sebgyógyulás befejeztéig
4. Nagy műtétek	50% felett	14—21 nap, ill. a sebgyógyulás befejeztéig

A beadandó mennyiség mindig a klinikai hatékonyságnak megfelelően alakul: adott esetben, elsősorban a kezdő adag a számítottnál nagyobb lehet. A szubsztitúciós kezelés alvadásanalitikai megfigyelése (elsősorban a nagyobb sebészeti beavatkozások során) elengedhetetlen.

Amennyiben a beteg vére nagyobb mennyiségben tartalmaz IX faktorral szembeni antitesteket, a terápiás hatás elmaradhat („gátlótest-haemophilia"). Ebben az esetben nagy adag IX faktor adásával megpróbálhatjuk az antitesteket közömbösíteni.

Az alkalmazás módja:

Az oldat készítése:

1. Az oldószert 20—37 °C-ra melegítjük.

2. A szárazanyagot és az oldószert tartalmazó üveg kupakját távolítsuk el.

3. a gumidugók felszínét fertőtlenítsük.

4. A transferkészlet hullámos oldalát szúrjuk az oldószeres üvegbe. A transferkészlet másik végéről a védőtokot távolítsuk el. Az oldószeres üveget fordítsuk meg és a tűt, annak érintése nélkül szúrjuk bele a készítményt tartalmazó üvegbe. A vákuum az oldószert átszívja az üvegbe. Az oldószeres üveget a transferkészlettel együtt távolítsuk el.

5. A szárazanyagot az üveg lassú forgatásával oldjuk fel. Az erős rázást kerüljük.

Tiszta vagy enyhén opálos oldatot kapunk.

Injekció:

1. Az egyszerhasználatos szűrő csomagolását nyissuk fel. Az egyszerhasználatos fecskendőt helyezzük a szűrőre és vegyük ki a csomagolásból.

2. A védőtokot vegyük le és a hegy érintése nélkül szúrjuk a szűrőt az oldatot tartalmazó üvegbe és nyomjuk bele.

3. Az oldatot lassan szívjuk fel (több fecskendő használata esetén a szűrőt hagyjuk az üvegben).

4. Az oldatot lassan (max. 2 ml-t percenként) perfúziós készlet vagy megfelelő injekciós tű segítségével intravénásan adjuk be.

Ügyeljünk arra, hogy vér ne kerüljön a teli fecskendőbe.

Infúzió (nagyobb mennyiségű készítmény esetén):

A készítményt a fent leírtak szerint oldjuk fel és egyszerhasználatos (szűrőbetétes) infúziós szerelék segítségével lassan infundáljuk.

Mellékhatások: Ritkán allergiás reakciók és hőemelkedés. A terápiás teendők a mellékhatás jellegétől és súlyosságától függően alakulnak.

Allergiás-anaphylaxiás reakciók fellépésekor a készítmény adását azonnal félbe kell szakítani.

Enyhe reakciók esetén kortikoszteroid és antihistamin adható.

Súlyos reakciók (anaphylaxiás shock) esetén: a súlyosságtól függően azonnal izoprenalin (adrenalin) lassan iv., nagy adag kortikoszteroiddal kiegészítve lassan iv., volumenpótlással és oxigénnel együtt.

Amennyiben a beteg allergiás hajlama ismert, megelőzésként antihistamin és kortikoszteroid.

Ritkán IX faktor-ellenes antitestek képződhetnek.

Ritkán allergiás eredetű thrombocytaszám-csökkenés (II. típusú thrombocytopenia), melynek során a thrombocytaszám 100 000/μl, vagy a kiindulási érték kevesebb, mint 50%-a alá esett. Ha a betegnek nem volt előzetesen heparinnal szembeni túlérzékenysége, a thrombocytaszám csökkenése a kezelés megkezdését követően 6—14 nap múlva jelentkezik. Heparinnal szemben túlérzékeny betegekben ez a csökkenés órákon belül bekövetkezik.

A thrombocytaszám-csökkenés súlyos formájában arteriás és vénás thrombosis/thromboembolia következhet be, ami fokozott coagulatióval (consumptiós coagulopathia), néhány esetben az injekció beadásának helyén bőrszöveti elhalással (cutan necrosissal), gombostűfejnyi haemorrhagiákkal (petechiákkal, purpurákkal) és szurokszéklettel (melaenával) járhat. Ilyen esetekben a heparin véralvadást gátló hatása csökkenhet (heparintolerancia).

A Berinin P adását azonnal félbe kell szakítani, ha a betegen a fenti allergiás reakciók jelentkeznek. Ilyen betegek a továbbiakban sem kaphatnak heparin tartalmú gyógyszert.

Tekintettel arra, hogy a heparin esetenként fejthet ki ilyen nem kívánt hatást a thrombocytaszámra, azt — elsősorban a gyógyszeres kezelés kezdetén — fokozottan kell ellenőrizni.

Gyógyszerkölcsönhatás: Nem ismeretes.

Figyelmeztetés: *Terhesség* és *szoptatás* alatti alkalmazással kapcsolatban — miután nőkben ritka a kórkép — nincs elegendő tapasztalat.

Eltartása 2—8 °C között. A lejárati időn belül 6 hónapig 30 °C alatti szobahőmérsékleten is tárolható. A feloldott készítményt azonnal fel kell használni.

Megjegyzés: + Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás: 1 üveg 300 NE, ill. 600 NE, ill.1200 NE. Oldószer 2,5 ml, ill. 5 ml, ill. 10 ml. Szerelék.

dr. Hardy Gézáné — OGYI Törzskönyvezési Osztály
(*Budapest*, Zrínyi u. 3. 1051)

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Szolnoki MÁV Kórház és Rendelőintézet** főigazgató főorvosa (5001 Szolnok, Verseghy u. 6—8.) pályázatot hirdet:

— egy fő részére a *baleseti sebészeti osztályra* szakorvos, esetleg szakvizsga előtt álló orvosnak,

— egy fő részére a *röntgen osztályra* szakorvos, esetleg szakvizsga előtt álló orvosnak.

Lakás megoldása megbeszélés tárgyát képezi.

Felvétel esetén a MÁV-menetkedvezmény biztosított.

Pályázatok beküldési határideje a hirdetés megjelenésétől számított 30 nap.

A **Budai MÁV Kórház** (Budapest XII., Szanatórium u. 2/a) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet az Anaesthesiologiai és Intenzív Therapiás osztályra *anaesthesiológiai szakorvos* részére.

Pályázathoz kérjük mellékelni:

— részletes szakmai önéletrajzot,

— szakmai képesítést igazoló oklevelek másolatát.

MÁV-szabadjegyet biztosítunk.

Bérezés a Közalkalmazottak Jogállásáról Szóló Törvény szerint.

Tallósy Imre dr.
főigazgató főorvos

OH-QUIZ

XXXVI. sorozat megoldásai

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

Indoklások:

XXXVI/1 : C Anaemia perniciosára utal a korai őszülés, a subicterus mellett fokozatosan kialakuló nagyfokú anaemia (vvt: 1,8 m!), ami hypoxiás tüneteket alig okoz, és mérsékelt leukopenia, thrombocytopenia, valamint igen jelentős LDH emelkedés kíséretében jelentkezett.

XXXVI/2 : E Anaemia perniciosában vvt élettartam meghatározás végzése egyáltalán nem indokolt. (De a többi, felsorolt vizsgálat elvégzése sem minden esetben kötelező. Kétségtelen, a Kay-test pentagastrinre refrakter anaciditást, a sternum punctio megaloblastos vérképzést, a Schilling-test a B_{12}-vitamin-felszívódás károsodását, a gastroscopia atrophiás gastritist mutathat.)

XXXVI/3 : E B_{12}-vitamin-inj. a therapia

XXXVI/4 : B A serum calcium szint *nem* csökken a B_{12}-vitamin-therapia alatt, viszont az LDH szint normalizálódhat, a retikulocytaszám emelkedik, és a csontvelői DNS-anyagcserezavar rendeződésével a fehérvérsejt- és thrombocytaszám is rendeződhet.

XXXVI/5 : C B_{12}-vitamin-kezelés alatt perniciosában a serum kálium szint jelentős csökkenésével kell számolni!

XXXVI/6 : E Hodgkin-kórra utal a fiatal betegben a periodikus lázmenet, a nyirokcsomó- és lépnagyobbodás, valamint az eosinophilia.

XXXVI/7 : C A megnagyobbodott nyaki nyirokcsomó hisztológiai vizsgálata egyértelműen azonnal bizonyíthatja a diagnózist.

XXXVI/8 : C Ha ez esetben csontvelővizsgálatra is sor kerül, a sternumpunctatumban Stenberg—Reed-sejtek jelenléte is megerősíti a Hodgkin-kór diagnózisát.

XXXVI/9 : D A klinikai stádiumtól függően, kombinált chemotherapia vagy radiotherapia jön szóba kezelésként.

XXXVI/10 : E A kombinált chemotherapia szövődménye lehet valamennyi felsorolt mellékhatás.

XXXVII. sorozat

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

XXXVII/1. Enterovirus infekciók klinikai manifesztációja lehet, *KIVÉVE*
A) láz
B) aseptikus meningitis
C) myalgia
D) exanthemák
E) Horner-triász

XXXVII/2. A carcinoid tumorokra jellemző:
A) nőkben gyakrabban fordulnak elő
B) mindig hypertoniával járnak
C) sárgaságot okoznak
D) steatorrhea a vezető tünet
E) az esetek 15—25%-ában multiplex tumorokról van szó

XXXVII/3. A gyulladásos bélbetegségek extraintestinalis manifesztációi, *KIVÉVE*
A) sclerotizáló cholangitis
B) pneumonitis
C) erythema nodosum
D) anaemia
E) conjunctivitis

XXXVII/4. Az influenza kapcsán fellépő tüdőszövődményt leggyakrabban melyik baktérium okozza?
A) pneumococcus
B) Haemophylus influenzae
C) streptococcus
D) staphylococcus
E) Neisseria catarrhalis

XXXVII/5. A steatorrhea mértékének megállapítására szolgáló módszer:
A) D-xylóz-terhelés
B) Schilling-teszt
C) izolált vékonybél rtg-vizsgálat
D) a széklet-zsír kvantitatív meghatározása a napi 100 g zsír bevitele után
E) vékonybél biopszia

XXXVII/6. Colon diverticulosis esetén leginkább ajánlott kezelésmód:
A) lágy széklet biztosítása
B) profilaktikus műtét
C) rendszeres phenolphtalein hashajtó szedés
D) a széklet tömegének megnövelése (rostgazdag ételek, korpa)
E) psychotherapia

XXXVII/7. A nyelőcsődaganatra jellemző:
A) rendszerint az oesophagus felső harmadában fordul elő
B) nőkben gyakoribb
C) lehet adenocarcinoma vagy laphámrák
D) már igen korai szakban dysphagiát okoz

XXXVII/8. Az Entamoeba histolytica fertőzés szövődménye lehet, *KIVÉVE*
A) májtályog
B) vese abscessus
C) meningoencephalitis
D) részleges bélelzáródás
E) tüdő amoebiasis

XXXVII/9. A nem trópusi sprue-ra jellemző, *KIVÉVE*
A) a bél disaccharidase aktivitás csökkenésével járhat
B) fogyás
C) a mucosa mononuclearis sejtes infiltrációja
D) pancreas enzym szint emelkedés kíséri
E) javulás következik be glutenmentes étrendre

XXXVII/10. Szerzett lactase deficiencia észlelhető a következő állapotokban, *KIVÉVE*
A) nem trópusi sprue
B) trópusi sprue
C) Crohn-betség
D) colitis ulcerosa
E) vírusos gastroenteritis

A megfejtések beküldési határideje *1995. április 15.*
(A megfejtések levelezőlapon küldhetők be az Orvosi 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 feladványunkban közöljük.

SILYMARIN

az alternatív védelem májkárosító anyagokkal szemben

SILYMARIN L.F.M. 70 mg drazsé

ATC: AO5B AO6

A szilimarin antioxidáns hatású növényi hatóanyag. Gátolja a hepatotoxikus anyagok bejutását a májsejtekbe. Stabilizálja a májsejtek membránját, ezáltal elősegíti azok regenerációját és a normális májműködést.

Hatóanyag: 70 mg silymarinum (extractum silymarini formájában) drazsénként.

Javallatok: akut vagy krónikus hepatitis, cirrhosis és steatosis hepatis kiegészítő kezelése.

Ellenjavallatok: hatóanyag iránti túlérzékenység, epevezeték elzáródás.

Adagolás: a szokásos kezdő adag felnőtteknek naponta 3-szor 2 drazsé, a fenntartó adag naponta 3-szor 1 drazsé. A drazsékat étkezés után kell bevenni.

Mellékhatások: ritkán enyhe hasmenés és gyomorfájdalom jelentkezhet.

Gyógyszerkölcsönhatás: nem ismeretes.

Figyelmeztetés: terhesség idején csak az előny/kockázat mérlegelésével adható.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: csak vényre adható ki.

Csomagolás: 100 db (sárgás-barna színű, kerek) drazsé (Lab. Farmacologico Milanese).

Pharmasol

Pharmasol Gyógyszergyártó és Gyógyszerkereskedelmi Vállalat 5002 Szolnok, Nagysándor József u. 39.
Tel.: (06-56) 377-711 Fax: (06-56) 426-138 Telex: 23-718

MEDITECH

Meditech ABPM-02 24 órás ambuláns vérnyomásmérő monitor

Meditech E-Lite 12 csatornás nyugalmi EKG készülék

Omron IC hosszútávú vérnyomásmérő monitor

Bővülő paletta

MEDITECH Kft. ORVOSI ELEKTRONIKA
1182 Budapest, Kétújfalu u. 163. tel./fax: 295 2676 tel.: 290 1192

ZOCOR®†

EGY HMG-CoA REDUKTÁZ INHIBITOR SEM BIZONYULT HATÉKONYABBNAK, VAGY JOBBAN TOLERÁLHATÓNAK[1,2,3,4,5]

- 40%-ot elérő LDL koleszterin csökkenés[6]
- Pozitív hatás az összes fontos lipid értékre
- A világon több mint 2.4 millió betegen szerzett tapasztalat alapján - kedvező tolerálhatóság
- Kedvező, napi egyszeri, esti adagolás - az étkezéstől függetlenül - a teljes dózis tartományban

Adagolási irányelvek

10 mg — **Kezdő adag** 10 mg naponta egyszer este

20 mg — **Maximális adag** 40 mg naponta egyszer este

A gyógyszeres kezelés előtt a betegeket standard koleszterin csökkentő diétára kell helyezni, amit a terápia alatt is folytatni kell. Kérjük, hogy a gyógyszer felírásával kapcsolatos részletes ismereteket tanulmányozza át az ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁSBAN.

1. Illingworth D R , Bacon S: Hypolipidemic effects if HMG-CoA reductase inhibitors in patients with hypercholesterolemia, Am J Cardiol 60:33G, Oct. 30, 1993.
2. Simvastatin Pravastatin study group: Comparison of the efficacy, safety and tolerability of simvastatin and pravastatin for hypercholesterolemia, Am J Cardiol 71: 1408-1414, June 15, 1993.
3. Frolhich J et al.: Comparison of the short term efficacy and tolerability of lovastatin and simvastatin in the management of primary hypercholesterolemia, Can J Cardiol 9 (5): 405--412, June 1993
4. Simons L A et al.: Simvastatin in severe primary hypercholesterolemia: efficacy, safety, and tolerability in 595 patients over 18 weeks, Clin Cardiol 16:317-322, April, 1993
5. Stalenhoef A F H et al.: Treatment of primary hypercholesterolemia. Short-term efficacy and safety of increasing doses of simvastatin and pravastatin: a double-blind comparative study, J of Int Med 234:77-82, 1993
6. Keech A et al.: Three-year follow-up of the Oxford Cholesterol Study: assessment of the efficacy and safety of simvastatin in preparation for a large mortality study, Eu Heart J 15:225-269, 1994

Forgalmazza a Biogal Rt.

MSD

BIOGAL Gyógyszergyár Rt.
Farmamarketing és Információs Osztály
4042 Debrecen, Pallagi út 13. Telefon: (52) 413-761

† A MERCK & CO., INC., Whitehouse Station, N. J., U.S.A. bejegyzett védjegye

07-95-ZCR-94-H-003-J

Alkalmazási előírás

ZOCOR 10 mg ill. 20 mg filmtabletta

ATC: BO4A B01

Hatóanyagát, a szintetikus koleszterin szint csökkentő hatású szimvasztatint, az Aspergillus terreus fermentációs termékéből állítják elő. A szimvasztatin, egy olyan inaktív lakton, amely per os alkalmazást követően farmakológiailag aktív béta-hidroxidsavvá hidrolizálódik. Ez utóbbi a szimvasztatin elsődleges metabolitja, amely 3-hidroxi-3-metilgutaril-koenzim-A-reduktáz-(MHG-CoA-reduktáz)-gátló tulajdonsággal rendelkezik. A HMG-CoA-reduktáz enzim, egy korai fázisban katalizálja a koleszterin bioszintézisét és meghatározza annak mértékét.

A Zocor csökkenti a szérum összkoleszterin-, LDL-, és VLDL-koleszterin-szintjét, továbbá mérsékelten csökkenti a szérum triglicerid-szintjét. Mérsékelten emeli a szérum HDL-koleszterin-szintjét. Mindezek következtében csökkenti a LDL/HDL koleszterin- és az összkoleszterin-HDL koleszterin arányt.

Emberben a per os alkalmazott szimvasztatin aktív formájának kevesebb, mint 5%-a jelenik meg a keringésben, és ennek 95%-a plazmafehérjékhez kötődik.

A maximális plazmakoncentrációt a beadást követően 1,3 – 2,4 óra múlva éri el

A szimvasztatin a májban - hatásának elsődleges helyén (célszerv) - jelentősen magasabb koncentrációt ér el, mint más szövetekben.

A szimvasztatin esetében kifejezett „first pass" effektus figyelhető meg. Kiválasztódása főként az epével történik.

Hatóanyag 10 mg, ill. 20 mg simvastatinum filmtablettánként.

Javallatok: Primaer hypercholesterinaemiában az emelkedett szérum-összkoleszterin és LDL-koleszterin szint csökkentése, ha diéta és egyéb nem gyógyszeres beavatkozás önmagában elégtelen.

Kombinált hypercholesterinaemiában és hypertriglyceridaemiában az emelkedett koleszterin-szint csökkentése, ha a hypercholesterinaemia dominál.

Ellenjavallatok: A készítménnyel szembeni túlérzékenység.

- Aktív májbetegség vagy tisztázatlan eredetű, tartós transzaminéz emelkedés.
- Terhesség és szoptatás (ld. még Figyelmeztetés).
- Gyermekkor (megfelelő klinikai tapasztalatok hiányában).

Adagolás és alkalmazás: A Zocor kezelést megelőzően a beteget standard alacsony koleszterin-tartalmú diétára kell beállítani, melyet a kezelés alatt is folytatni kell.

Felnőttek szokásos kezdő adagja, naponta 1-szer 10 mg, este bevéve. Két hetes kezelést követően már jelentős hatás figyelhető meg. A terápiás válasz maximuma 4-6 héten belül alakul ki, s ez folyamatosan fennmarad a kezelés során.

Amennyiben szükséges, az adagolás módosítása minimálisan 4 hetes időközökkel történhet, egészen napi 40 mg eléréséig, melyet naponta 1-szer, este kell bevenni. Veseelégtelenségben szenvedő betegeknek nem szükséges az adag csökkentése, mivel a gyógyszer nem választódik ki jelentős mennyiségben a vesén keresztül.

Amennyiben az LDL koleszterin-szint 75 mg/dl (1,94 mmol/1), ill. az összkoleszterin-szint 140 mg/dl (3,6 mmol/l) alá csökken, a Zocor adagjának csökkentése vagy a gyógyszer elhagyása szükséges lehet.

Az egyidejűleg immunszuppereszszív terápiában részesülő betegeknek a gyógyszer legkisebb ajánlott adagját kell adni. (ld. Gyógyszerkölcsönhatások).

A Zocor adható önmagában is, vagy epesav megkötő szerekkel együtt.

Mellékhatások: 1 %-os vagy nagyobb gyakorisággal hasi fájdalom, székrekedés, flatulentia. Ritkán (a betegek 0,5-0,9 %-ban) asthenia és fejfájás. Esetenként hányinger, hasmenés, kiütés, dyspepsia. Nagyon ritkán (0,1 %) myopathia, rhabdomyolysis és hepatitis léphet fel, ill. angioneurotikus oedema fordulhat elő. A szérum transzaminázok szintjének jelentős és tartós emelkedése csak ritkán alakul ki A májfunkciós vizsgálatok eltérései általában enyhék és átmeneti jellegűek. A vázizomzatból származó szérum-kreatin-foszfokináz (CPK) szint emelkedése is előfordulhat.

Gyógyszerkölcsönhatások: Óvatosan adható együtt:

– kumarin származékokkal (prothrombin idő növekedik);

– fibrinsav származékokkal, immunszuppresszív (ideértve a ciklosporinokat is) kezeléssel, illetve lipid-szintet csökkentő dózisú nikotinsavval (a HMG-CoA-reduktáz-gátló kezelés során megfigyelhető myopathia rizikója ismerten növekszik. Ritkán súlyos rhabdomyolysisről is beszámoltak, mely akut veseelégtelenséghez vezetett)

Figyelmeztetés: Az antikoaguláns terápiában részesülő betegeknél a prothrombin időt meg kell határozni a szimvasztatin kezelés bevezetését megelőzően, majd ezt követően olyan gyakorisággal kell ellenőrizni, ahogy ezt az antikoaguláns kezelés egyébként is szükségessé teszi.

Minden esetben javasolt a májfunkció ellenőrzése a kezelés megkezdése előtt és időszakosan a kezelés alatt is Mérsékelt, többnyire tünetmentes és átmenteti jellegű szérum transzamináz-szint emelkedés előfordulhat. Ha a transzamináz szintek emelkedése észlelhető, főleg ha azok a normál érték felső határának háromszorosát elérik és állandó jellegűek, a gyógyszer adását meg kell szüntetni.

A gyógyszert óvatosan kell adni olyan betegek esetében, akik jelentős mennyiségű alkoholt fogyasztanak és/vagy a kezelést megelőzően májbetegségük volt.

Ilyen esetben a vizsgálatot azonnal meg kell ismételni, s ezt követően is a paraméterek gyakori ellenőrzése szükséges. A CPK (a vázizomzatból származó kreatin-foszfokináz) szint enyhe, átmeneti emelkedése gyakran megfigyelhető a Zocor kezelésben részesülő betegekben,de ennek rendszerint nincs klinikai jelentősége.

Bár HMG-CoA-reduktáz-gátló kezelés során myopathia ritkán (0,1%) fordul elő, myopathiára kell gondolni, ha a beteg diffúz izomfájdalmakról, az izmok nyomásérzékenységéről panaszkodik és/vagy akiknél CPL-szintjének jelentős (a normális felső határának tízszeresét elérő) emelkedése tapasztalható.

A Zocor kezelést abba kell hagyni jelentős CPK-szint emelkedés esetén, ill. akkor ha myopathia alakul ki, vagy ennek gyanúja (kezelés közben jelentkező izomfájdalom az izmok nyomásérzékenysége vagy gyengesége) merül fel, továbbá olyan betegek esetében, akiknél bizonyos rizikó faktorok elősegíthetik a rhabdomyolysist követő secundaer veseelégtelenség kialakulását.

Hosszútávú klinikai vizsgálatok szerint a szimvasztatinnak nincs káros hatása a szteroidok szintézisére.

A szimvasztatin nem emeli az epekőképződés hajlamát és így nem várható, hogy megnövelné az epekőképződés gyakoriságát.

Terhesség idején nem alkalmazható, mivel állatkísérletekben magzati károsodást okozott.

Fertilis korban levő nőknek csak a fogamzás biztos kizárása esetén (nem hormonális fogamzásgátlás esetén) adható. Ha a beteg Zocor kezelés során esik teherbe, a szer alkalmazását fel kell függeszteni, és a beteget fel kell világosítani a magzat potenciális veszélyeztetettségéről.

A kívánt teherbeeséssel a kezelés befejezése után, legalább 1 hónapig célszerű várni.

Szoptatás idején nem alkalmazható, mivel nem ismeretes, hogy a szimvasztatin, ill. metabolitjai kiválasztódnak-e az anyatejbe.

A familiáris hypercholesterinaemia homozigóta formájában szenvedő betegeknél, akiknél az LDL receptorok teljes hiánya figyelhető meg, a Zocor kezelés feltehetően klinikailag hatástalan.

A szimvasztatin csak mérsékelt triglicerid-szint csökkentő hatással rendelkezik, s ezért alkalmazása nem indokolt azokban az esetekben, ahol a fő problémát a hypertrigliceridaemia jelenti.

Túladagolásról eddig nem számoltak be

Nincs specifikus antidotuma. Esetleges túladagoláskor tüneti kezelést kell alkalmazni és a májfunkciókat szigorúan ellenőrizni kell.

Eltartása: szobahőmérsékleten, 30 °C alatt.

Megjegyzés: + Orvosi rendelvényre „Sz" jelzéssel

Csomagolás: 28 db 10 mg-os filmtabletta, ill. 28 db 20 mg-os filmtabletta (MSD).

AK. e.: OGYI eng. száma: 7116/41/94

90 Ft

Orvosi Hetilap

1995. április 9. 136. évfolyam — 15. szám

A rekombináns adenovírusok jelentősége a kísérletes génterápiában
Ádám Éva dr., Nász István dr. 755

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A neonatális morbiditás és a hyperinsulinaemia kapcsolata
Görbe Éva dr., Hajdú Júlia dr., Nobilis András dr., Hidvégi János dr., Machay Tamás dr. 763

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Az AB0- és Rh-vércsoportok, a serum cholesterin és az ischaemiás szívbetegség összefüggései coronarographizált betegekben
Tarján Zsuzsa dr., Tonelli Miklós dr., Duba Jenő dr., Zorándi Ágnes 767

TERÁPIÁS PROTOKOLLOK

Az emlőrákbetegség multidisciplináris kezelése
(ellátási protokoll — Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, 1994)
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Onkológiai Munkabizottsága:
Balogh Ádám dr., Gábor Gabriella dr., Hajnal-Papp Rozália dr., Hideghéty Katalin dr.,
Kahán Zsuzsanna dr., Ormándi Katalin dr., Tószegi Anna dr. 771

KAZUISZTIKA

Gyógyult Salmonella enteritidis endocarditis
Bíró László dr., Lengyel Mária dr., Koltai Mariann dr., Hodics Tímea dr. 777

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 781

BESZÁMOLÓK 797

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 798

KÖNYVISMERTETÉSEK 800

GYÓGYSZER HÍRADÓ 802

HÍREK 805

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 766

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA

Springer

Markusovszky Alapítvány

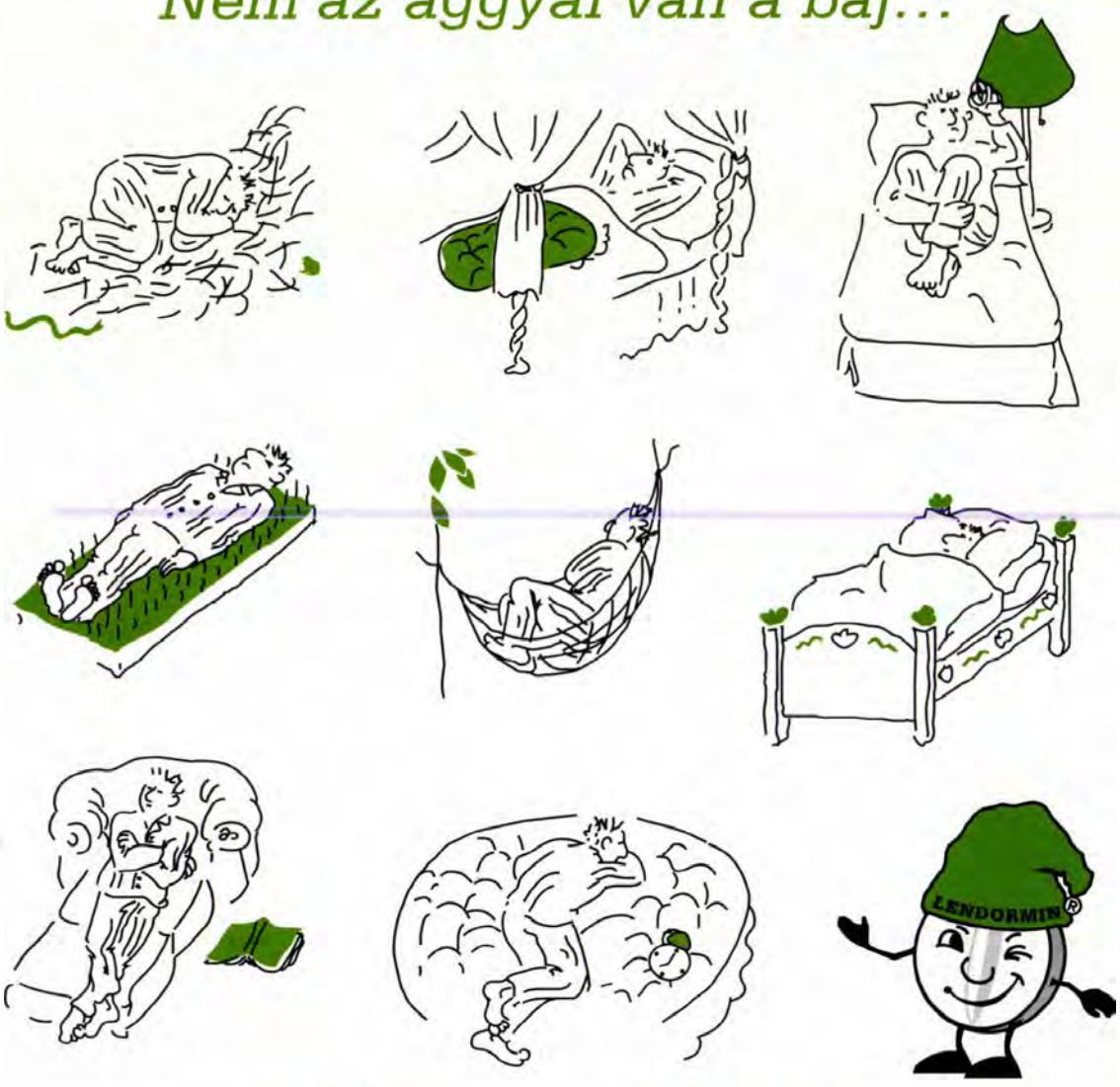
ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 136 (1995) 15. 753—808 · Printed on acid free paper

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

April 9, 1995. Volume 136. No. 15.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

The significance of recombinant adenoviruses in the experimental gene therapy
Ádám, É., Nász, I. 755

CLINICAL STUDIES

Relationship between fetal hyperinsulinemia and neonatal morbidity
Görbe, É., Hajdú, J., Nobilis, A., Hidvégi, J., Machay, T. 763

ORIGINAL ARTICLES

Associations of the AB0- and Rh-blood groups, the serum cholesterol and the coronary artery disease
Tarján, Zs., Tonelli, M., Duba, J., Zorándi, Á. 767

THERAPEUTIC PROTOCOLS

Protocol for breast cancer care
Balogh, Á., Gábor, G., Hajnal-Papp, R., Hideghéty, K., Kahán, Zs., Ormándi, K., Tószegi, A. 771

CASE REPORTS

Cured Salmonella enteritidis endocarditis
Bíró, L., Lengyel, M., Koltai, M., Hodics, T. 777

FROM THE LITERATURE 781

CONGRESS REPORTS 797

LETTERS TO THE EDITOR 798

BOOK REVIEW 800

DRUG NEWS 802

NEWS 805

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 15. szám — 1995. április 9.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

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

Szerkesztők — Editors

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

Tanácsadó testület — Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII.,
Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410.
Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7.,
Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 95.25545.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002

A vérnyomáscsökkentés mellett az atherosclerosistól is véd!

Baypress®

Nitrendipin

- specifikusan a perifériás erekre ható kalcium-antagonista
- kiválóan alkalmazható a magasvérnyomás-betegség kezelésére
- védelmet nyújt az atherosclerosis kialakulásával szemben
- a kívánt terápiás hatás napi egy tabletta bevételével elérhető

ALKALOIDA

BAYER

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

A rekombináns adenovírusok jelentősége a kísérletes génterápiában

Ádám Éva dr. és Nász István dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Mikrobiológiai Intézet (mb. igazgató: Ádám Éva dr.)

Az utóbbi években a rekombináns adenovírusok alkalmazása a génterápiában ígéretes eljárásnak bizonyult. Sok szomatikus sejtféleség genetikai modifikálására alkalmazták mind *in vitro*, mind *in vivo*. Néhány előnyös tulajdonsággal rendelkeznek más vektorokkal szemben, szaporodásra képtelen vektorok igen nagy töménységben (10^{11} pfu/ml) állíthatók elő belőlük, ami biztosítja a direkt génátvitel magas hatékonyságát. Képesek mind szaporodásban levő, mind nyugalomban levő sejteket fertőzni és DNS-ük extrachromosomalisan működik, nem épül be a sejt nukleinsavába, ami minimálisra csökkenti az inzercionális mutagenezis létrejöttének a kockázatát. A rekombináns adenovírusok alkalmazásával kapcsolatban azonban több fontos korlátozó tényező is ismeretes, mint például a bevitt idegen gének kifejeződésének relatíve rövid időtartama, a dózisfüggő direkt toxikus hatás és az, hogy a gazdaszervezet immunválasza a vírusspecifikus fehérjék iránt jelentősen csökkentheti az ismételt infekciók hatásosságát a génterápiás kísérletekben. Leggyakrabban a 2-es és 5-ös szerotípusokból készített rekombináns vektorokat használnak a génterápiás kísérletekben. Adenovírus hexon protein ellen termelt monoklonális ellenanyagokkal végzett kísérleteink nagyfokú antigén rokonságot mutattak ki az adenovírusok C szubgenuszának tagjai között (1-, 2-, 5- és 6-os típusok). Kiderült, hogy a genusz és típusspecifikus epitópok mellett legalább 15 azonos intertípus specifikus epitóp is jelen van mind a négy hexon típus felszínén. Adataink arra mutatnak, hogy a C szubgenusz tagjaiból készített rekombináns adenovírusok nem alkalmazhatók egymás után ismételt fertőzésekre a génterápiás kísérletekben a szervezet immunválaszának kiküszöbölése céljából a nagyfokú antigénrokonság miatt.

Kulcsszavak: adenovírus, rekombináns adenovírus, adenovírus hexon, génterápia, cisztikus fibrózis

The significance of recombinant adenoviruses in the experimental gene therapy. In the past few years recombinant adenoviruses have emerged as promising technology in the gene therapy. They have been used for genetic modification of a variety of somatic cells in vitro and in vivo. They offer several advantages over other vectors. Replication defective vectors can be produced in very high titers (10^{11} pfu/ml) thus allowing a substantially greater efficiency of direct gene transfer, they have the capacity to infect both replicating and nonreplicating cells, and the DNA functions in an extrachromosomal fashion, which eliminates the risk of insertional mutagenesis. Several important limitations of adenovirus-mediated gene transfer are also known, such as the relatively short term expression of foreign genes, the dose-related direct toxic effect, and that the host immune response to the viral proteins may substantially inhibit the effect of repeated infection with recombinant adenoviruses. Recombinant adenoviruses of types 2 and 5 are used most frequently as vectors for direct gene transfer. The author's experiments with monoclonal antibodies raised against the adenovirus hexon proteins revealed the existence of a remarkable homogeneity in the antigenic structure among the hexon types of subgenus C (types 1, 2, 5 and 6). Besides the genus and type specific epitopes the presence of at least 15 identical intertype specific epitopes were demonstrated on the surface of the hexons. The data suggest that recombinant adenoviruses constructed from the types of subgenus C cannot be replaced by each other to avoid the host immune response in repeated infections in gene therapy because of their close antigenis relationship.

Key words: adenovirus, recombinant adenovirus, adenovirus hexon, gene therapy, cystic fibrosis.

A specifikus génműködés hiányán alapuló örökletes betegségek gyógyítása génterápiás eljárással, azaz a megfelelő és működőképes gének bevitele a génhiányos sejtekbe és ott működésük fenntartása a modern orvostudomány egyik jelentős és izgalmas problémája. Megvalósításán a legkülönbözőbb szakterületeken dolgozó klinikusok, molekulár biológusok és víruskutatók fáradoznak világszerte. Sokféle módszert és lehetőséget próbáltak ki, és bár még szinte áttekinthetetlenül sok megoldandó feladat van hátra, szép számmal vannak kecsegtető eredmények is.

Rövidítések: RAV = rekombináns adenovírus; LDLR = low density lipoprotein receptor; CMV = cytomegalovírus; CF = cisztikus fibrózis; CFTR = cisztikus fibrózis transzmembrán gén

Eljárások a heterológ gének bevitelére a célsejtekbe

Eddig két alapvető eljárást dolgoztak ki az idegen gének bevitelére. Az egyik az úgynevezett *sejtbázisú génátvitel*, amelynél a szervezetből kiemelt autológ sejtekbe *in vitro* viszik be az idegen géneket (*ex vivo* stratégia) és az ily módon genetikailag modifikált sejteket juttatják vissza a gazdaszervezetbe. A másik eljárás az úgynevezett *direkt génátvitel*, amelynél a célsejtek genetikai modifikálása *in vivo* és *in situ* történik. Az előbbi eljárás előnye, hogy a sikeresen modifikált sejtek szelektálhatók és a phenotípusos kifejeződés is vizsgálható rajtuk, továbbá az, hogy kizárólag csak a célsejteket érinti a genetikai átalakítás. Az eljárás nagy hátránya azonban, hogy csak a szervezetből könnyen kivehető és könnyen visszatelepíthető sejtek esetében alkalmazható (22). Ezzel szemben a direkt génátvitel lehetséges alkalmazási területe sokkal szélesebb körű és már számos somaticus sejtféleség esetében végeztek ígéretes kísérleteket különböző génátviteli eljárások alkalmazásával, mint például a DNS direkt injekciója (36), liposomába zárt formában való bevitele (42), vagy szintetikus vektorok segítségével való bejuttatása a célsejtekbe (62). Mindezek az eljárások azonban részben cytotoxicusak, mivel az új géneket nem fiziológiás úton viszik be, ezért károsítják a sejtmembránt, részben rendkívül kicsi a hatékonyságuk, mert nem rendelkeznek a sejtmembránon való átjutás után szükséges speciális mechanizmussal, amely az új gén útját segítené a cytoplasmán keresztül a sejtmagig, továbbá a magba való bejutását és ottani szabályszerű működését és kifejeződését (20).

Vírusok alkalmazása rekombináns vírus-gén hordozó vektorként

A fenti problémákkal, nehézségekkel szemben a vírusok rendelkeznek egy nagy hatékonyságú mechanizmussal genetikai anyagaiknak a gazdasejtbe, ill. a sejtmagba való bejuttatására és kifejeztetésére. A rekombináns vírus vektorok tervezésénél elsősorban ennek a mechanizmusnak a felhasználását veszik figyelembe. Ennek lényege a heterológ DNS szekvenciák (az új gén) DNS manipulációs eljárással való beépítése a vektor vírus genetikai anyagába, azaz a genomjába (22, 43, 45). Ilyen módon a vektor vírus a saját genomjával együtt a heterológ gént is beviszi a gazdasejtbe és eljuttatja a sejtmagba, ahol a vírus saját génjei mellett a heterológ gén is kifejezésre juthat. Ez az alapvető elv felhasználható mind RNS, mind DNS tartalmú rekombináns vírus vektorok létrehozására (20).

Rekombináns retrovíruok a génterápiában

Rekombináns retrovírusokkal sikeres sejtbázisú (ex vivo) génterápiás kísérletekről számoltak be melanoma és SCID szindróma (severe combined immune deficiency) esetében emberben (19, 56), amikor is a szervezetből kiemelt autológ lymphocytákba vitték be a rekombináns retrovírusokat és azután visszajuttatták a szervezetbe a vírussal szelektált sejteket. A retrovírusok reverz transzkriptáz enzimjük segítségével a vírus RNS-t DNS-sé írják át és az így létrehozott dupla szálú DNS-provírust beépítik a gazdasejt genomjába. A rekombinációs eljárás során a vírus RNS-ből kivágható a vírus strukturális fehérjéit kódoló gének nagy része és így a rekombináns retrovírus szaporodásképtelenné válik, de beépülve a gazdasejt genomjába szabályszerűen szolgáltatják a genetikai információt a hiányzó fehérjék termeléséhez. A gazdasejt genomjába beépült új gén a folyamatos sejtoszlások során átöröklődik az utódsejtekbe, azonban egyik nagy hátránya a rekombináns retrovírusok alkalmazásának különösen *in vivo* kísérletekben, hogy csak szaporodásban lévő célsejtekben képes az újonnan beépített gén expresszálására (40). Ez a körülmény különösen hátrányos lehet olyan esetekben, amikor lassú szaporodási ütemmel rendelkező parenchymalis sejtekben volna szükség génterápiát végezni. Ezért a rekombináns retrovírusokat eddig főleg *ex vivo* kísérletekben használták (58). A rekombináns retrovírusok alkalmazásának van egy nagy potenciális veszélye is, nevezetesen az, hogy a gazdasejt DNS-be való beépülésük random módon történik és esetenként a gazdasejt genomjának egy kritikus pontján, véletlenszerűen úgynevezett inzerciós mutagenezist idézhet elő, ami egy sejt onkogén aktiválásához vagy egy antionkogén inaktiválásához vezethet, amelyek közül bármelyik rosszindulatú daganat keletkezését eredményezheti (20).

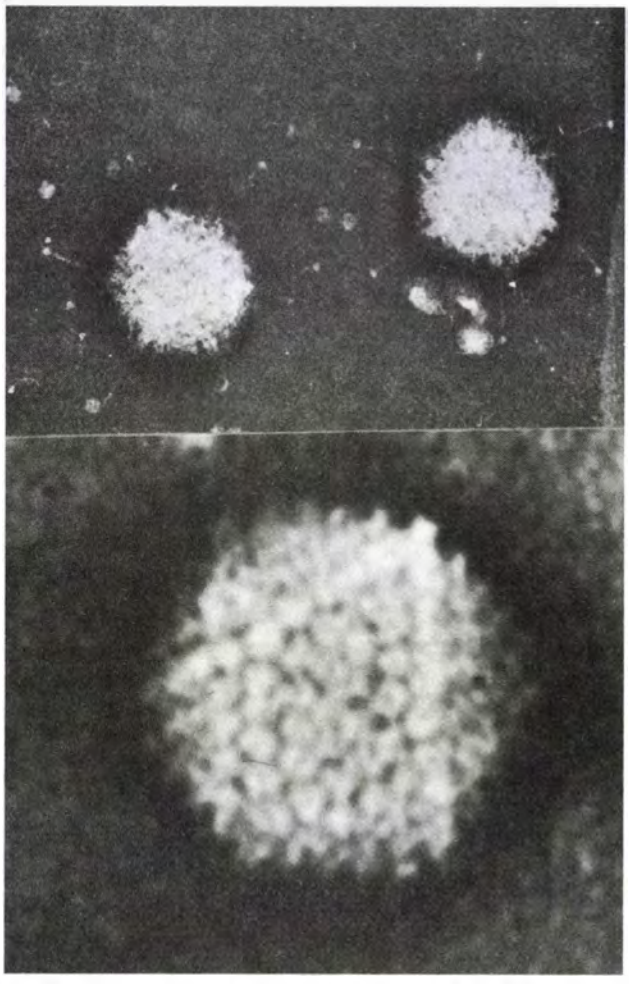
A rekombináns adenovírusok előnyös tulajdonságai

Az adenovírusoknak vektorként való felhasználása idegen gének bevitelére az utóbbi években az érdeklődés homlokterébe került, elsősorban a vírusban rejlő örökletes tulajdonságok következtében (13 17).

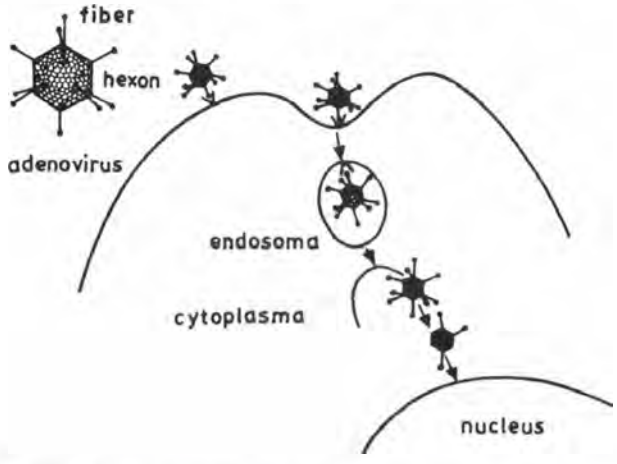
Az adenovírusok külső burokkal nem rendelkező DNS vírusok, ikozaéder alakú és szimmetriájú fehérje köpennyel. A fehérje köpeny, azaz a víruskapszid, 252 morfológiai egységből (kapszomerből) áll, melyek közül 240 az ikozaéder élein és háromszögletű lapjain elhelyezkedő hexon fehérje vagy hexon kapszomer és 12 az ikozaéder csúcsain található penton a róluk radiálisan kiálló nyúlvánnyal (fiber), melyek végein egy kis gömbszerű képződmény van *(1—2. ábra)* (44, 48). Az adenovírusok úgynevezett receptor közvetített endocytosissal jutnak be a sejtbe úgy, hogy a fiber gömbje kapcsolódik az emlős sejtek nagy részének felszínén jelen levő receptorokhoz (20, 22). E sejtfelszíni receptorok ubiquiter expressziója, nagyfokú elterjedtsége miatt az adenovírusok az emlős sejtek széles körét képesek fertőzni. Ezért a legkülönbözőbb somaticus sejtcsoportokba vihetők be idegen gének rekombináns adenovírusok (RAV) segítségével (30, 35, 58, 65).

Miután a vírus kötődött a receptorhoz, a sejtmembrán betüremkedése segítségével bekerül a cytoplasmába egy ily módon létrejött vesiculába, az úgynevezett endosomába zárva. Ezután a vírus kapszidfehérjéinek közreműködésével az endosoma fala széttöredezik és a vírus DNS is kiszabadul a fehérje köpenyből és behatol a sejt nucleusába *(2. ábra)*. Az adenovírusok és így a RAV-ok nagy előnye is, hogy a vírus DNS-ek a sejtmagba való bejutási mechanizmusa mind aktív sejtoszlásban, mind nyugvó sejtek esetében működőképes (20, 22, 58).

Az adenovírusok és így a RAV-ok dupla szálú lineális DNS-e miután bejutott a sejtmagba, szemben a retrovíru-



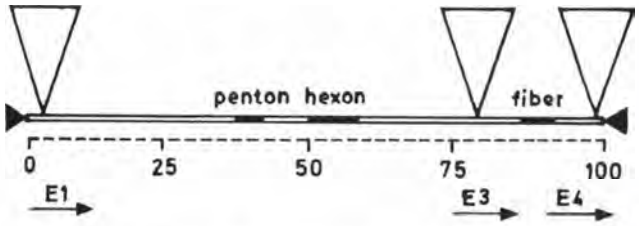
1. ábra: Adenovírusok elektronmikroszkópos képe a csúcsi kapszomerekből kiálló nyúlványokkal (felső rész), kivehető az ikózaéder alak és megkülönböztethetők az egyes hexon kapszomerek (alsó rész)



2. ábra: Az adenovírusok bejutása a gazdasejtbe. Receptor közvetített endocytosis: fiber gömbje bekapcsolódik a sejtmembrán felszínén levő receptorhoz (V). Ezután a sejtmembrán betüremkedése segítségével bejut a cytoplasmába egy endosomába zártan, majd a kapszidfehérjék közreműködésének hatására az endosoma fala széttöredezik, kiszabadul a vírus DNS és bejut a sejt nukleusába

sokkal, nem épül be a gazdasejt genomjába, hanem extrachromosomalis DNS-ként működik (27). Ez a körülmény RAV-ok esetében kiküszöböli az esetleges inzercionális mutagenezis létrejöttének a veszélyét. Ez egyben csökkenti azt a lehetőséget is, hogy az extrachromosomális DNS aktív maradjon az utódsejtekben a sejtoszlás után is. Így a RAV-ok által átvitt gén hatásideje korlátozott a fertőzött sejtekben, ami előnyös lehet az esetleges humán génterápiában, mert több időt enged annak eldöntésére, hogy a RAV kezelés megismétlése szükséges-e vagy sem a kezdeti hatás tanulmányozása alapján (58).

Az idegen gén, azaz a „terápiás gén" — mintegy 7,5 kb hosszúságig — három helyen is beépíthető az adenovírus lineális DNS-ébe a saját gének helyébe az úgynevezett E1 és E3 régiókba, vagy mint betoldások, inzerciók az E4 régió és a vírusgenom jobb oldali vége közé *(3. ábra)*. Ez



3. ábra: Az adenovírus genomtérképe (0—100 térkép egység, szaggatott vonal). A két párhuzamos vonal a dupla szálú DNS-t jelképzei, melyen a penton, fiber és a hexon fehérjék génjeinek a helye meg van jelölve. Az idegen „terápiás" gének beépítési helyét nyílfejek jelzik a korai régiók (E1, E3, E4) pozíciójának megfelelően

utóbbi esetben és az E3-as régió helyére beépített idegen gén esetében a RAV megőrzi szaporodóképességét a megfelelő sejttenyészetekben. Ezzel szemben, ha a DNS bal szélén elhelyezkedő E1 régió helyére építik be az új gént, a RAV replikáció-inkompetenssé, azaz szaporodásképtelenné válik, mert az E1 régió szükséges a normális vírus replikációhoz és ezért mint biztonságos vektor használható (22). Ezért az így felépített RAV esetében a környezetben élő egészséges személyek fertőződésének veszélye a minimálisra csökken. Az ilyen replikációképtelen RAV csak az úgynevezett „pakoló sejtvonalakban" szaporítható, mint például az 5-ös típusú adenovírussal transzformált emberi embrió vese sejttenyészet, a 293-as sejtvonal (23), amely a sejtek genomjába beépült E1 régiót és annak génproduktumait rendelkezésére bocsátja a szaporodáshoz. További előnye a szaporodásképtelen RAV-oknak az, hogy ebben a pakoló sejttenyészetben viszont rendkívül nagy a RAV töménység, akár 10^{11} plakk-képző egység/ml érhető el, ami a magas hatékonyságot biztosítja.

Somaticus sejtek genetikai módosítása RAV-ok segítségével

Az eddigi kísérletek rámutattak a RAV-ok széles körű alkalmazási lehetőségeire a legkülönbözőbb somaticus sejtek esetében *in vitro* és *in vivo* egyaránt. A következőkben ezekből ismertetünk néhány példát.

Herz és *Ferard* (26) olyan RAV-ot alkalmazott, amely a human low-density lipoprotein receptort (LDLR) kódoló cDNS-t tartalmazta CMV promoterrel. Kimutatták, hogy

a RAV iv. befecskendezése egerekbe a human LDLR túlprodukcióját eredményezte a májban. *Kopfer és mtsai* (31, 32) human apolipoprotein A1 gént hordozó RAV beoltása egerekben az immunreaktív human apoA1 gyors felhalmozódását, továbbá a cirkuláló HDL cholesterol szaporodását észlelte a szérumban. Ezek és más kísérleti eredmények (29, 33) annak tükrében, hogy az LDL és a HDL cholesterol fontos rizikófaktorok az atherosclerosis kifejlődésében, egy esetleges génterápiás eljárás kidolgozásának lehetőségét vetik fel a cardiovascularis betegségek területén.

A vascularis endothel és simaizom, ill. a myocardialis sejtek hatásos genetikai módosításáról számolt be több kutatócsoport (25, 34, 64).

Számos kísérleti eredmény mutat arra, hogy különböző RAV-ok intravénás injekciója is relatíve hatásos génátvitelt eredményez az izomsejtekben, de a RAV-ok direkt intramuscularis injekciója eredményezi a vázizomzat sejtjeinek igazán hatásos genetikai módosítását (1, 12, 51, 52, 61).

Sikeres *in vitro* és *in vivo* gén átvitelről számoltak be egér retinasejtekbe (12, 30), agyvelő-, ill. idegsejtekbe (11, 35, 50, 54), nyálmirigybe (39), lépbe (64).

Beszámoltak az emberi fej és nyakrák (SCCHN: squamous cell carcinoma of the head and neck) sejtek szaporodásának és a tumor növekedésének a csökkentéséről vad típusú p53 proteint kódoló gént és CMV promotert hordozó RAV beoltásával (37).

Cisztikus fibrózis

A cisztikus fibrózis (CF) autoszomális recesszív módon öröklődő letális betegség, mely kaukázusi származású népcsoportokban fordul elő leggyakrabban. A betegek átlagos élettartama az Amerikai Egyesült Államokban mintegy 29 év (63). A betegség az úgynevezett transmembran gén (CFTR) mutációjának a következménye. A CFTR gén által kódolt protein chlorid csatornaként működik. Hibás funkciója abnormális só és víz transportot eredményez. A tüdőben a légutak megtelnek viszkózus, purulens folyadékkal, később a pancreas, a gastrointestinalis traktus és a máj is károsodást szenved (58). A tüdőben kialakult ciszták fertőződnek különböző baktériumokkal, elsősorban Staphylococcus aureussal és Pseudomonas aeruginosával. Ez végső fokon a légutak falának a tönkretételét és a tüdő működésképtelenségét idézi elő, és a CF betegek több mint 95%-a a súlyos tüdőelváltozások miatt hal meg (16).

Fentiek alapján érthető, hogy a világszerte nagy érdeklődést kiváltó génterápiás kísérletek között is talán a legnagyobb várakozás a CF génterápiás gyógyítását előzi meg. Miután izolálták a CFTR gént és előállították a megfelelő cDNS-t (14, 55), rövidesen azt is megállapították, hogy CFTRcDNS-nek a tüdő epithel sejtjeibe való bevitelével az abnormális CF gén működése pótolható, mind *in vitro*, mind *in vivo* és hogy erre a célra a legmegfelelőbb vektorként a RAV-ok szolgálhatnak. Az eredmények arra mutatnak, hogy ha a tüdő epithel sejteknek akárcsak egy kis százaléka képessé tehető a Cl^- szabályszerű szekretálására, akkor már terápiás hatás várható (38, 57). A humán adenovírusok „C" subgenusába tartozó 5-ös és 2-es szerotípusú adovírusból is készítettek szaporodásra képtelen RAV-okat a CF génterápiás kezelésének céljára (16, 53). Ez az első humán célra elfogadott génterápiás eljárás RAV-ok alkalmazásával. Ezzel kapcsolatban már folyamatban vannak a legkülönbözőbb alkalmazhatósági, hatékonysági és nem utolsósorban biztonsági szempontok meghatározását célzó kísérleti eljárások, megoldási módok stb. megtervezése és kipróbálása *in vitro* és *in vivo* egyaránt (24, 53, 66, 67). Az első emberi kísérlet feltehetően a RAV-ok intranasalis instillálása lesz különböző szempontok szerint válogatott limitált számú betegen (16, 63).

A RAV-oknak egyébként oltóanyagként való alkalmazását is számos vírus, ill. vírusbetegség esetében tanulmányozták. Eredményeket értek el pl. a Hepatitis B (17), a Respiratory Syncytial Vírus (28), a Human Immundeficiency Vírus (HIV) (48, 49), a Rotavírus (15) esetében.

A RAV-ok alkalmazásának korlátai, problémái és megoldási lehetőségei

Bár a kísérleti tapasztalatok szerint a különböző RAV-ok talán potenciálisan a legkedvezőbb terápiás génátviteli vektorként jöhetnek számításba, alkalmazásának mégis vannak bizonyos korlátai és tanulmányozásuk során számos olyan probléma merült fel, amelyek még megoldásra várnak.

Az egyik ilyen probléma, a *specifikus céljsejtekbe való génátvitel* kérdése. A RAV-ok egyik előnyeként tartják számon ugyanis azt a tulajdonságot, hogy az emberi sejtek felszínén található adenovírus receptorok a legkülönbözőbb fajta szomatikus sejtféleségen jelen vannak és ezért a RAV-ok az emberi sejtek széles skáláját képesek fertőzni. Ez a körülmény valóban elősegítette az adenovírus-gén transzfer vektorok kifejlesztését, de ez a tulajdonság egyben mégis bizonyos problémát is jelent, mert a RAV-okkal bevitt idegen (terápiás) gének válogatás nélküli kifejeződése nemcsak a célsejtekben, hanem a szervezet különböző más sejtjeiben is, előre nem látható káros hatást fejthetnek ki. Ezért szükséges olyan módszert kidolgozni, amelyek a RAV-oknak a célsejtekbe való szelektív bevitelét teszik lehetővé. Ez elérhető bizonyos esetekben fizikai módszerekkel is, pl. vázizomzat esetén a RAV-ok direkt injektálása a célsejtekbe, vagy a légúti epithelium fertőzése intratrachealis instillatióval (21, 38). Elképzelhető azonban a RAV-ba olyan szövetspecifikus promoter beépítése, ami a célsejtekben eredményez szelektív expressziót, vagy olyan RAV konstruálása is, amely csak a meghatározott sejtekhez képes kötődni és így szelektíve szállítaná azokhoz az idegen gént (22).

A RAV-ok által bevitt gének működési ideje a célsejtekben az eddigi kísérletekben néhány héttől, egyes esetekben akár 12 hónapig terjedt (26, 61), de általában rövid, átmeneti expressziós időt figyeltek meg. Egy széleskörűen alkalmazható génterápiás eljáráshoz azonban szükséges lenne elérni az *idegen gének stabil, hosszú időtartamú* kifejeződését.

Magas titerű RAV befecskendezés hatására a máj lymphocytás beszűrődését észlelték egerekben, ill. cytopathiás hatást a központi idegrendszerben, továbbá gyulladásos tüneteket (11, 26, 59). Úgy tűnik, hogy a gyulladásos reakció dózisfüggő volt és részben a RAV-nak a célsejtekre

kifejtett *direkt toxikus hatására*, részben pedig a szervezet által a vírus antigénekre adott *immunválaszra* utal.

A szervezetnek a RAV fertőzésre adott immunválasza és ennek a génterápiás eljárásra gyakorolt hatása, egyik sarkalatos kérdése az egész problémakörnek. Úgy látszik, hogy sok esetben a RAV *ismételt beadására van szükség* a kellő hatásfokú és időtartamú kezeléshez (68). Kimutatták azonban, hogy a RAV ellen neutralizáló ellenanyagok képződnek a szervezetben, ami jelentősen csökkenti vagy megakadályozza a második RAV kezelés hatását (33, 60). Több esetben az adenovírus *hexon fehérje direkt képződését* és antihexon ellenanyag termelését figyelték meg (41, 65). A probléma kiküszöbölésére több megoldás is lehetségesnek látszik. Például nagyobb részt kellene kimetszeni a vírus genomjából úgy, hogy az már ne legyen képes a vírusvehérje kódolására (65), vagy megfelelő módon módosítani kellene a vírus fehérjeburkának, elsősorban talán a fehérjeburok túlnyomó részét kitevő hexon fehérje felszínének epitóp összetételét (18, 20), vagy az ismételt RAV kezelések céljára más és *más adenovírus* szerotípusból készíteni RAV-ot (48, 49).

A RAV-ok epitóp összetételének szerepe

Saját vizsgálataink ezen a ponton kapcsolódnak a RAV-ok alkalmazásainak problémaköréhez. Az adenovírusoknak rendkívül bonyolult az antigénszerkezetük. Az egyes szerológiai típusok elkülönítése és definiálása vírusneutralizációs és haemagglutináció gátlási reakcióval történik (ma már 49 humán adenovírus szerotípus ismeretes). Ezeknek a reakcióknak a kivitelezése a hexon fehérje típusspecifikus neutralizáló ellenanyag termelést kiváltó antigénje, ill. a fiber típusspecifikus haemagglutináció gátló ellenanyag termelését kiváltó antigénje alapján lehetségesek. Ezeken az antigéneken kívül minden humán adenovírus típus hexonja rendelkezik egy, az összes gerinces eredetű adenovírusban jelen levő úgynevezett genuszspecifikus antigénnel. Az egyes adenovírus szerotípusok antigénszerkezetének jellemzésére nem elegendő azonban csupán ezeket az antigéneket számításba venni. Nagyszámú, különböző specificitású monoklonális ellenanyagokkal végzett vizsgálataink alapján kiderült ugyanis, hogy az adenovírus hexon fehérje antigénszerkezete igen bonyolult és nagyszámú más jellegű, különböző specificitású epitóp található a felszínükön. A genusz és típusspecifikus epitópok mellett ezek az epitópok úgynevezett intertípusos specificitást mutatnak, de egymástól is különböznek és az adott adenovírus szerotípustól függően különböző kombinációban vannak jelen a hexon felszínén (2, 3, 6—10, 46, 47). Ezért egy adott adenovírus szerotípus hexonjának antigénszerkezete a genusz- és típusspecifikus epitópok mellett a felszínén jelen levő számos intertípus specifikus epitóp összességével jellemezhető precízen. Azt is kimutattuk monoklonális ellenanyagok segítségével, hogy ezek az intertípus specifikus epitópok több kópiában találhatók meg mind a homológ hexonon (amely ellen a monoklonális ellenanyagot előállítottuk), mind pedig a más szerotípusú heterológ hexonokon (4), amelyekkel egy adott specificitású, tehát egy bizonyos epitópot felismerő monoklonális ellenanyag keresztreakciót ad. Kompetitív ELISA módszer segítségével azt is sikerült megállapítani, hogy az intertípus specifikus epitópok a hexonok felszínén legalább négy különböző csoportosulásban (antigén helyen) helyezkednek el, amelyek közül az egyik területen egymást részlegesen átfedő epitópok találhatók (5).

Fentiek alapján könnyen belátható, hogy a génterápiába bevonandó beteg szervezetének a beadott RAV-okkal szembeni immunválaszával kapcsolatos problémák megoldásához, illetve kiküszöbölésük céljából a RAV-ok ismételt alkalmazásához a RAV fehérjék antigénszerkezetének tökéletes ismerete szükséges, beleértve a génterápiához használt típusok hexonjai intertípus specifikus epitóp spektrumának komplett ismeretét is. Ezeket pedig csak nagyszámú, megfelelően standardizált különböző specificitású monoklonális ellanyag segítségével lehet meghatározni és definiálni.

A humán adenovírusok „C" szubgenuszának tagjaival végzett kísérleteink bebizonyították, hogy bár a szubgenuszba tartozó mind a négy szerotípus (1-es, 2-es, 5-ös és 6-os típusok) vírusneutralizációs és haemagglutinációs próbával jól elkülöníthetők egymástól, mégis erőteljes homogenitást mutatnak a vírusrészecskék fehérjeburkának több mint 90%-át kitevő hexon fehérjéik antigénszerkezete alapján. Az eddig meghatározott és elkülönített 15 különböző intertípus specifikus epitóp mind a négy szerotípus hexonján jelen van, azaz a „C" szubgenusz tagjai, nagyszámú azonos epitópot tartalmaznak a víruskapszidban (7). Más szubgenuszokba tartozó hexon típusokon ezeknek az intertípus specifikus epitópoknak pedig csak egy részük van jelen és minden típuson váltakozó számban és összetételben (8, 9). Ezért ezek antigénszerkezete jóval távolabbi rokonságot mutat a „C" szubgenusz tagjaihoz és egymáshoz viszonyítva is, mint a „C" szubgenusz tagjai egymás között. Ezért a „C" szubgenusz tagjaival végzett antigén rokonsági vizsgálataink eredményei egyértelműen arra mutatnak, hogy a 2-es és 5-ös típusokból készített RAV-ok — amelyeket pedig leggyakrabban használnak génterápiás kísérletekhez — a nagyszámú azonos vagy közel azonos epitópjaik miatt nem váltogathatók egymással, azaz nem alkalmazhatók egymás után a génterápiás kísérletekben a második vagy többszöri kezelésre a szervezet immunválasza káros hatásainak az elkerülésére. Erre a célra olyan adenovírus típusokból készített RAV-okat lenne célszerű alkalmazni, amelyek nem tartalmaznak, vagy legalábbis nem számottevő mennyiségben intertípus specifikus epitópot.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetüket fejezik ki dr. Fekete György egyetemi tanárnak a kézirat kritikus átolvasásáért.

IRODALOM: 1. *Acsádi, Gy., Jani, A. Massie, B. és mtsai:* A differential efficiency of adenovirus-mediated in vivo gene transfer into skeletal muscle cells of different maturity. Hum. Molec. Genet., 1994, *3*, 579—584. — 2. *Ádám, É., Erdei, J., Lengyel, A. és mtsai:* Monoclonal antibodies to adenovirus type 35 hexon. Intervirology, 1987, *27*, 9—16. — 3. *Ádám, É., Lengyel, A., Takács, M. és mtsai:* Grouping of monoclonal antibodies to adenovirus hexons by their cross-reactivity. Arch. Virol., 1986, *87*, 61—71. — 4. *Ádám, É., Nász, I., Lengyel, A.:* Multiple copies of identical epitopes on the adenovirus hexon. Molec. Immunol., 1986, *23*, 755—759. — 5. *Ádám, É., Nász, I., Lengyel, A. és mtsa:* De-

termination of different antigenic sites on the adenovirus hexon using monoclonal antibodies. Arch. Virol., 1987, *93*, 261—271. — 6. *Ádám, É., Nász, I., Lengyel, A.:* Antigenic relationships among the members of adenovirus subgenera determined by monoclonal antibodies. Acta Microbiol. Hung., 1992, *39*, 309—316. — 7. *Ádám, É., Nász, I., Lengyel, A.:* Antigenic homogeneity among the adenovirus hexon types of subgenus C. Acta Microbiol. et Immunol. Hung., 1995, közlés alatt. — 8. *Ádám, É., Nász, I., Lengyel, A.:* Diversity in the antigenic structure of different hexon types among the members of adenovirus subgenus D. Acta Microbiol. et Immunol. Hung., 1995, közlés alatt. — 9. *Ádám, É., Nász, I., Ruzsics, Zs. és mtsa:* Epitope analysis of adenovirus hexons by means of monoclonal antibodies produced by hybridoma cells and by recombinant phage antibody system. UNESCO-ROSTE Techn. Rep., 1994, *17*, 207—214. — 10. *Ádám, É., Rusvai, M., Lengyel, A. és mtsai:* Antigenic relationship between human and animal adenovirus hexons by means of monoclonal antibodies directed againtst bovine adenovirus type 2 hexons. Arch. Virol., 1988, *100*, 9—15. — 11. *Akli, S., Caillaud, C., Vigne, E. és mtsai:* Transfer of a foreign gene into the brain using adenovirus vectors. Nature Genet., 1993, *3*, 224—228. — 12. *Bennet, J., Wilson, J., Sun, D. és mtsai:* Adenovirus vector-mediated in vivo gene transfer into adult murine retina. Invest. Opthalmol. Vis. Sci., 1994, *35*, 2535—2542. — 13. *Berkner, K. L.:* Development of adenovirus vectors for the expression of heterologous genes. Bio Techniques, 1988, *6*, 616—629. — 14. *Boat, T. F., Welsh, M. G., Beaudet, A. L.:* Cystic fibrosis. In: Metabolic basis of inherited disease. Scriver, C. r., Beaudet, A. L., Sly, W. S. és mtsa: eds. New York, McGraw-Hill, 1989, 2649—2680. old. — 15. *Both, G. W., Lockett, L. J., Janardhana, V. és mtsai:* Protective immunity to rotavirus-induced diarrhoea is passively transferred to newborn mice from naive dams vaccinated with a single dose of a recombinant adenovirus expressing rotavirus VP7sc. Virology, 1993, *193*, 940—950. — 16. *Boucher, R. C., Knowles, M. R,. Johnson, L. G. és mtsai:* Clinical protocol. Gene therapy for cystic fibrosis using E1-deleted adenovirus: a phase I. trial in the nasal cavity Gene. Ther., 1994, *5*, 615—639. — 17. *Chengalvala, M. V., Bhat, B. M., Bhat, R. és mtsai:* Immunogenicity of high expression adenovirus-hepatitis B virus recombinant vaccines in dogs. J. Gen. Virol., 1994, *75*, 125—131. — 18. *Crompton, J., Toogood, C. I. A., Wallis, N. és mtsa:* Expression of foreign epitope on the surface of the adenovirus hexon. J. Gen. Virol., 1994, *75*, 133—139. — 19. *Culver, K. W., Anderson, W. F., Blaese, R. M.:* Lmyphocyte gene therapy. Hum. Gene Ther., 1991, *2*, 107—109. — 20. *Curiel, D. T.:* High-efficiency gene transfer employing adenovirus-polylysine-DNA complexes. Nat. Immun., 1994, *13*, 141—164. — 21. *Gao, L., Wagner, E, Cotten, M. és mtsai:* Direct in vivo gene transfer to airway epithelium employing adenovirus-polylysine-DNA complexes. Hum. Gen Ther., 1993, *4*, 17—24. — 22. *Gerard, R. D., Meidell, R. S.:* Adenovirus-mediated gene transfer. Trends Cardiovasc. Med., 1993, *3*, 171—177. — 23. *Graham, F. L., Smiley, J., Russell, W. C. és mtsai:* Characterization of a human cell line transformed by DNA from adenovirus type 5. J. Gen. Virol., 1977, *30*, 59—72. — 24. *Grubb, B. R., Pickles, R. J., Ye, H. és mtsai:* Inefficient gene transfer by adenovirus vector to cystic fibrosis airway epithelia of mice and humans. Nature, 1994, *371*, 802—806. — 25. *Guzman, R., Lemarchand, P., Crystal, R. és mtsai:* Efficient gene transfer into myocardium by direct injection of adenovirus vectors. Circ. Res., 1993, *73*, 1202—1207. — 26. *Herz, J., Gerard, R. D.:* Adenovirus-mediated transfer of low density lipoprotein receptor gene acutely accelerates cholesterol clearance in normal mice. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1993, *90*, 2812—2816. — 27. *Horwitz, M. S.:* Adenoviridae and their replication. In: Virology, Fields, B. N.; Knipe, D. M., eds. New York, Raven Press, 1990, 1679—1774. old. — 28. *Hsu, K. L., Lubeck, M. D., Bhat, B. M. és mtsai:* Efficacy of adenovirus-vectored respiratory syncytial vaccines in a new ferret model. Vaccinie, 1994, *12*, 607—612. — 29. *Ishibashi, S., Brown, M. S., Goldstein, J. L. és mtsai:* Hypercholesterolemia in low density lipoporotein receptor knockout mice and its reversal by adenovirus-mediated gene delivery. J. Clin. Invest., 1993, *92*, 883—893. — 30. *Jomary, C., Piper, T. A., Dickson, G. és mtsai:* Adenovirus-mediated gene transfer to murine retinal cells in vitro and in vivo. FEBS Letters, 1994, *347*, 117—122. — 31. *Kopfler, W. P., Willard, M., Betz, T. és mtsai:* Adenovirus-mediated human apolipoprotein A1 gene transfer increases circulating HDL cholesterol in mice. Clin. Res., 1993, *41*, 211—219. — 32. *Kopfler, W. P., Willard, M., Betz, T. és mtsai:* Adenovirus-mediated transfer of a gene encoding human apolipoprotein A1 into normal mice increases circulating high-density lipoprotein cholesterol. Circualtion, 1994, *90*, 1319—1327. — 33. *Kozarsky, K. F., McKinley, D. R., Austin, L. L. és mtsai:* In vivo correction of low density lipoprotein receptor deficiency in the watanabe hiperlipidemic rabbit with recombinant adenoviruses. J. Biol. Chem., 1994, *269*, 13695—13695. — 34. *Lemarchand, P., Jaffe, H. A,. Danel, C. és mtsai:* Adenovirus-mediated transfer of a recombinant human alfal-antitrypsin cDNA to human endothelial cells. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1992, *89*, 6482—6486. — 35. *Levallois, C., Privat, A., Mallet, J.:* Adenovirus insertion encoding the Lac Z gene in human nervous cells in primary dissociated cultures. C. R. Acad. Sci. Paris, Sciences de la vie, 1994, *317*, 495—499. — 36. *Lin, H., Parmacek, M. S. Morle, G. és mtsai:* Expression of recombinant genes in myocardium in vivo after direct injection of DNA. Circulation, 1990, *82*, 2217—2221. — 37. *Liu, T. J., Zhang, W. W., Taylor, D. L. és mtsai:* Growth suppression of human head and neck cancer cells by the introduction of a wild-type p53 gene via a recombinant adenovirus. Cancer Res., 1994, *54*, 3662—3667. — 38. *Mastrangeli, A., Danel, C., Rosenfeld, M. és mtsai:* Diversity of airway epithelial cell targets for in vivo recombinant adenovirus-mediated gene transfer. J. Clin. Invest., 1993, *91*, 225—234. — 39. *Mastrangeli, A., O'Connel, B. Aladib, W. és mtsai:* Direct in vivo adenovirus-mediated gene transfer to salivary glands. Am. J. Pshysiol., 1994, *266*, G1146—G1155. — 40. *Miller, D. G., Adam, M. A., Miller, A. D.:* Gene transfer by retrovirus vectors occurs only in cells that are actively replicating at the time of infection. Mol. Cell. Biol., 1990, *10*, 4239—4242. — 41. *Mittereder, N., Yei, S., Bachurski, C. és mtsai:* Evaluation of the efficacy and safety in vitro, adenovirus-mediated transfer of the human cystic fibrosis transmembrane conductance regulator cDNA. Hum. Gene Ther., 1994, *5*, 717—729. — 42. *Nabel, E. G., Plautz, G., Nabel, G. J.:* Site-specific gene expression in vivo by direct gene transfer into the arterial wall. Science, 1990, *249*, 1285—1288. — 43. *Nász I.:* Az adenovirus DNS fizikális térképezése és klónozása. Orv. Hetil., 1982, *123*, 2941—2948. — 44. *Nász I.:* Biotechnológia és adenovíruskutatás. Gyógyszerészet, 1985, *2*, 49—60. — 45. *Nász I.:* Az adenovírusok pathológiai jelentősége és molekuláris szerkezete. in: Értekezések-Emlékezések. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1988, 1—58. old. — 46. *Nász, I.:* The composed antigenic structure of the adenovirus hexon protein. Rev. Roum. Med. Virol., 1988, *39*, 267—280. — 47. *Nász, I., Ádám, É.:* Characterization of the antigenic structure of adneovirus hexons by means of monoclonal antibodies. UNSECO-ROSTE Techn. Rep., 1991, *6*, 66—79. — 48. *Natuk, R. J., Lubeck, M. D., Chanda, P. K. és mtsai:* Immunogenicity of recombinant human adenovirus-human immunodeficiency virus vaccines in chimpanzees. AIDS Res. Hum. Retrov., 1993, *9*, 395—404. — 49. *Natuk, R. J., Lubeck, M. D., Davis, A. R. és mtsai:* Adenovirus as a vector system for induction of secretory immunity. Vaccine Res., 1992, *1*, 275—280. — 50. *Neve, R. L.:* Adenovirus vectors enter the brain. TINS, 1993, *16*, 251—253. — 51. *Quantin, B., Perricaudet, L. D., Tajbakhsh, S. és mtsa:* Adenovirus as an expression vector in muscle cells in vivo. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1992, *89*, 2581—2584. — 52. *Ragot, T., Vincent, N., Chafey, P. és mtsai:* Efficient adenovirus-mediated transfer of a human minidystrophin gene to skeletal muscle of mdx mice. Nature, 1993, *361*, 647—650. — 53. *Rich, D. P., Couture, L. A., Cardoza, L. M. és mtsai:* Development and analysis of recombinant adenoviruses for gene therpay of cystic fibrosis. Hum. Gene. Ther., 1993, *4*, 461—476. — 54. *Ridoux, V., Robert, J. J., Zhang, X. és mtsai:* The use of adenovirus vectors for intracerebral grafting of transfected nervous cells. Neuro Report, 1994, *5*, 801—804. — 55. *Riordan, J., Rommens, J. M, Kerem, B. S. és mtsai:* Identification

ALLERGIÁS RHINITIS ÉS ALLERGIÁS BŐRTÜNETEK KEZELÉSÉRE

Naponta egyszer!

Claritine®

loratadine

10 mg tabletta * 1 mg/ml szirup

- **nagy hatékonyság**
- **gyors hatáskezdet**

  A készítmény hatására már perceken belül enyhülnek az allergiás tünetek.

- **a loratadine nem-szedáló antihisztamin**

  A Claritine® nem csökkenti a szellemi teljesítőképességet. Az alacsony százalékban előforduló szedatív mellékhatás (8%) a placebó referenssel összevethető érték (6%)

- **kényelmes, napi egyszeri adagolás**

  A reggel alkalmazott Claritine® hatása 24 órán keresztül megbízhatóan érvényesül.

Javallatok:

Felnőtteknek: szezonális és perenniális allergiás rhinitis (tüsszentés, orrviszketés, orrfolyás, valamint szemégés és szemviszketés), idiopathiás krónikus urticária tüneteinek enyhítése.

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

(Részletesebben lásd: alkalmazási előirat)

Schering-Plough/USA
ESSEX CHEMIE EAST AG
INFORMÁCIÓS IRODA
1027 Budapest, Kapás u. 11-15.

PERDERM®

Krém és kenőcs

0,05% alclometason dipropionat

- Erős és gyors gyulladáscsökkentő hatás
- Alkalmazása kifejezetten javasolható ún. érzékeny testtájékokra (arc, nyak, hajlatok) ill. ha kezelés nagy bőrfelületet érint
- Szisztémás hatásoktól mentes

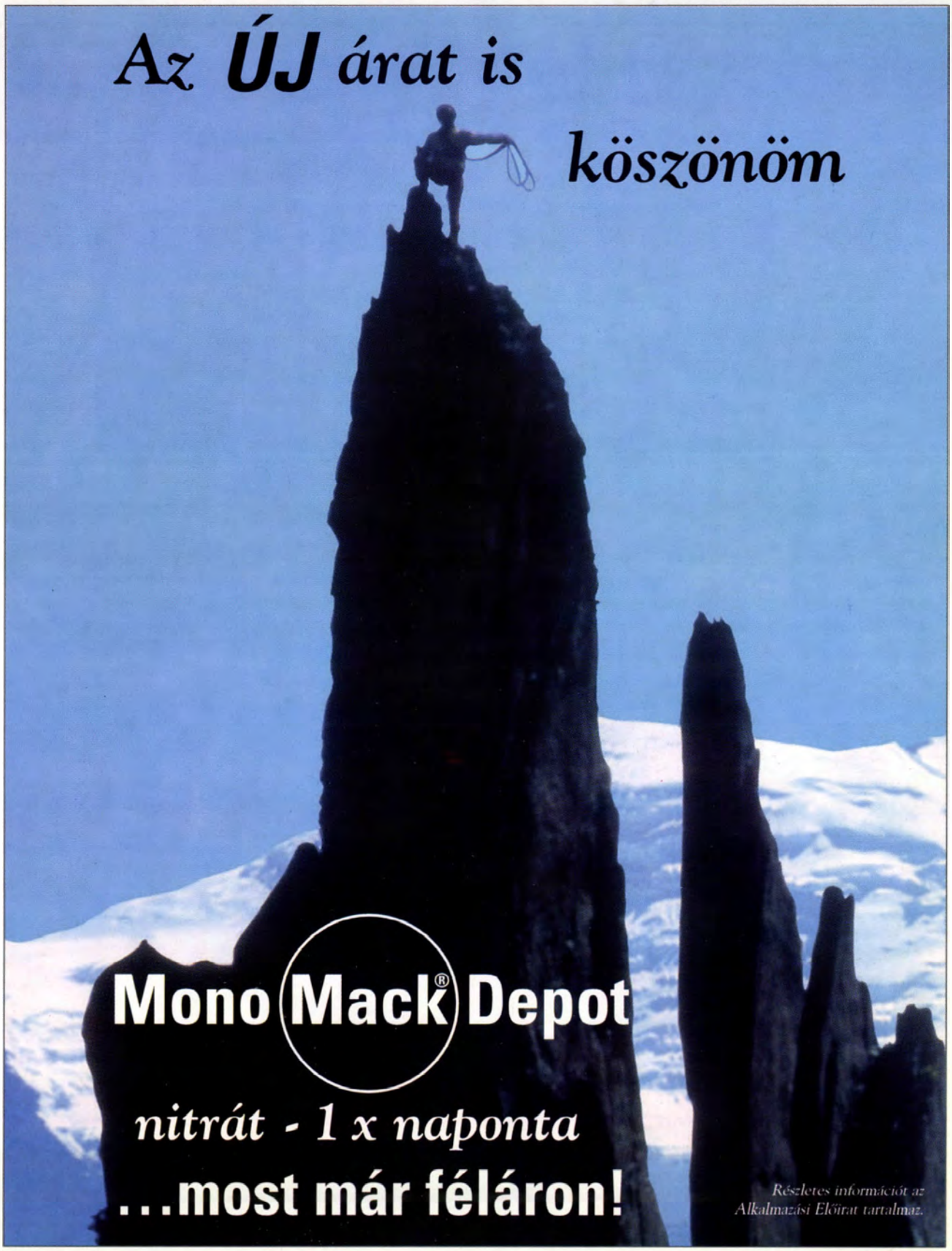
Hatóanyag: 0,015 g alclometasonum dipropionicum 30 g hidrofil típusú krémalapanyagban, illetve kenőcs alapanyagban.

Hatás: Az alclometason gyulladáscsökkentő, viszketéscsillapító és érösszehúzó hatású nem fluorozott, szintetikus kortikoszteroid. A mérsékelten erős szteroidok közé sorolható, a hidrokortizonnál hatékonyabb.

Javallat: Szteroid kezelésre reagáló gyulladásos és viszkető dermatózisok, mint pszoriázis, atópiás dermatitisz, kontakt dermatitisz és neurodermatitisz.

Megjegyzés: Családorvosok által szabadon rendelhető. 18/1991. XI. 5. NM. rendelet 3. sz. melléklet II. csoport
Csak vényre kiadható gyógyszer.

Schering-Plough/USA
ESSEX CHEMIE EAST AG
INFORMÁCIÓS IRODA
1027 Budapest, Kapás u. 11-15.



Előállító: Henrich Mack Nachf. (Németország)
Magyarországi képviselet: **INTHERA AG** Magyar Kereskedelmi Képviselet
1222 Budapest, Háros u. 103. Tel.: 227-6680 Fax: 227-6678

MEDITECH

Meditech ABPM-02 24 órás ambuláns vérnyomásmérő monitor

Meditech E-Lite 12 csatornás nyugalmi EKG készülék

Omron IC hosszútávú vérnyomásmérő monitor

Bővülő paletta

MEDITECH Kft. ORVOSI ELEKTRONIKA
1182 Budapest, Kétújfalu u. 163. tel./fax: 295 2676 tel.: 290 1192

of the cystic fibrosis gene: cloning and characterization of the complementary cDNA. Science, 1989, *245*, 1066—1073. — 56. *Rosenberg, S. A., Aebersold, P., Cornetta, K. és mtsai:* Gene transfer into humans: immunotherapy of patients with advanced melanoma, using tumor-infiltrating lymphocytes modified by retroviral gene transduction. N. Engl. J. Med., 1990, *323*, 570—578. — 57. *Rosenfeld, M. A., Yoshimura, K., Trapnell, B. C. és mtsai:* In vivo transfer of the human cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene to the airway epithelium. 1992, *68*, 143—155. — 58. *Siegfried, W.:* Perspectives in gene therapy with recombinant adenoviruses. Exp. Clin. endocrinol., 1993, *101*, 7—11. — 59. *Simon, R. H., Engelhardt, J. F., Yang, Y. és mtsai:* Adenovirus-mediated transfer of the CFTR gene to lung of nonhuman primates: toxicity study. Hum. Gene Ther., 1993, *4*, 771—780. — 60. *Smith, T. A. G., Mehaffey, M. G., Kayda, D. B. és mtsai:* Adenovirus mediated expression of therapeutic plasma levels of human factor IX in mice. Nature Genet., 1993, *5*, 397—402. — 61. *Stratford-Perricaudet, L. D., Makeh, I., Perricaudet, M. és mtsa:* Widespread longterm gene transfer to mouse skeletal muscles and heart. J. Clin. Invest., 1992, *90*, 626—630. — 62. *Wagner, E., Zatloukal, K., Cotten, M. és mtsai:* Coupling of adenovirus to transferrin-polylysine/DNA complexes greatly enhances receptor-mediated gene delivery and expression of transfected genes. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1992, *89*, 6099—6103. — 63. *Welsh, M. J., Smith, A. E., Zaber, J. és mtsai:* Clinical protocol. Cystic fibrosis gene therapy using an adenovirus vector: in vivo safety in nasal epithelium. Hum. Gene. Ther., 1994, *5*, 209—219. — 64. *Willard, J., Landau, C., Glamann, D. B. és mtsai:* Genetic modification of the vessel wall. Circulation, 1994, *89*, 2190—2197. — 65. *Yang, Y., Nunes, F. A., Berencsi, K. és mtsai:* Cellular immunity to viral antigens limits El-deleted adenovirus for gene therapy. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1994, *91*, 4407—4411. — 66. *Yei, S., Mittereder, N., Wert, S. és mtsai:* In vivo evaulation of the safety of adenovirus mediated transfer of the human cystic fibrosis trnasmembrane conductance regulator cDNA to the lung. Hum. Gene Ther., 1994, *5*, 731—744. — 67. *Zabner, J., Couture, L. A. Smith, A. E. és mtsa:* Correction of cAMP-stimulated fluid secretion in cystic fibrosis airway epithelia: efficiency of adenovirus-mediated gene transfer in vitro. Hum. Gene Ther., 1994, *5*, 585—593. — 68. *Zabner, J., Petersen, D. M., Puga, A. P. és mtsai:* Safety and efficacy of repetitive adenovirus-mediated transfer of CFTR cDNA to airway epithelia of primates and cotton rats. Nature Genet., 1994, *6*, 75—83. — 69. *Zatloukal, K., Cotten, M., Berger, M. és mtsai:* In vivo production of human factor VIII in mice after implantation of primary fibroblasts transfected by receptor-mediated, adenovirus-augmented gene delivery. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1994, *91*, 5148—5152.

(Ádám Éva dr., *Budapest*, Nagyvárad tér 4. 1089)

Nem a tudomány és nem az igazság fölismerésében, de a tudatlanságban s az ösmeret tökéletlenségében rejlik a veszély: az emberi haladás azonban csak fokozatos lehet, s annak ki a célt akarja... az odavezető út akadályaival és veszélyeivel is meg kell küzdeni.

Markusovszky Lajos

Di *Beindult a* **DOCINFO** *PC-s képújság!* Di

Örömmel értesítjük olvasóinkat, hogy már működik az első hazai háziorvosi adatbank, a **DocInfo**. A jövő század lehetőségeit előrevetítő szisztémához az **Orvosi Hetilap** is csatlakozott, ezzel is elősegítve a háziorvosok jobb tájékoztatását.

A DocInfo a szaklapok figyelése mellett információt nyújt az

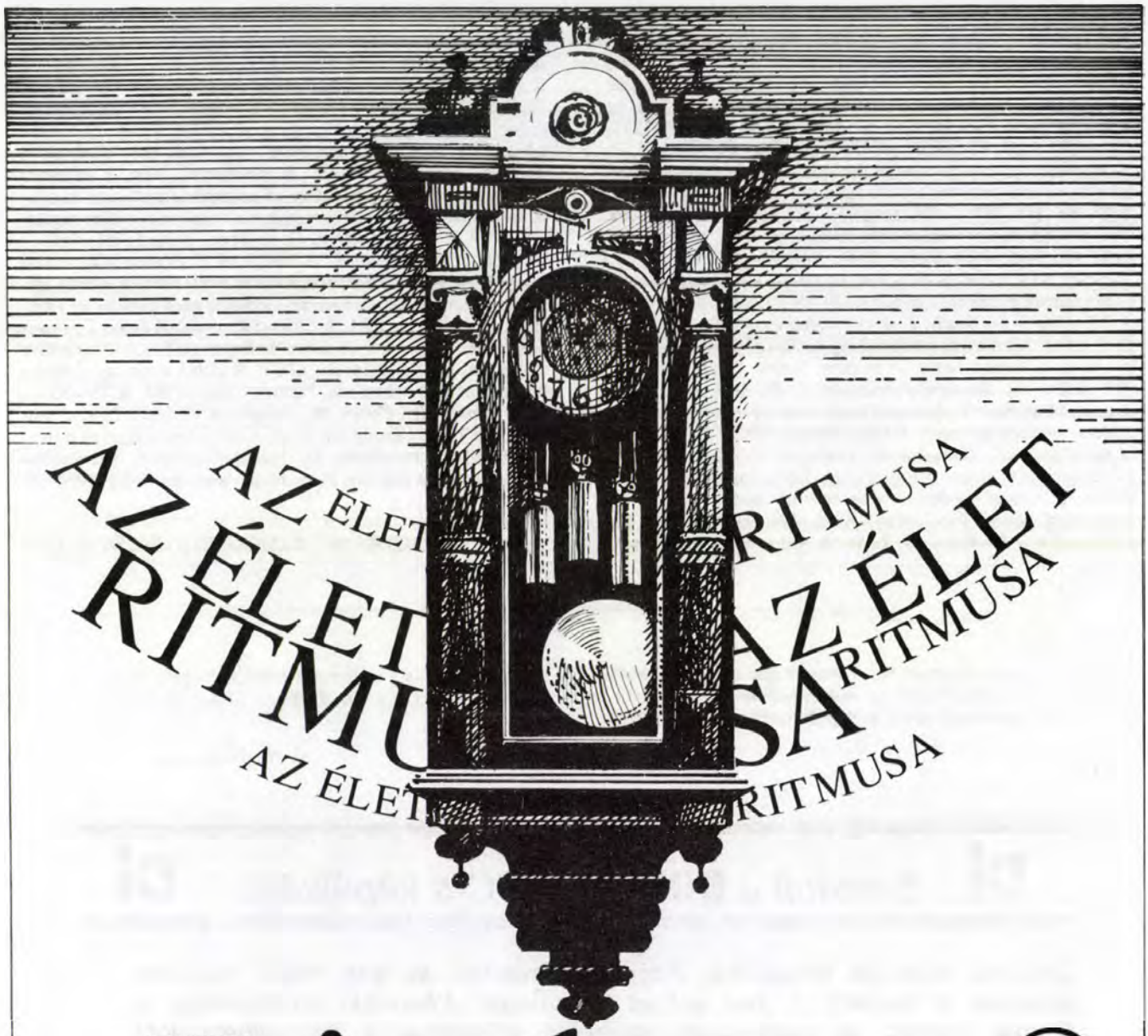
- egyetemek továbbképző tanfolyamairól
- kiállításokról
- konferenciákról
- gyógyszergyári újdonságokról
- orvosi műszerekről.

A szakmai hírek mellett sokrétű egyéb híranyag gazdagítja a kínálatot, pl. gazdasági tanácsadás és kultúrális programajánlat.

A teljesen automatikus rendszer a képújsághoz hasonlóan működik: telefonvonalon keresztül, egy ún. *modem* egység segítségével a Felhasználó számítógépén jeleníthető meg a központi adatbázisból lekért információ.

Ha sikerült felkeltenünk érdeklődését, a csatlakozás feltételeiről készséggel ad felvilágosítást a

DOCINFO Kft
1025 Budapest, Vérhalom u.27/d
tel: 116-96-76



Ritalmex®

Mexiletin

- I/B típusú antiaritmikum
- elsőként választandó a kamrai extraszisztolé kezelésében
- hatékony és megbízható szer a kamrai tachikardia megelőzésére
- nincs proaritmogén hatása

ALKALOIDA

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

A neonatális morbiditás és a hyperinsulinaemia kapcsolata

Görbe Éva dr., Hajdú Júlia dr., Nobilis András dr., Hidvégi János dr. és Machay Tamás dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Papp Zoltán dr.)

A szerzők összefüggést kerestek az anyai diabetes súlyossága, a neonatális insulinaemia és a neonatális morbiditás között. 115 újszülött köldökvér insulin meghatározását végezték el, közülük 40 diabeteses anya újszülöttje volt. A magas és az alacsony neonatalis morbiditású csoport serum insulin értékei között szignifikáns különbséget találtak. Hangsúlyozzák a terhesség alatti szoros ellenőrzés jelentőségét a neonatális morbiditás csökkentésében, valamint a kardiológiai ultrahangdiagnosztika fontosságát a diabeteses anyák újszülötteinél. Demonstrálják a két esetükben diagnosztizált aszimmetrikus septalis hypertrophiát.

Kulcsszavak: neonatális hyperinsulinaemia, neonatális morbiditás, vércukor ellenőrzés, kardiológiai ultrahangvizsgálat

Relationship between fetal hyperinsulinemia and neonatal morbidity. The authors investigated the correlation among the severity of maternal diabetes, the tight control of the maternal blood glucose concentration and the neonatal morbidity. Umbilical cord insulin level were measured in 115 newborns, 40 of them have diabetic mother. There were significant different in the serum insulin level between the low and high morbidity group. The authors suggest the importance of the tight blood glucose control during pregnancy, the diagnostic value of cardiological ultrasound to decrease the neonatal morbidity.

Key words: neonatal hyperinsulinemia, neonatal morbidity, blood glucose control, echocardiography

A hatvanas évek előtt az insulinnal kezelt diabeteses anyák újszülötteinek perinatális mortalitása megközelítette a 20%-ot s ezt részben a magas halvaszületési arány okozta (11, 18). Az 1990-es évek statisztikája szerint ez az érték az utóbbi évtizedekben 2—3%-ra csökkent (16). Kezelt gestatiós diabetes esetén a perinatális mortalitás mértéke ma már nem tér el a nem cukorbeteg átlag populáció értékeitől. Míg a 70-es évek előtt a hyalin membrán betegség volt a leggyakoribb halálok, ma a congenitalis anomáliák játszanak szerepet a neonatális mortalitásban (15).

Pedersen klasszikus elmélete óta ismert, hogy a diabeteses anyák hyperglycaemiája a magzati pancreas béta sejtek hyperplasiájához, hyperinsulinaemiához, s a megszületés után hypoglycaemiához vezet (17). A magzati növekedés szabályozásában az insulinnak és az insulinszerű növekedési faktoroknak (IGF-1, IGF-2) van szerepük, melyekre az anyai glukóz szinten kívül egyéb táplálkozási tényezők (aminosavak, lipidek) is hatnak (9). A placenta transzportálóképessége (vaszkularizációja, permeabilitása) determinálja a magzat súlyát, s míg a hyperglycaemia és a következményes magzati hyperinsulinaemia macrosomiához vezet (7, 25), addig évek óta fennálló diabetes esetén a vasculopathia a placentáris transport elégtelenségén keresztül intrauterin retardációt eredményez.

Megszületés után számos olyan szövődménnyel kell számolni, melyek a diabeteses anyák újszülötteire specifikusak, mint például a cardiomyopathia, a macrosomia, valamint olyan szövődmények is előfordulnak, melyek a koraszülöttekre jellemzők.

Az anyai diabetes súlyossága, a terhesség alatti szoros ellenőrzés összefüggést mutat a veleszületett fejlődési rendellenességek gyakoriságával (10, 21). A magas vércukor érték teratogén hatása az embryogenesis idején ismert (2). Számos szerző ketoacidosis esetén, a ketontestek magasabb szintje mellett talált nagyobb gyakorisággal fejlődési rendellenességet (9, 13, 14).

In vitro kísérletekben igazolták, hogy a magas glukóz koncentráció szabad oxigén gyökök által magzati dysmorphogenesist indít el (8).

Jól ellenőrzött diabeteses anyák újszülötteinek vizsgálata azt mutatta, hogy terminusban jönnek a világra, s a hyalin membrán betegség sem gyakoribb közöttük. Hazai szerzők is évekkel ezelőtt felhívták a figyelmet arra, hogy szülészek és belgyógyászok együttműködése eredményeként el kell érni a terhesség alatti normoglycaemiát, sőt ha lehetséges, a kezelést preconcepcionálisan kell elkezdeni (3, 4, 5). Számos külföldi munkacsoport igazolta, hogy az anyai diabetes súlyossága szorosan korrelál a magzati hyperinsulinaemiával és a neonatális morbiditással (20, 22, 23, 24). Ezért mi is elhatároztuk, hogy vizsgáljuk a köldökzsinór serum insulin értékét és összefüggést keresünk a hyperinsulinaemia és a neonatális morbiditás között.

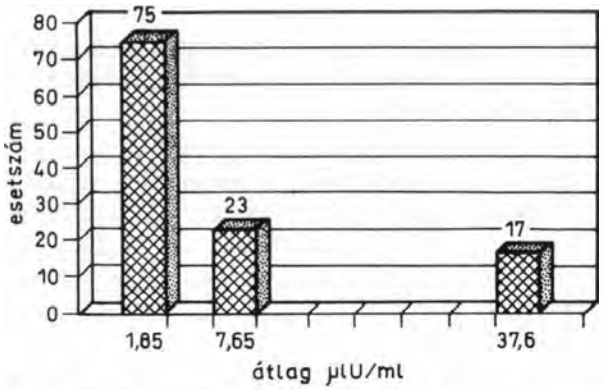
Beteganyag és módszer

A Semmelweis OTE I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján 1992. március 1. és 1994. február 28. között 115 újszülött köldökvér insulin meghatározását végeztük el. A vérmintákat centrifugáltuk, majd —20 °C hőmérsékleten lefagyasztva polietilén csövekben tároltuk, mivel az üveg felülete megköti az insulint és így meghamisíthatja az eredményt. A lipaemiás és haemolizált minták pontatlan eredményt adhatnak, ezért ezeket kizártuk a vizsgálatból. Az insulin tartalom meghatározása az MTA Izotóp Intézet RK—4 I—125 kódjelű radioimmunoassay (RIA) készletével történt (22). A szabad és kötött insulin elválasztására a második antitest/polieténglikol (DAB/PEG) módszert alkalmaztuk.

Az újszülöttek közül 75 született tünetmentes terhességből, 40 pedig diabeteses anyák terhességéből, akik közül 8 insulin dependens volt (3 régi, évek óta kezelt diabeteses, 5 pedig insulinnal kezelt gesztációs diabeteses), 32 pedig gyógyszeresen, vagy diétával egyensúlyban tartható diabetes mellitusban szenvedett (6 eset volt diétával egyensúlyban tartható gesztációs diabetes). Négy újszülöttnél, akik insulin-dependens diabetes mellett jöttek a világra, a köldökvér insulin meghatározásán kívül vizelet insulin meghatározást is végeztünk. Eredményeinket a Student-féle t-próbával elemeztük.

Eredmények

Eseteink megoszlását a köldökzsinór serum insulin értékek szerint az *1. ábrán* tüntettük fel. A nem diabeteses anyák újszülötteinek serum insulin értékei 5 μ-egység/ml



1. ábra: Eseteink megoszlása a köldökzsinór szérum inzulin értékek szerint

(μIU) alatt voltak, átlagértékük 1,85 μIU/ml. Ezek az újszülöttek tünetmentesek voltak és jól adaptálódtak. Tünetmentes terhességből származott 5 olyan újszülött, akik a macrosomia külső jegyeit mutatták, klinikai tünetük nem volt. Insulin átlagértékük 4,8 μIU/ml volt.

A diabeteses anyák újszülötteinek insulin értékei két csoportba sorolhatók. Közülük 23 újszülött serum értéke 5 és 15 μIU/ml közötti volt, átlagérték 7,65. Ez a csoport szignifikáns különbséget mutatott a normál csoporthoz képest az insulin értékek tekintetében ($p<0,05$), s eltérést találtunk a klinikai tünetekben is. A harmadik oszlop 17 újszülött insulin értékeit mutatja (gestatiós és/vagy insulin-dependens diabeteses anyák újszülöttei), ahol a legalacsonyabb érték 15,8, a legmagasabb pedig 104,0 μIU/ml volt, átlagérték 37,6 μIU/ml, mely átlagérték szignifikánsan magasabb a második oszlop értékeinél ($p<0,05$). A legmagasabb értékeket mutató újszülöttek esetén 1—1 fruktózamin, illetve vizelet insulin meghatározás is történt, melyek szintén extrem magas értékeket mutattak. Ezekben az újszülöttekben találtuk a legsúlyosabb klinikai tüneteket is. Az *1. táblázatban* foglaltuk össze a diabeteses anyák újszülötteinek insulinértékek szerint csoportosított morbiditási tényezőit is.

1. táblázat: Diabeteses anyák újszülötteinek morbiditási adatai

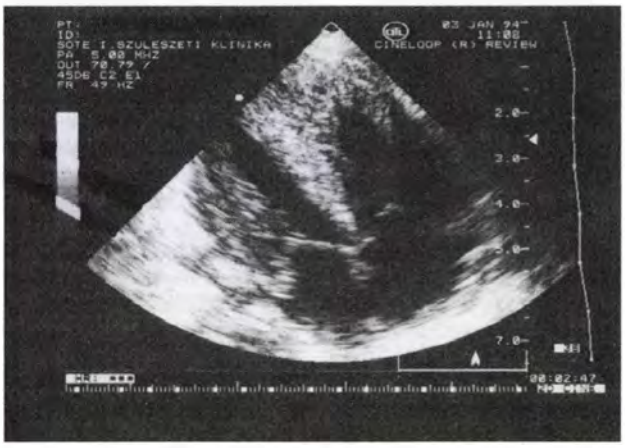
	Magzati insulin érték	
	5—15 μIU/ml (n = 23)	15—104 μIU/ml (n = 17)
Gépi respiráció	—	5
Transitorikus tachypnoe	1	—
Icterus	4	5
Hypoglycaemia	5	10
Cardiomyopathia	—	2
Hypomagnesaemia	2	—
Hypocalcaemia	1	—
Macrosomia	5	3

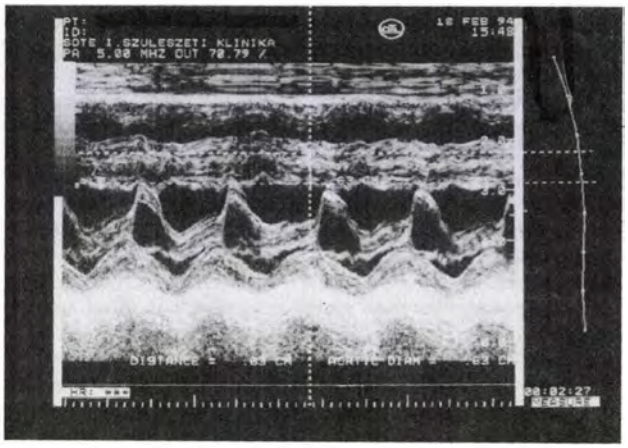
Azok az újszülöttek, akiknek serum insulin értékei 5 és 15 μIU/ml közöttiek voltak, enyhe szövődményeket mutattak (78%). A transitorikus tachypnoe gyorsan rendeződött, icterus miatt kék fény kezelést alkalmaztunk, s a hypoglycaemia is csak az élet első óráiban volt észlelhető, amely a megkezdett korai per os táplálás mellett rendeződött. A hypocalcaemia és hypomagnesaemia (1,7, illetve 0,7 mmol/l alatti érték) nem járt klinikai tünettel. A macrosom újszülött tünetmentes volt.

Az előző csoportnál szignifikánsan magasabb értékeket (átlag 37,6 μIU/ml) mutató csoportban a morbiditás mutatói is nagyobb gyakorisággal fordultak elő és szembetűnő, hogy a szövődmények is súlyosabbak voltak. Öt betegük igényelt gépi lélegeztetést, s közülük egy 10 napon keresztül. Tíz esetben alkalmaztunk hypoglycaemia miatt infusiós, majd ennek hatástalansága miatt glukagon és steroid kezelést. A hypoglycaemia 12 órán túl, a folyamatos kezelés ellenére is ismétlődött. Az icterus 3 esetben kék fény kezelés hatására oldódott, két esetben vércserét végeztünk.

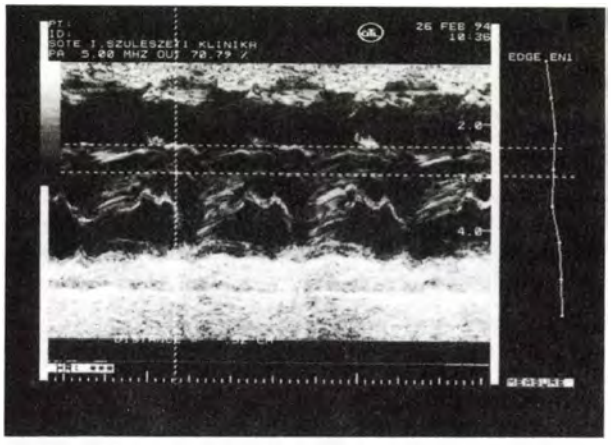
A magas neonatális serum insulin értékeket mutató csoportban nehezen beállítható, vagy régóta insulinnal kezelt diabeteses anyák újszülötteit találhatjuk. Egy esetben titkolt terhesség miatt az insulin kezelést csak a 24. gestatiós héten lehetett elkezdeni, s az újszülött nemcsak a macrosomia típusos jeleit mutatta, hanem (mint az a *2. ábrán* látható) a súlyos fokú cardiomegalia mellett a kardiológiai ultrahangvizsgálat aszimmetrikus septalis hypertrophiát (ASH) igazolt. A *3. ábra* egy enyhébb fokú ASH echocardiográfiás felvételét mutatja.

A csoportok között a születési súlyok átlagában nem volt szignifikáns különbség.





2. ábra: Diabeteses fetopathiás koraszülött echocardiographiás lelete: a bal oldali felvétel 4 üregi síkban készült 2D felvétel a kamrai sövény súlyos hypertrophiájának demonstrálására. A jobb oldali M-mode felvétel a parasternális hosszmetszeti síkban készült a mitralis billentyű magasságában. A kamrai sövény súlyos hypertrophiája (8,3 mm) látható, a normális érték felső határa 4 mm



3. ábra: Macrosom újszülött (anyai insulin-dependens diabetes mellitus) mérsékelt fokú ASH jeleivel. M-mode echocardiográfiás felvétel a parasternális hosszmetszeti síkban a mitrális billentyű magasságában. A kamrai sövény átmérője 5 mm

Megbeszélés

Eredményeink alapján úgy tűnik, hogy az általunk alkalmazott neonatális insulin meghatározással és a megadott határértékekkel jól elkülöníthető a hyperinsulinaemia, mely tükrözi az anyai hyperglycaemiát, s amely neonatális morbiditást okozó tényező. A macrosomia jeleit mutató, de egyébként tünetmentes csoport magasabb insulinértékei az alacsony esetszám miatt nem értékelhetők, de felhívják a figyelmet az irodalmi adatokkal összhangban a magzati növekedés tényezőinek szerepére. A magas magzati insulin értékeket mutató csoportban (átlagérték 37,6 μIU/ml) az újszülöttek a neonatális periódusban kivétel nélkül mutattak morbiditási tüneteket, s ezeknek a tüneteknek (néhány esetben több tünet is előfordult egy-egy újszülöttben) a súlyossága is eltért a szignifikánsan alacsonyabb insulin értékkel rendelkező betegcsoportétól. A hyperinsulinaemia tehát nemcsak az anyai fruktózamin (12, 19), illetve HbA1C értékekkel (1), vagyis a diabetes jól kontrollált vagy nehezen beállítható voltával, hanem a neonatális morbiditással is kapcsolatot mutat.

A korábban subaortikus stenosis néven leírt elváltozást egyre gyakrabban lehet igazolni diabeteses anyák újszülötteiben, s jelenleg aszimmetrikus septalis hypertrophia (ASH) az elnevezése. Egyes közlemények 30% körüli gyakoriságról számolnak be (6) összefüggésben a 3. trimeszterben észlelt magas anyai HbA1C értékkel. Két esetünkben mi is igazolni tudtuk ezt az elváltozást.

A jól kontrollált cukorbeteg anyák (beleértve az insulin dependens diabeteses anyákat is) újszülötteinek perinatális mortalitása ma már nem magas. A perinatális mortalitás további csökkentése az anya betegségének időben történő felismerésével és kezelésével, a normoglycaemia elérésével lehetséges, mert így csökkenthető a fejlődési rendellenességek és a neonatális morbiditás gyakorisága.

IRODALOM: 1. *Asztalos M., Barta I., Zilahi G. és mtsai:* A glikohaemoglobin (HbA1) meghatározás jelentősége a gesztáció folyamán. Magyar Diabetes Társaság 7. kongresszusa. Tatabánya, 1984. máj. 17—19. (BM Korvin Ottó Kh. Bp.). 24. old. — 2. *Baker, I., Egler, J. M., Klein, S. H. és mtsai:* Meticulous controll of diabetes during organogenesis in rat embryo organ culture. Diabetologia, 1981, *30,* 791—796. — 3. *Baranyi É., Tamás Gy., Szalay J. és mtsai:* Diabetesszel szövődött terhesség gondozásának belgyógyászati vonatkozásai. Orv. Hetil., 1980, *121,* 995—1000. — 4. *Baranyi É., Tamás Gy., Szalay J. és mtsai:* Cukorbeteg terhesek szülés körüli belgyógyászai ellátása. Orv. Hetil., 1981, *122,* 315—320. — 5. *Baranyi É.:* Cukorbetegség és terhesség. Medicina, Budapest, 1990. — 6. *Cooper, M. J., Enderlein, M. A., Tarnoff, H.. és mtsa:* Asymmetric septal hypertrophy in infants of diabetic mothers. Fetal echocardiography and the impact of maternal diabetic control. Am. J. Diseas. Child., 1992, *146,* 226—229. — 7. *Coustan, D. R., Imarah, J.:* Prophylactic insulin treatment of gestational diabetes reduces the incidence of macrosomia, operative delivery and birth trauma. Am. J. Obstet. Gynecol., 1984, *150,* 834—842. — 8. *Ericksson, U. J., Borg, L. A., Forsberg, H. és mtsa:* Diabetic embryopathy. Studies with animal and in vitro models. Diabetes, 1991, *40,* (Suppl. 2.), 94—98. — 9. *Freinkel, N., Cockroft, D. L., Lewis, N. J. és mtsai:* Fuel mediated teratogenesis during early organogenesis: the effects of increased concentrations of glucose, ketones or somatomedin inhibitor during rat embryo culture. Am. J. Clinic. Nutr.,

1986, *44*, 986—995. — 10. *Freinkel, N.:* The metabolic basis for birth defects in pregnancies complicated by diabetes mellitus. In: Carbohydrate Metabolism in Pregnancy and the Newborn. Springer Verlag, London, 1989, *4*, 39—49. — 11. *Gellis, S. S. Hsia, D. Y. Y.:* The infant of the diabetic mother. Am. J. Dis. Child., 1959, *97*, 1—41. — 12. *Hofmann, H. M.:* Fructosamine in relation to maternofetal glucose and insulin homeostasis in gestational diabetes. Arch. Gynecol., Obstet., 1990, *247*, 173—185. — 13. *Horton, W. E., Sadler, T. W.:* Effect of maternal diabetes in early embryogenesis. Diabetes, 1983, *15*, 194—204. — 14. *Lewis, N. J., Akazawa, S., Freinkel, N.:* Teratogenesis from beta-hydroxybutyrase suring organogenesis in rat embryo organ culture and enhancement by subkeratogenic glucose. Diabetes, 1983, *32*, (Suppl. 1.), 11/A). — 15. *Mills, J. L.:* Malformations in the infants of diabetic mothers. Teratology, 1982, *25*, 385—394. — 16. *Mountain, K. R.:* The infant of the diabetic mother. Bailliere's Clin. Obstet. Gynecol., 1991, *5*, 413—438. — 17. *Pedersen, J.:* The pregnant diabetic and her newborn. Williams and Wilkins, Baltimore, 2nd ed. 1977. — 18. *Pedersen, J., Bandstrup, E.:* Fetal mortality in pregnant diabetics; strict control of diabetes with conservative obstetrical management. Lancet, 1956, *I*, 607—610. — 19. *Roberts, A. B., Baker, J. R., Metcalf, P. és mtsai:* Fructosamine compared with a glucose load as a screening test for gestational diabetes. Obstet. Gynecol., 1990, *76*, 773—775. — 20. *Rosenn, B., Tsang, R. C.:* The effects of maternal diabetes on the fetus and neonate. Ann. Clin. Lab. Sci., 1991, *21*, 153—170. — 21. *Rossen, B., Miodovnik, M., Combs, C. A. és mtsai:* Pre-conception management of insulin dependent diabetes: improvement of pregnancy outcome. Obstet. Gynecol., 1991, *77*, 846—847. — 22. *Schwingshandl, J., Rosegger, H., Haas, J. és mtsai:* Children of insulin dependent diabetic patients. A determiantion of status. Monatschr. Kinderheilk., 1989, *137*, 93—97. — 23. *Semmler, K., Semmler, S., Streindel, E. és mtsai:* Die Früherfassung des Gestationsdiabetes. Ein Faktor zur Senkung der perinatalen Mortalitat and Morbiditat. Zbl. Gynäk., 1990, *112*, 697—705. — 24. *Tee, C. S., Wang, K. W., Tho, C. K. és mtsai:* Management and outcome of gestational diabetes in Alexandra Hospital Singapore. Ann. Acad. Med., Singapore, 1990, *19*, 459—462. — 25. *Thompson, D. J., Porter, K. B., Gunnels, D. J. és mtsai:* Prophylactic insulin in the management of gestational diabetes. Obstet. Gynecol., 1990, *75*, 960—964.

(Görbe Éva dr., *Budapest*, Baross u. 27. 1088)

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Az **Ajkai Magyar Imre Kórház** orvos-igazgatója pályázatot hirdet az *anaesthesiológia-intenzív terápiás osztályon orvosi állás* betöltésére.
Pályakezdők pályázatát is várjuk.
Kiemelt bérezés. Lakás: megbeszélés tárgyát képezi.
Az állás azonnal betölthető.
Pályázathoz csatolni kell: részletes szakmai önéletrajzot, végzettségről, szakképzettségről szóló okiratokat, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt, orvosi nyilvántartás igazolását.

Küronya Pál dr.
orvos-igazgató

A **Fővárosi Szent István Kórház és Intézményei** orvos-igazgatója pályázatot hirdet a **Merényi Gusztáv Kórház** belgyógyászati osztályára *belgyógyász szakorvosi* állásra.
A pályázatokat az intézet címére kérjük megküldeni: 1096 Nagyvárad-tér 1.

Podhoronyi György dr.
orvos-igazgató

A **Magyar Tudományos Akadémia Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézete** (1450 Budapest, Pf. 67.) *molekuláris neurobiológusok* részére állásokat hirdet, egyet laboratóriumvezetői, kettőt pedig tudományos főmunkatársi, illetve munkatársi beosztásban.

A pályázókkal szembeni elvárás, hogy a modern molekuláris biológiai technikában nagy gyakorlattal rendelkezzenek, és tudományos érdeklődésük középpontjában a neuronális plaszticitás és egyedfejlődés, valamint a kémiai neuroanatómiai kérdések álljanak. Az intézeten belül szervezzék meg és irányítsák független tudományos programjukat, sikerrel vegyenek részt hazai és külföldi kutatási pályázatokban.

Megfelelő kezdeti támogatás, laboratóriumi terület és egy asszisztensi státus áll a csoport rendelkezésére.

Kérjük, hogy a pályázatokat dr. Vizi E. Szilveszter akadémikusnak, az intézet igazgatójának küldjék, amely tartalmazzon önéletrajzot, publikációs listát és 3 éves kutatási programot.

Az **Országos Sportegészségügyi Intézet** (1123 Budapest, Alkotás u. 48.) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet a *Rehabilitációs és Fiziotherapiai Osztályon 1 fő orvosi állásra.*

Pályázati feltétel: klinikai gyakorlat, mozgásszervi témakör iránti érdeklődés, számítástechnikai és idegennyelv-ismeret.

Jákó Péter dr.
főigazgató főorvos

A **Nagykátai Szakorvosi Rendelőintézet** orvos-igazgatója pályázatot hirdet rendelőintézet belgyógyászati szakrendelésén megüresedett *belgyógyász szakorvosi állás* betöltésére.

Pályázat feltétele: belgyógyász szakorvosi vizsga.
— Bérezés: Kjt. szerint
— Lakás: megbeszélés tárgyát képezi.
Állás betölthető: azonnal
Pályázat benyújtásának határideje: Népjóléti Közlönyben való megjelenéstől számított 1 hónap.
Érdeklődni lehet:
Nagykáta 221-es telefonon,
Nagykáta 41-es telefonon,
Nagykáta 59/13 melléken.

Pályázatot írásban lehet benyújtani Nagykáta, Szakorvosi Rendelőintézet (2760 Nagykáta, Dózsa György u. 46. sz.) dr. Ladányi György orvos-igazgató címére.

A **Debreceni Orvostudományi Egyetem Szemklinika** igazgatója pályázatot hirdet anaesthesiologus szakorvos számára. Az állás azonnal betölthető.

Feltétel: anaesthesiologus szakképesítés és többéves anaesthesiologiai gyakorlat.

A pályázó „kiemelt" bérezésben részesül" és „éjszakai ügyeletet nem kell adnia".

A pályázatokat a DOTE Személyzeti Csoporthoz (4012 Debrecen, Nagyerdei krt. 98. Pf.: 33.) kérjük benyújtani.

A **Fővárosi Önkormányzat Madarász u. Gyermekkórház-Rendelőintézet** (1131 Madarász u. 22—24.) orvos-igazgatója pályázatot hirdet az *Intenzív Osztály főorvosi állásra.*

A kinevezendő főorvos feladata a fejlesztés alatt álló Intenzív-anaesthesiologiai osztály vezetése, bővítésre kerülő intenzív osztály kialakítása.

Pályázat feltétele: gyermekgyógyász szakvizsga
Anaesthesiologiai-intenzív therapiás szakvizsga
10 éves szakmai gyakorlat, vezetői tapasztalat.

Pályázathoz csatolandó: diploma, szakvizsga,
részletes szakmai önéletrajz,
szakmai program.

Harmat György dr.
orvos-igazgató

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Az AB0- és Rh-vércsoportok, a serum cholesterin és az ischaemiás szívbetegség összefüggései coronarographizált betegekben

Tarján Zsuzsa dr.[1], **Tonelli Miklós dr.**[2], **Duba Jenő dr.**[1] **és Zorándi Ágnes**[1]

Országos Kardiológiai Intézet[1]
és Semmelweis Orvostudományi Egyetem Kardiológiai Tanszék,[2] Budapest (igazgató: Lozsádi Károly dr.)

Az Országos Kardiológiai Intézetben 1980 és 1985 között coronarographizált 653 ischaemiás szívbetegben vizsgálták az AB0- és Rh-vércsoport és a serum (se.) cholesterin összefüggését egymással, valamint a koszorúérbetegség kiterjedtségével. Megállapították, hogy: 1. A vizsgált pozitív coronarographiás betegcsoportban a magyar lakossági vércsoportmegoszláshoz képest nagyobb az A és kisebb a 0 vércsoportúak aránya. 2. A 0-s betegcsoportban significansan több volt a főtörzsszűkület, az AB-s vércsoportban pedig az egyér-betegség. 3. Az átlagos serum cholesterin-érték az AB0-vércsoportokban nem különbözött, viszont az Rh-negatív csoportban significansan magasabb volt: az életkorral nem változott, viszont szorosan összefüggött az érintett erek számával.

Kulcsszavak: ischaemiás szívbetegség, serum cholesterinszint, AB0- és Rh-vércsoportok

Associations of the AB0- and Rh-blood groups, the serum cholesterol and the coronary artery disease. The associations of the AB0- and Rh-blood groups, the serum cholesterol and the extent of the coronary artery disease were examined in 653 patients who underwent coronary angiography between 1980 and 1985 in the Hungarian Institute of Cardiology. Conclusions: 1. among the patients with positive coronarography blood group A was more frequent and blood group 0 was less frequent than in the Hungarian population, 2. in the blood group 0 the left main stenosis, in the blood group AB the single-vessel-disease was significantly more frequent, 3. the mean serum cholesterol level was almost identical in the AB0-blood groups, but in the Rh-negative patients it was significantly higher, showed no difference according to age, but closely correlated with the extent of coronary artery disease.

Key words: ischemic heart disease, serum cholesterol level, AB0- and Rh-blood groups

Az ischaemiás szívbetegség és a serum cholesterin-szint egymással való közismert kapcsolatán kívül (4, 8, 12) irodalmi adatok szólnak mindkét tényező kapcsolatáról az AB0-, illetve Rh-vércsoportokkal (3, 7, 9, 10). Az eddigi megállapítások többnyire klinikai-epidemiológiai megfigyelésekre korlátozódtak, mindhárom tényező (AB0- és Rh-vércsoportok, serum cholesterin és coronarographiával igazolt ischaemiás szívbetegség) együttes vizsgálata eddig nem történt meg. Az Országos Kardiológiai Intézetben coronarographizált betegek adatai lehetőséget adtak arra, hogy nagy létszámú csoportban vizsgáljuk az AB0- és Rh-vércsoportrendszer, a se. cholesterin-szint és a coronariabetegség súlyossága, az érintett erek száma közötti összefüggéseket.

Beteganyag és módszer

A vizsgálatba 653, intézetünkben 1980 és 1985 között coronarographiával igazolt (tehát ismerten pozitív coronaria-statusú) ischaemiás szívbeteg került. Általános adatok: férfi: 541 (82,8%), nő: 112 (17,2%), az átlagéletkor férfiaknál 48,4±8,36, nőknél 47,7±8,77 év volt. Az *AB0-vércsoportok* gyakorisága: A: 45,5%, B: 19,6%, AB: 7,3%, 0: 27,6%. *Rh*-pozitív: 84,8%, negatív: 15,2%. (A vércsoport-meghatározás az OHVI módszertani útmutatója [18/1972/EüK 14/EüM] szerint történt, a klinikai [osztályos] vizsgálatot az István Kh. Vérellátó Osztálya kontrollálta.) Az átlagos *se. cholesterin-érték* 7,02±1,72 mmol/l volt. (A se. cholesterin-szintet a coronarographia előtti belgyógyászati kivizsgálás során 14 órás éhezés után — szűrővizsgálatként — egyszeri alkalommal mért éhomi érték jelentette.) A *coronarographia eredménye:* enyhe szűkület (<50%) 8,1, egyér- 24,7, kétér- 30,3, háromér-betegség 26,2, főtörzsszűkület 10,7%.

Az eredmények statisztikai értékelésére chi^2-próbát, Student 2 mintás t-tesztet, ill. correlatio-számítást használtunk.

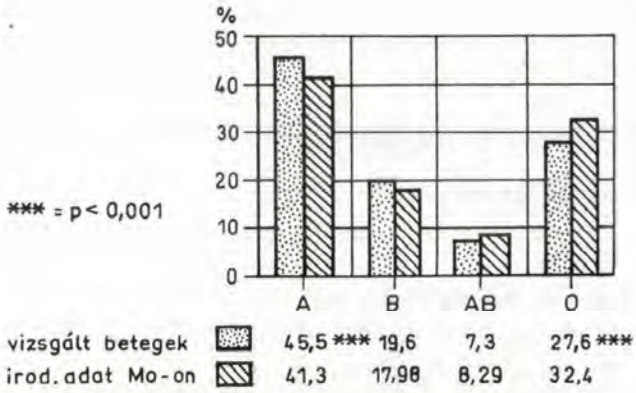
Eredmények

1. Az AB0- és Rh-vércsoportok: Significans különbség ($p<0,001$) volt a *pozitív coronarographiás* betegcsoport és a magyarországi *lakosság* vércsoportmegoszlása (2, 8) között a következőkben *(1. ábra):*

— az A-vércsoport aránya betegeink között magasabb (saját: 45,5 vs. országos átlag: 41,3%),

— a 0-vércsoport aránya pedig alacsonyabb (27,6 vs. 32,4%) volt.

A *férfi—nő arány* mind az összes coronarographizáltak, mind a pozitív vizsgálatok esetében 4 : 1 a férfiak javára, ami azt jelenti, hogy lényegesen több férfinál történik



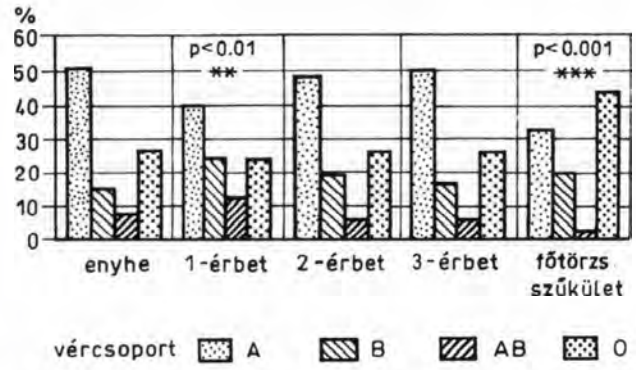
1. ábra: Az AB0-vércsoportok gyakorisága (n= 653)

coronarographia. A vércsoportok megoszlásában nincs significans különbség a két nem között, a nőknél több az enyhe (chi² 5,047, p<0,05) és kevesebb a háromér-beteg (chi² 2,995; N. S.), mint a férfiaknál.

A coronariabetegség kiterjedtsége (egyér-, kétér-, háromér-betegség) és az *AB0-vércsoportrendszer* közötti összefüggést vizsgálva megállapítottuk, hogy:

a) a 0-vércsoportban significansan több a főtörzsszűkület (chi² 10,98; p<0,001). Ez magyarázhatja azt a tapasztalatot, hogy a 0-vércsoportúak között magasabb a cardiovascularis mortalitás (12).

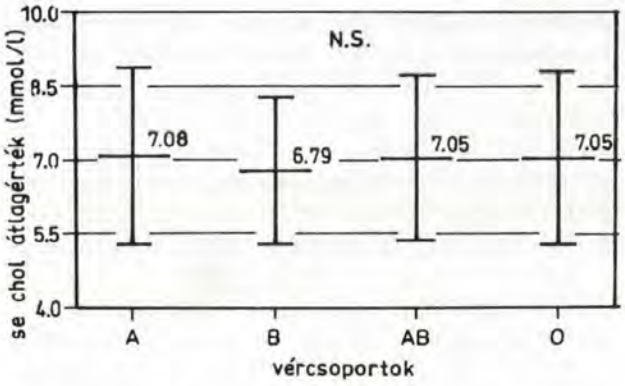
b) az AB-vércsoportban significansan magasabb az egyér-betegek aránya (chi² 8,071; p<0,01). A többi esetben nem volt érdemi összefüggés a coronariabetegség kiterjedtsége és az AB0-vércsoportrendszer között *(2. ábra).*



2. ábra: A coronarographia és az AB0-vércsoportok összefüggése (n= 653)

A *coronariabetegség* és az *Rh(D)-vércsoportrendszer:* Rh-pozitív a betegek 84,8%-a (n = 554), Rh-negatív 15,2% (n = 99). A coronarographia nem mutatott significans különbséget: egyér- és kétér-betegség esetén az Rh-negatívok, míg enyhe elváltozás, ill. háromér-betegség esetén az Rh-pozitívok aránya magasabb, a főtörzsszűkület kb. azonos arányban fordult elő.

2. *A serum cholesterin* átlagos értéke pozitív coronarographia esetén 7,016±1,72 mmol/l, (ffi: 3,1—14,3, nő: 4,3—14,0), a betegek közel 25%-ának se. cholesterin-értéke a 6,6—7,5 mmol/l közötti sávba esik. A se. cholesterin-szint és az életkor között nincs correlatio (r = 0,00168, p = N. S.), nem változik a korral: <40 év (n = 100) : 7,14±1,83, ≤60 év (n = 50): 7,15±1,45 mmol/l (t = 0,046). A *megoszlási görbe* azt mutatja, hogy a betegek mintegy felének 5,6—7,5 mmol/l közötti a se. cholesterin-értéke. A *cumulativ gyakoriság*ot vizsgálva látható, hogy a betegek mindössze 18,5%-ának van a se. cholesterin-szintje 5,5 mmol/l alatt, 6,5 mmol/l felett van több mint 50%, 7,0 mmol/l felett 46,5%, 7,5 mmol/l felett több mint 30%, és 8,0 mmol/l felett több mint 20%-nak. Az átlagos se. cholesterin-érték *nem különbözött* az egyes *AB0-vércsoportok* között *(3. ábra)*, ez *Polychronopoulou*

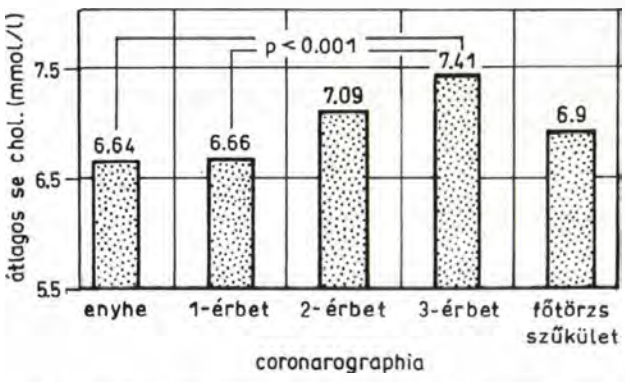


3. ábra: Az AB0-vércsoportok és a serum cholesterin összefüggése (n= 653)

és mtsai észlelésével (10) megegyezik, viszont eltér egyéb irodalmi adatoktól (5, 6, 7, 8). Vizsgált betegeink között magasabb se. cholesterin-tartományban az A-vércsoport aránya tovább nő (10,0 mmol/l felett az A-vércsoport aránya már 57,1%);

Rh(D)-vércsoportrendszer: az átlagos se. cholesterin-érték különbözik egymástól a két betegcsoportban, az Rh-negatív csoportban significansan magasabb: Rh-neg: 7,36±1,94; Rh-poz: 6,95±1,67 mmol/l, t = 2,155, p<0,05). Ez az észlelés megegyezik az irodalmi adatokkal (9, 10).

A se. cholesterin-érték és a coronarographia eredménye között „számszerű" összefüggést találtunk: az enyhe vagy egyér-betegek, ill. a háromér-betegek se. choles-



4. ábra: A coronarographia és a se. cholesterin összefüggése (n= 653)

DONALGIN®
250 mg acidum niflumicum kapszulánként

Nem szteroid gyulladáscsökkentő és fájdalomcsillapító

Indikációk:

- Mozgásszervi megbetegedések
- Sportsérülések és törések
- Fogászati és fül-orr-gégészeti kisműtétek után. Általános posztoperatív és kiegészítő therápiaként daganatos fájdalom csillapítására is alkalmazható.
- Nőgyógyászat:
  - méhkörnyéki fájdalmak (pl.: terhességmegszakítás utáni, premenstruációs, stb.),
  - akut-krónikus kismedencei gyulladásos folyamatok.
  - Alkalmazása után az IUD tolerancia javul.

Bővebb információért, kérjük, tanulmányozza az alkalmazási előírást!

RICHTER GEDEON RT
Orvoslátogató Hálózat: 262-6167
Orvostudományi Főosztály: 262-6654

Megjelent a 150 mg-os

MYDETON®

tolperizon — bélben oldódó drazsé

3x3=3x1?

Centrális támadáspontú izomrelaxáns, mely az agykérgi funkciókat nem befolyásolja. Fokozza a perifériás véráramlást, oldja az érgörcsöket.

Javallatok:

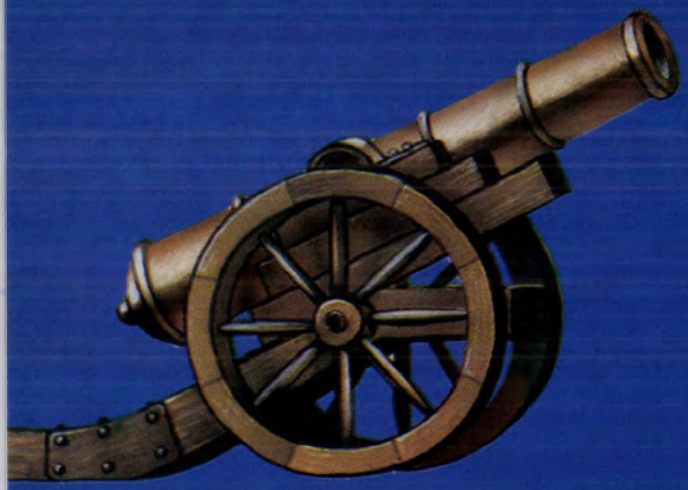
1. Különböző organikus *neurológiai* megbetegedések következtében létrejött izomhipertónia
2. *Mozgásszervi* megbetegedések
3. *Rehabilitáció*
4. *Perifériás keringési* megbetegedések

A MYDETON® terápia előnyei:

- szelektív hatású, nem csökkenti az agykérgi funkciókat
- alkalmazásával csökkenthető a szükséges szteroid és nem-szteroid gyulladáscsökkentők dózisa
- nincs vese és májkárosító hatása, nem befolyásolja a vérképet
- a betegnek nem kell rendszeres laboratóriumi ellenőrzésre járnia
- nem potencírozza az alkohol hatását
- jól kombinálható egyéb készítményekkel
- alkalmazása alatt is vezethet járművet

3x3 50 mg=3x1 150 mg!

Bővebb információért, kérjük, olvassa el az alkalmazási előírást!



Ágyúval verébre?

NEM!

QUAMATEL® – H_2 – blokkoló egy nagyságrenddel kevesebb hatóanyaggal

QUAMATEL®
famotidin 20 mg, 40 mg ftabl., 20 mg inj.

Kérjük, olvassa el az alkalmazási előírást!

Richter Gedeon Rt
Orvoslátogató Hálózat 262-6167
Orvostudományi Főosztály 262-6654

péflacine®

pefloxacin

400 mg filmtabletta
400 mg injekció infúzió készítéséhez

ATC: J01M A03 antibiotikum

HATÓANYAG:
400 mg pefloxacinum (pefloxacinium mesilicum formájában) filmbevonatú tablettánként,
400 mg pefloxacinum (pefloxacinium mesilicum formájában) 5 ml ampullánként.

JAVALLATOK:
A készítmény iránt érzékeny kórokozók okozta fertőzések kezelésére (pl.: szepszis, szívbelhártya –, agyhártyagyulladás. Légúti–, orr-fül-gége –, vese –, húgyúti –, hasüregi –, máj –, epe –, csont –, izület –, bőrgyógyászati –, stb. infekciók.)

ELLENJAVALLATOK:
Gyermekkor. Serdülőkor. Terhesség. Szoptatás. Epilepszia. Glukóz 6,– foszfátdehidrogenáz hiány. Kinolon csoportba tartozó gyógyszerekkel szembeni allergia. Kórelőzményben szereplő ínsérülés, ingyulladás vagy ínszakadás.

ADAGOLÁS:
Normál májfunkciójú betegeknek a hatásos szérumszint gyorsabb elérése céljából első adagként 800 mg (2 tabletta, vagy 2 ampulla lassú iv. infúzióban) telítő adagot lehet alkalmazni.
Filmbevonatú tabletta: Szokásos fenntartó adagja naponta 2x1 tabletta (2x400 mg), reggel és este, étkezés közben (a gyomor –, bélrendszeri zavarok megelőzésére).
Injekció: Kizárólag lassú intravénás infúzióban (1 óra) kell beadni. 1 ampullát (400 mg pefloxacin 5 ml oldatban), 250 ml 5%-os glükóz infúzióval kell hígítani. Szokásos fenntartó adag: naponta 2x1 ampulla (2x400 mg) reggel és este, a fent leírt módon hígítva, lassú i.v. infúzióban. Az ampulla hígításához egyéb infúziós oldatot (0,9%-os nátriumklorid ill. klorid iont tartalmazó infúziót nem szabad használni a kicsapódás veszélye miatt! Károsodott májfunkciójú betegeknek (súlyos májelégtelenség vagy csökkent máj vérátáramlás esetén) a napi adagokat az adagolás ritkításával kell csökkenteni.

MELLÉKHATÁSOK:
Fotószenzibilizáció, bőrkiütés. Izom–, és/vagy ízületi fájdalom. Thrombocytopenia, neutropenia. Központi idegrendszeri tünetek. Gasztrointesztinális panaszok. A mellékhatások reverzibilisek és a kezelés befejezését követően megszűnnek.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK:
Óvatosan adandó
- teofillint tartalmazó gyógyszerekkel (a pefloxacin gátolja a teofillin metabolizmusát, a teofillin plazmaszint jelentősen emelkedhet).
- orális antikoagulánsokkal (antikoaguláns hatás fokozódás)
- cimetidinnel (csökken a pefloxacin metabolizmusa)
- nem szteroid gyulladásgátlókkal (központi idegrendszeri mellékhatások fokozódhatnak)

Együttadása kerülendő aluminium és/vagy magnézium tartalmú antacidokkal (hatáscsökkenés).

FIGYELMEZTETÉS:
A nem nosocomiális légúti fertőzésekben – mivel a Streptococcusok és Pneumococcusok csak változó mértékben érzékenyek a pefloxacinra – pontos bakterológiai vizsgálat hiányában a pefloxacin nem az elsőként választandó gyógyszer. Fotószenzibilizáció veszélye miatt, a kezelés időtartama alatt, valamint a kezelés befejezését követő 4 napig a napozás és UV sugárzás kerülendő. Súlyos májelégtelenség esetén az adagolást egyénileg kell megállapítani. Az Achilles ín gyulladása szakadáshoz vezethet. Ingyulladás kialakulása esetén a kezelés azonnali megszakítása és az esetnek megfelelő betegellátás szükséges.
A pefloxacin kezeléssel egyidejűleg adott teofillin tartalmú gyógyszerek esetén a teofillin plazmaszintje jelentősen emelkedhet. (1. gyógyszerkölcsönhatás fejezetnél), ezért a teofillin plazmaszintjét ellenőrizni kell! Az egyidejűleg adott teofillin fokozhatja a pefloxacin által kiváltott központi idegrendszeri és gasztrointesztinális zavarokat, ill. tachycardia léphet fel. Ezzel az interakcióval különösen nagy adagú teofillin adásakor kell számolni.
Hosszú ideig tartó kezelés alatt a vérkép, máj és vese funkció ellenőrzése szükséges.
Klorid iont tartalmazó infúzió az ampullához nem keverhető!
Alkalmazásának és pszichomotoros teljesítményt befolyásoló hatásának időtartama alatt járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos! A Péflacine injekció szobahőmérsékleten fénytől védve tartandó!

MEGJEGYZÉS: ❋❋
A tabletta csak vényre adható ki. Az injekció kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézetben (gondozóintézetben) alkalmazható.

CSOMAGOLÁS:
20 filmtabletta
10 ampulla/5 ml

OGYI. eng. szám: 5458/41/93.

A készítményről részletes ismertetés az „Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére" c. kiadvány pótlapján olvasható.

FORGALOMBA HOZZA:
EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT. – BUDAPEST
A RHÔNE-POULENC RORER licence alapján.

EGIS

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.

INNOGEM®

300 mg kapszula

(gemfibrozil)
lipidszint csökkentő

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

Jelentősen csökkenti a triglycerid szintet.

Hatásosan csökkenti az össz- és LDL- cholesterin szintet.

ATC: B04A C04

HATÓANYAG: 300 mg gemfibrozilum kapszulánként.

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

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

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

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

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

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

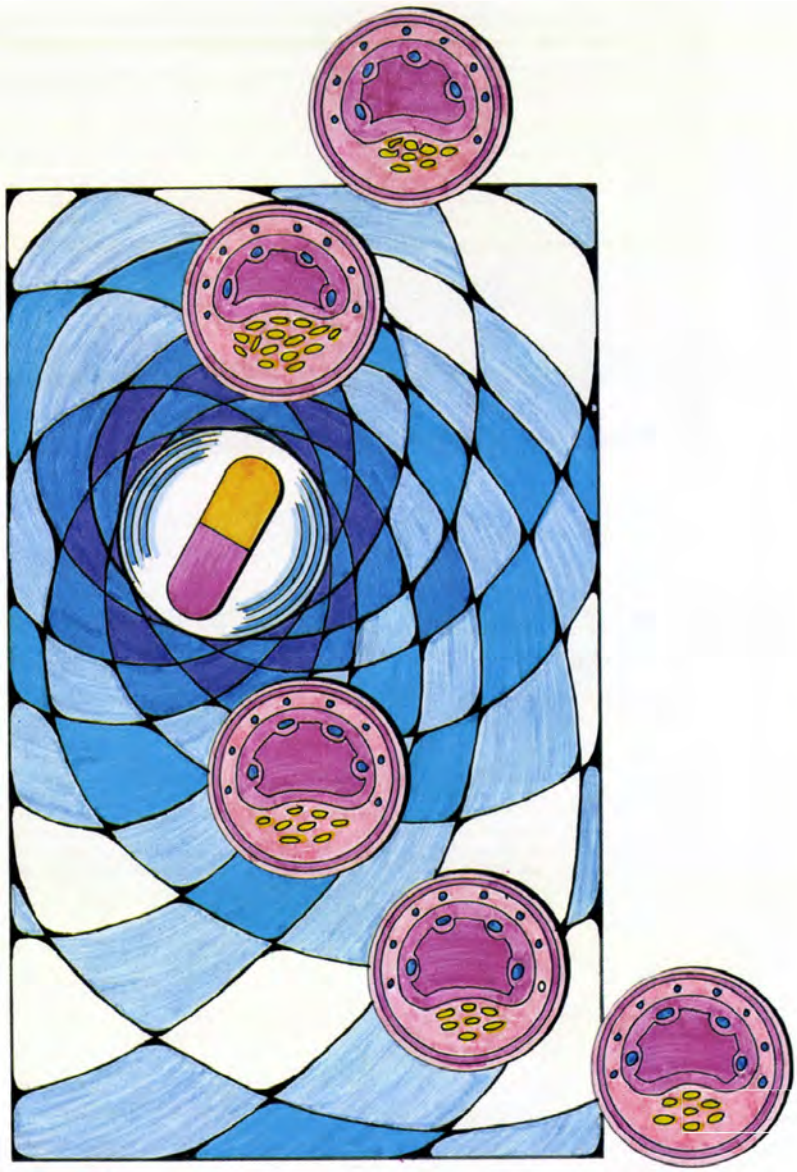
FIGYELMEZTETÉS:
- A kezelés során megfelelő diéta alkalmazása szükséges.
- A szérum lipid-, SGOT-, SGPT-, LDH-, bilirubin- és alkalikus foszfatáz szintet rendszeresen kell ellenőrízni.
- Amennyiben 3 hónapos kezelés után nem kielégítő a szérum lipidszint csökkenés, akkor a gyógyszer adagolását abba kell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

MEGJEGYZÉS: ℞ Csak vényre adható ki.

CSOMAGOLÁS: 100 db kapszula.

OGYI eng. száma: 84/40/93

Részletes információ az *„Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére"* c. kiadvány pótlapján található.



EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT. Budapest

terin-szintje között statisztikailag is *significans* különbség mutatkozott *(4. ábra);* enyhe: 6,64±1,7, egyér-betegek: 6,66±1,56, háromér-betegek: 7,41±1,84 mmol/l (t = 2,72 p<0,001), ill. t = 3,986 p<0,001).

Megbeszélés

A vércsoportok és az egyes betegségek közötti összefüggések már az 1920-as évek óta foglalkoztatják a kutatókat. Az első tudományos igényű vizsgálat, amely a gyomorrák és az AB0-vércsoportrendszer A-fenotípusa közötti kapcsolatra utalt, 1953-ban jelent meg (Aird, Bentall, Roberts) (1). Ezt követően a fekélybetegség, az anaemia perniciosa, a diabetes mellitus, a női genitalis rákok és a tüdőrák, illetve a vércsoportrendszerek közötti összefüggéseket vizsgálták (5). Az AB0-vércsoportrendszer és a cardiovascularis betegségek összefüggéseiről az 1970-es évek végétől jelentek meg közlemények, amelyek elsősorban az atherosclerosis, a hyperlipidaemia mint rizikófaktor, ill. a cholesterin-metabolizmus oldaláról közelítették meg a kérdést. A közlemények alapján az a kép alakul ki az olvasóban, hogy az A-fenotípusban gyakoribb az ischaemiás szívbetegség (5—7, 10, 12), és ez — legalábbis részben — az ebben a vércsoportban talált magasabb serum cholesterin-szinttel magyarázható (5—7). A hazai szakirodalomban eddig e tárgykörben mindössze egy közlemény (8) jelent meg, amely a serum cholesterin-szintet nem vizsgálta és a coronarographia eredményét (érintett erek száma, szűkületek mértéke) nem taglalja.

Tanulmányunkban az AB0- és Rh-vércsoportok, a se. cholesterin-szint és coronarographiával igazolt ischaemiás szívbetegség közötti lehetséges összefüggéseket vizsgáltuk. Beteganyagunk tanulmányozása során a következő megállapításokra jutottunk: A magyar lakossági vércsoportmegoszlás *eltér* az *európai* átlagértékektől: a magyar népességben a B és az AB előfordulása gyakoribb, a 0-é pedig ritkább (2), ez az eltérés *significans* (p<0,001), az európai átlagtól szintén eltérő *finnországihoz* hasonlítható, ami a földrajzi különbségeken kívül felveti a közös genetikai eredet szerepét is (2, 6). Az ischaemiás szívbetegség gyanúja miatt coronarographizált összes beteg között *significansan magasabb az A- és alacsonyabb a 0-vércsoport* előfordulása a magyarországi lakossági átlagnál [ez megfelel egyrészt a klinikai — coronarographia nélküli — megfigyeléseken alapuló irodalmi adatoknak (4, 12), másrészt negatív coronarographia esetén is hasonló arányokat találtunk (A: 48,4, B: 16,3, AB: 5,43, 0: 29,9), tehát a különbség nem lehet kapcsolatos a coronariák anatómiájával]; a *0-vércsoportú betegek között található significansan több főtörzsszűkület* magyarázhatja azt a megfigyelést, hogy ebben a vércsoportban magasabb a kardiovascularis mortalitas (12); az irodalmi adatoktól eltérően vizsgálatunkban a *se. cholesterin átlagos értéke az AB0-vércsoportokban nem különbözött,* tehát az A-vércsoportban nem találtunk magasabb értéket (2, 5—8), az *Rh-negatív csoportban* [az irodalmi adatokkal (3, 9, 10) egyezően] *a serum-cholesterin átlagos értéke significansan magasabb volt,* mint az Rh-pozitív csoportban, de a coronarographia eredménye nem különbözött számottevően; végül: a *se. cholesterin-értékek és a coronarographia eredménye között nemcsak kvalitatív, hanem „számszerű" összefüggés* mutatkozik: az enyhe, ill. egyér-betegek és a háromér-betegek se. cholesterin-szintje között statisztikailag is significans a különbség. *Összegezve:* a serum cholesterin szint és az ischaemiás szívbetegség között tapasztalt szoros klinikai összefüggés morfológiailag is igazolható, de az A-vércsoport gyakoribb előfordulása ettől független, feltehetően genetikai összefüggést sejtet. Genetikai okok tételezhetők fel a 0-vércsoportban significansan gyakoribb főtörzsszűkület és a magyar lakosságnak az Európában egyedül a finnekéhez hasonló vércsoportmegoszlásának hátterében is.

IRODALOM: 1. *Aird, J., Bentall, H., Robert, J.:* A relationship between cancer of stomach and the AB0 blood groups. Brit. Med. J., 1953, *1,* 799. — 2. *Aszódi L.:* Az emberi vérsejtek alloantigén rendszerei, Medicina, 1978. — 3. *Fox, M. H., Webber, L. S., Srinivasan, S. R. és mtsai:* AB0 Blood Group Associations with Cardiovascular Risk Factor Variables. I. Serum Lipids and Lipoproteins. The Bogalusa Heart Study. Human Biology, 1981, *53,* 411. — 4. *Galeazzi, L., Gualandri, V.:* Partezipazione dei fenotipi emogruppali AB0 alla patogenesi delle malattie cardiovascolari. Cardiopatie congenite, rheumatiche, coronariche ed ipertensione arteriosa. Giorn. It. Card., 1975, *5,* 744. — 5. *István L.:* Vércsoportok és betegségek. Orv. Hetil., 1961, *102,* 202. — 6. *Juvonen T., Niemela, O.:* Az AB0 vércsoportok és az epekőbetegség közötti kapcsolat. Brit. Med. J., 1992, *305,* 26. — 7. *Langman, M. J. S., Elwood, P. C., Foote, J. és mtsa:* AB0 and Lewis blood groups and serum cholesterol. Lancet, 1969, *ii,* 609. — 8. *Nasri A., Tauszik T., Papp L.:* Szívbetegségek miatt műtött betegek AB0 vércsoportmegoszlása. Orv. Hetil., 1993, *19,* 1027. — 9. *Oliver, M. F., Geizerova, H., Cumming, R. A. és mtsa:* Serum cholesterol and AB0 and Rhesus blood groups. Lancet, 1969, *ii,* 605. — 10. *Polychronopoulou, A., Georgiadis, E., Kalandidi, és mtsai:* Serum Cholesterol, Triglycerides and Phospholipids and Rhesus (RhoD) Antigen Among Young Greeks. Human Biology, 1977, *49,* 605. — 11. *Weiss, N. S.:* AB0 Blood Type and Arteriosclerosis Obliterans. Amer. J. Hum. Genet., 1972, *24,* 65. — 12. *Whincup, P. H., Cook, D. G., Phillips, A. N. és mtsa:* AB0 blood group and ishcaemic heart disease in British men. Br. Med. J., 1990, *300,* 1679.

(Tarján Zsuzsa dr., *Budapest,* Pf. 88. 1450)

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.

Szeretettel meghívunk minden érdeklődő háziorvos kollégát

1995. április 13-án, 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 orvosi főszerkesztő, Springer

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

Témák:
Asthma bronchiale — diagnosztika, terápia
Dr. Böszörményi Nagy György egyetemi tanár, HIETE Pulmonológiai Tanszék
Régebbi és újabb készítmények az asthma terápiájában
Dr. Borvendég János ig., OGYI

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

FARMAKOTERÁPIÁS KLUB

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

További témáink az első félévben:
urológiai gyulladásos kórképek, mozgásszervi betegségek
Minden rendezvényről időben közzétesszük tájékoztatónkat.

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

Az emlőrákbetegség multidisciplináris kezelése (ellátási protokoll — Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, 1994)

Összeállította a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Onkológiai Munkabizottsága: Balogh Ádám dr.[1], Gábor Gabriella dr.[2], Hajnal-Papp Rozália dr.[3], Hideghéty Katalin dr.[2], Kahán Zsuzsanna dr.[2], Ormándi Katalin dr.[4] és Tószegi Anna dr.[3]

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Sebészeti Klinika (igazgató: Balogh Ádám dr.)[1]
Onkotherapiás Klinika (igazgató: Thurzó László dr.)[2]
Pathologiai Intézet (igazgató: Mikó Tivadar dr.)[3]
Radiológiai Klinika (igazgató: Csernay László dr.)[4]

A protokoll összeállításának és elfogadásának értelme, hogy az emlőrákos nőbetegek Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetemen történő rutin ellátásához egységes, a korszerű gyakorlatnak megfelelő elveket rögzítsünk. Meggyőződésünk, hogy a protokoll egész régióban való alkalmazása hozzájárulhat az egyetem és a többi intézmény közti együttműködés (regionális feladatok pl. sugárterápia) megfelelő szakmai megalapozásához, egyúttal egységes gyakorlat kialakításához.

Természetesen előfordul, hogy a beteg kora, általános állapota, vagy kooperációjának hiánya nem teszi lehetővé a megfogalmazott elvek maradéktalan érvényesítését. Ilyenkor individuálisan kell meghatározni a legmegfelelőbb terápiás tervet. A protokolltól megfelelően megalapozott tudományos vizsgálat céljából, módosított protokoll alapján, mind a diagnosztika, mind a kezelés, illetve követés tekintetében el lehet érni.

1. Dokumentálás, beutalási rendszer

Az emlőbetegek első vizsgálata többnyire a Sebészeti Klinika általános járóbeteg-rendelésén történik. Itt folyik a betegek protokollnak megfelelő vizsgálata, illetve vizsgálatra irányítása.

A nem tapintható emlőelváltozások eltávolítása a radiológus, sebész és patológus szoros együttműködésével lehetséges. A primeren operabilis tapintható elváltozások esetében (std. I—II.) mivel praeoperativ kezelés nem szükséges, a beteg további ellátására vonatkozó megbeszélésre (emlő-team: sebész, patológus és onkológus-onkoradiológus részvételével) a műtét után kerül sor. Primer inoperabilitás esetén a kezelés stratégiáját az emlő-team határozza meg. Az emlő-team megfelelő működéséhez az összes klinikai adat (különös tekintettel a részletes szövettani, citológiai stb. leletekre) szükséges.

2. Diagnosztika, klasszifikáció

2.1. Praeoperativ kivizsgálás

Eredménye alapvetően meghatározza a további teendőt: műtét indikációja vagy kontraindikációja, praeoperativ terápia szükségessége, műtéti típusra vonatkozó lehetőségek.

Komplex emlővizsgálat (csak a megadott sorrend szerint!):

— fizikális vizsgálat, kétoldali mammographia, szükség esetén speciális felvétel és ultrahang (UH);

— aspirációs citológiai vizsgálat (csak a megelőző szükséges diagnosztikus képalkotó vizsgálatok után!). Nem tapintható elváltozások esetén UH- vagy mammographiás ellenőrzés mellett. Cysta esetén pneumocystographia, váladékozó vagy vérző tejút esetén galactographia.

Egyéb vizsgálatok (malignus emlő-elváltozás esetén): mellkas felvétel, csontkamera, hasi UH, vérkémiai vizsgálatok, szükség esetén kiegészítő vizsgálatok.

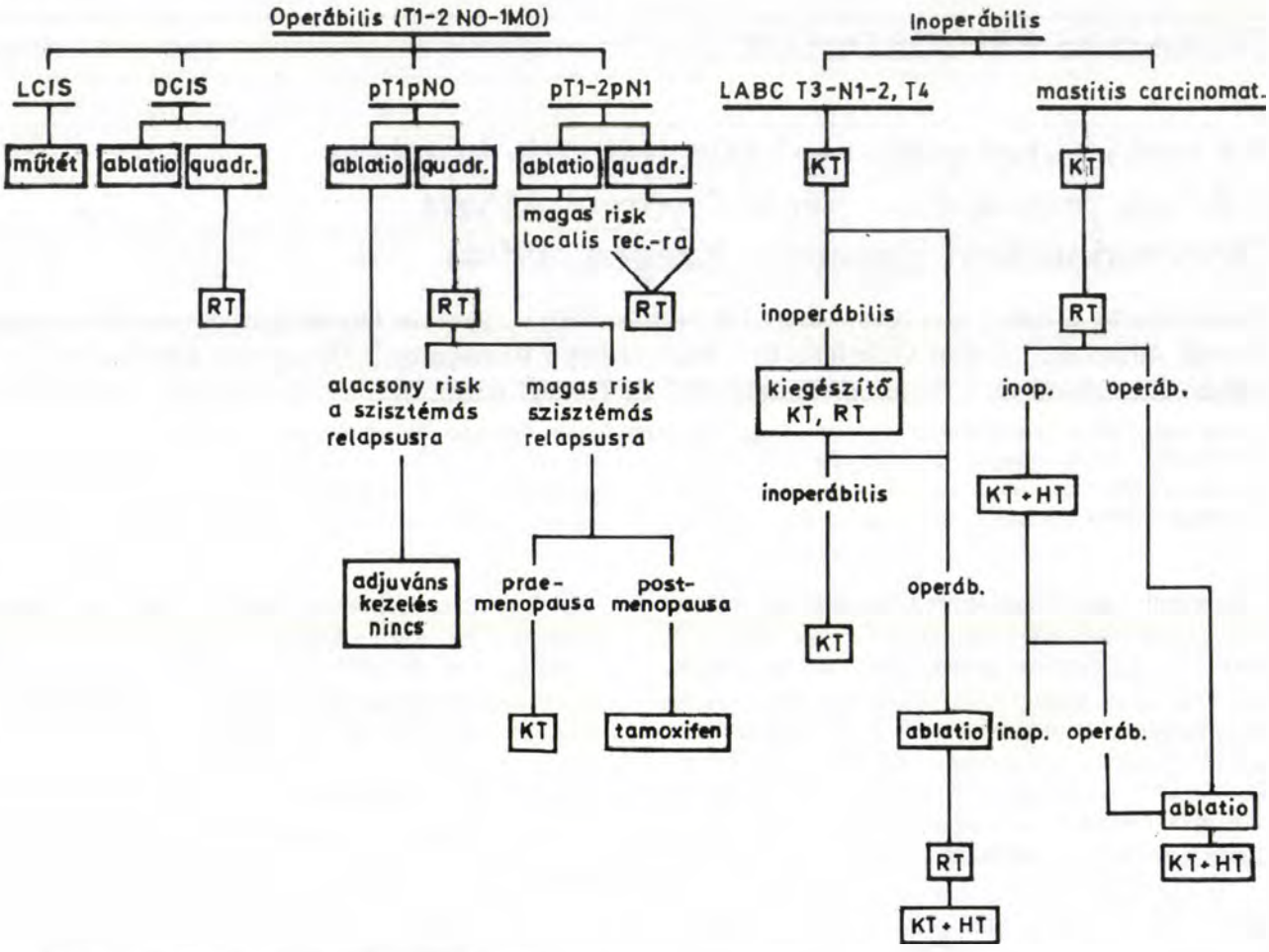
Klinikai TNM klasszifikáció az UICC szerint *(l. melléklet)*

Operabilitás (technikai inoperabilitás: T3 N1—2; T4; N2; biológiai inoperabilitás: M1; N3; mindkettő: mastitis carcinomatosa).

2.2. A műtéti preparátum vizsgálata

A stádium és prognózis legobjektívebb megítélését teszi lehetővé. A hagyományos vizsgálati eredményeken (tumornagyság, axilla státusa, grade) kívüli újabb parameterek teszik lehetővé azoknak a betegeknek a kiválasztását elsősorban a (nyirokcsomó negatív) korai emlőrákos betegcsoportban, akik betegségük relatíve rosszabb prognózisa miatt a műtét után további szisztémás kezelést igényelnek a relapsus kivédése céljából.

Rövidítések: CMF = cyclophosphamid-methotrexat-ftoruracil kemoterápiás séma; CT = komputer tomographia; DCIS = in situ duktalis carcinoma; ER = ösztrogén receptor; FAC = ftoruracil-doxorubicin-cyclophosphamid kemoterápiás séma; FEC = ftoruracil-epirubicin-cyclophosphamid kemoterápiás séma; HT = hormonterápia; KT = kemoterápia; LCIS = in situ lobularis carcinoma; PR = progeszteron receptor; RT = sugárterápia; UH = ultrahang; UICC = Union Internationale Contre le Cancer — Nemzetközi Rákellenes Unió



1. ábra: Az emlőrákbetegség multidisciplinaris kezelése

Rövidítések: LCIS = infiltráló lobuláris rák; DCIS = infiltráló duktális rák; ablatio = ablatio + axillaris blockdissectio; quadr. = quadrantectomia + axillaris blockdissectio; LABC = lokálisan előrehaladott emlőrák; KT = kemoterápia; HT = hormonterápia; inop. = inoperábilis; operab. = operábilis

A patológiai vizsgálatkérő lapon fontos a klinikai adatok adekvát megjelölése: oldal, quadrans, méret, axilláris status, a megelőző mammographia, emlő-UH és citológiai vizsgálatok. A mediális és laterális szél jelzésén túl lehetőség szerint az etage jelölése is szükséges.

Hisztopatológiai vizsgálatok: Tumornagyság (hosszmértékegységben kifejezve); tumormentes ép szél szélessége; hónalji block-dissecatum összes nyirokcsomóinak száma (etage); vizsgált nyirokcsomók száma; patológiai TNM klasszifikáció *(1. melléklet);* hisztológiai típus *(2. melléklet);* grade *(2. melléklet);* mitózis index; egyéb prognosztikus markerek: ösztrogén receptor (ER), progeszteron receptor (PR), katepszin D, Ki 67, PS2 protein, P53, c-erbB2 *(2. melléklet).*

(Kedvező prognózis jelei: ER, PR, PS2 protein pozitivitás és katepszin D, Ki 67, P53, c-erbB2 negativitás; kedvezőtlen prognózis jelei: ER, PR, PS2 protein negativitás és katepszin D, Ki 67, P53 pozitivitás).

3. Az operabilis emlőrák komplex kezelése *(1. ábra)*

3.1. Benignus elváltozások

A komplex emlővizsgálattal körülírt, benignusnak tartható elváltozások eltávolítása alapvető (rákmegelőző állapot, illetve mégis ráknak bizonyuló terime felismerése és eltávolítása). A cystosus elváltozás punkciója, pneumocystographia nemcsak rejtett tumor diagnosztizálását, de olykor az elváltozás gyógyítását is lehetővé teszi (cystafal összetapadása). Fontos továbbá a betegek emlőrák-veszélyeztetettként való követése (önvizsgálat, illetve mammographia), esetleg preventív kezelése (antioestrogen).

3.2. Nem tapintható elváltozások kezelése

A nem tapintható elváltozásoknál az elváltozás komplex vizsgálatát követően praeoperativ lokalizálás, annak megfelelő excisio, a preparátum röntgenvizsgálata történik. A további ellátás a preparátum megfelelő pathologiai feldolgozásának eredményétől függően határozható meg.

3.3. Az in situ rákok kezelése

A duktális carcinoma in situ (DCIS) daganatok 50%-a, a lobuláris carcinoma in situ (LCIS) tumorok csak 20%-a alakul át invazív rákká 7, illetve 17 éves követési idő alatt. Utóbbi inkább a malignus átalakulást jósló markernek tekinthető. Mindkét daganatfajta többgócú, és gyakran kétoldali.

3.3.1. LCIS

Sebészi ellátás: a tapintható tumor vagy mammographián látható mikromeszesedés teljes kimetszése. (Ezt lehetőség szerint a műtéti preparátum röntgenvizsgálata bizonyítja.) Kiegészítő sugár- vagy szisztémás terápia nem szükséges.

Követés: mammographia és fizikális vizsgálat évente. Recidíva esetén a klasszifikációnak megfelelő ellátás. „Primer" prevenció egyénileg tamoxifennel (20 mg, Zitazonium®, Egis).

3.3.2. DCIS

Sebészi ellátás: excisio (1 cm-es mikroszkópos tumormentes szegéllyel) vagy quadrans-rezekció, szükség esetén ablatio. A sebészi radikalitást a preparátum röntgenvizsgálata és a szél mikroszkópos tumormentessége igazolja. Kiegészítő szisztémás terápia nem szükséges.

Postoperativ sugárkezelés: emlőmegtartó műtét esetén postoperativ besugárzás az emlőre (*3. melléklet* szerint). Mastectomia után sugárkezelés nem szükséges. Követés: mammographia és fizikális vizsgálat évente (emlőmegtartó műtét után kétoldali, ablatio után egyoldali). „Primer" prevenció egyénileg tamoxifennel (20 mg, Zitazonium®, Egis).

Recidíva esetén: LCIS esetén a LCIS esetére leírt primer ellátás az érvényes; DCIS esetén amennyiben besugárzás már volt, mastectomia, amennyiben valamilyen okból nem, a primer ellátásra vonatkozó alternatívák jönnek szóba; más típusú recidíva esetén a klasszifikációnak megfelelő ellátás (amennyiben besugárzás már volt, mastectomia).

3.4. Az operábilis invazív emlőrák kezelése

3.4.1. pT1 pN0

Ebben a betegcsoportban az 5 éves betegségmentes túlélés kb. 80%. Az adjuváns hormon- és kemoterápia hatására a mortalitás kb. 20%-kal csökken. Mivel az adjuváns kezelésnek vannak (toxikus) mellékhatásai, és a kezelés költséges, ki kell választani azokat a relapsus szempontjából veszélyeztetett betegeket, akik az adjuváns kezelésből valószínűleg profitálnak. Ezért szükséges főképp ebben a betegcsoportban a hagyományos mellett különleges prognosztikus faktorokat alkalmazni a fokozott rizikójú betegek azonosítására *(2. melléklet)*.

Alacsony rizikó-status pT1<1 cm; a negatív nyirokcsomók száma >5; jól differenciált szövettani típus (pl. tubuláris, mucinosus rák); grade I; érinvazió nincs; ER, PR pozitív; PS2 protein pozitív; katepszin D, Ki 67, P53, c-erbB-2 negatív.

Magas rizikó-status: pT>1 cm; a negatív nyirokcsomók száma <5; differenciálatlan szövettani típus; grade II—III; érinvazió: ER, PR negatív; PS2 protein negatív; katepszin D, Ki 67, P53, c-erbB-2 pozitív

3.4.1.1. Sebészi ellátás:
emlőablatio + axilláris blockdissectio

Postoperativ kezelés: sugárkezelés nem szükséges; adjuváns kezelés magas rizikó-status esetén: praemenopausa: 6 × CMF; postmenopausa; 30—40 mg tamoxifen (Zitazonium®, Egis) tartósan; kedvező rizikó-status esetén adjuváns kezelés nem szükséges.

Követés: évente mammographia (ha lehet, mindkét oldali).

3.4.1.2. Sebészi ellátás: quadrans-eltávolítás
vagy tumor-excisio + axilláris blockdissectio

Postoperativ kezelés: postoperativ sugárkezelés (*3. melléklet* szerint); adjuváns szisztémás kezelés magas rizikóstatus esetén: praemenopausa: 6 × CMF; postmenopausa: 30—40 mg tamoxifen (Zitazonium®, Egis) tartósan; kedvező rizikóstatus esetén adjuváns kezelés nem szükséges.

Követés: évente mammographia (kétoldali).

3.4.2. pT1-2 pN1

3.4.2.1. Sebészi ellátás:
emlőablatio + axilláris blockdissectio

Postoperativ kezelés: besugárzás, ha pT>4 cm és/vagy a környezetre ráterjedt (pT4), a primer tumor szövettani vizsgálata ér- és/vagy nyirokér-inváziót, perineuralis terjedést igazol, más esetben sugárkezelés nem szükséges *(3. melléklet);* adjuváns kezelés: praemenopausa: 6 × CMF; postmenopausa: 30—40 mg tamoxifen (Zitazonium®, Egis) tartósan; különösen magas rizikó-status esetén: kombinált kemo-hormon kezelés.

Követés: évente mammographia (kétoldali).

3.4.2.2. Sebészi ellátás: quadrans-eltávolítás
vagy tumor-excisio + axilláris blockdissectio

Postoperativ kezelés: postoperativ sugárkezelés (*3. melléklet* szerint); adjuváns kezelés; praemenopausa: 6 × CMF; postmenopausa: 30—40 mg tamoxifen (Zitazonium®, Egis) tartósan; (különösen magas rizikó-ráta esetén kombinált kemo-hormonterápia).

Követés: évente mammographia (kétoldali).

4. Lokálisan előrehaladott emlőrák (T3 N1—2, T4 bármilyen N) *(1. ábra)*

Primer műtéti eljárás nem jön szóba a lokális recidíva- és szisztémás szóródás veszélye miatt, csupán praeoperativ sugár- és/vagy gyógyszeres kezelés után.

Előny: a műtét utáni állapothoz képest kevesebb a rezisztens sejt, érintetlen a vérellátás, neoadjuváns hatás, a kezelésre adott válasz in vivo lemérhető; operábilissá vál-

hat a folyamat: könnyebb lokális kontroll, „down-staging", kevésbé radikális sebészi ellátás. *Hátrány:* a lokális kezelés késik, a praeoperativ kezelésre váró tumor tömege nagy. A primer staging-et, hisztopatológiai kép és a prognosztikus tényezőként használható parameterek megítélését nehezítheti. Magasabb szövődményráta a sebészi (és sugárkezelés) során.

4.1. Nem mastitis carcinomatosa

Praeoperativ kemoterápia: 3—4 ciklus FAC vagy FEC *(4. melléklet)*, amennyiben jó válasz van, sebészi ellátás: emlőablatio és axillaris blockdissectio. A műtét után postoperativ besugárzás *(3. melléklet)*, és a kemoterápia kiegészítése 6 ciklusra, illetve hormonterápia *(4. melléklet)*.

Amennyiben regresszió van, de rezekciót nem tesz lehetővé, a kemoterápia kiegészítése 6 ciklusra, majd műtét. A műtét után postoperativ besugárzás, és lehetőség szerint a kemoterápia kiegészítése, illetve hormonterápia *(3. és 4. melléklet)*. Ha regresszió egyáltalán nincs 3 ciklus kemoterápia után, sugárkezelés és kombinált kemo-hormonterápia individiuálisan *(3. és 4. melléklet)*.

4.2. Mastitis carcinomatosa

Primer kemoterápia: 3—4 ciklus FAC vagy FEC *(4. melléklet)*, majd sugárterápia *(3. melléklet)*. Amennyiben jó válasz van, sebészi ellátás: emlőablatio. A műtét után a kemoterápia kiegészítése 6 ciklusra, ill. hormonterápia *(4. melléklet)*.

Amennyiben rezekció az említett kezelés ellenére nem válik lehetségessé, a kemoterápia kiegészítése 6 ciklusra, hormonterápia, majd lehetőség szerint műtét.

5. Recidiváló és áttételes emlőrák

Emlőmegtartó műtétet követően az operált emlőben kialakult recidíva műtéti megoldása (többnyire ablatio) sürgető. A betegség prognózisa nem rosszabb, mint egy második primer emlőtumoré.

Emlő ablatio után kialakult mellkasfali recidívák eltávolítása néha lehetséges, a műtét után sugárkezelés javasolt az esetleges korábbi besugárzás figyelembevételével. Az emlőműtét és hónalji blockdissectio után kialakult hónalji nyirokcsomó áttétel csak elvétve operábilis.

A recidíva műtét után individuálisan mérlegelendő, és legtöbbször javasolt postoperativ szisztémás terápia alkalmazása.

Az áttételes emlőrák elsődleges kezelése a szisztémás kemo- vagy hormonterápia. Palliatív kezelésként sugárkezelés is szükséges lehet. Műtét csak kivételesen jön szóba a következő esetekben:

— a primer tumor eltávolítása (emlő-ablatio), amennyiben kozmetikai okok indokolják

— csontmetastasis, fenyegő vagy patológiás törés esetén (osteosynthesis vagy prothesis).

1. sz. melléklet:
Klinikai TNM klasszifikáció

TX	a primer tumor mérete nem határozható meg
T0	primer tumor klinikai módszerrel nem mutatható ki
Tis	carcinoma in situ, az emlőbimbó Paget-tumora, primer tumor nélkül
T1	a tumor legnagyobb átmérője 2 cm-nél kisebb
T2	a tumor legnagyobb átmérője 2 cm-nél nagyobb, de 5 cm-nél kisebb
T3	a tumor legnagyobb átmérője 5 cm-nél nagyobb
T4	a tumor a mellkasfalhoz (a pectoralis izom nem tartozik hozzá) vagy a bőrhöz fixált
	T4a mellkasfalhoz fixált
	T4b a bőr oedemája, vagy narancshéj-tünete („peau d'orange"), vagy kifekélyesedés, vagy bőrmetastasis
	T4c T4a + T4b együtt
	T4d gyulladásos emlőrák
NX	a regionális nyirokcsomók állapota nem határozható meg
N0	hónalji nyirokcsomó áttétel nem bizonyítható
N1	mobilis azonos oldali hónalji nyirokcsomó-áttétel
N2	rögzült azonos oldali hónalji nyirokcsomó-áttétel
N3	azonos oldali mammaria interna nyirokcsomó-áttétel
MX	távoli metastasis nem határozható meg
M0	távoli áttétel nincs
M1	távoli áttétel (a supraclavicularis nyirokcsomó-áttétel is ide sorolandó)

Patológiai TNM klasszifikáció

pT	kategóriák: megegyeznek a T kategóriákkal
pNX	a tájéki nyirokcsomók állapota nem vizsgálható
pN0	nincs regionalis nyirokcsomó-áttétel
pN1	nyirokcsomó az azonos oldali hónalji nyirokcsomókban, nem rögzült
pN2	áttétel az azonos oldali nyirokcsomókban, melyek egymáshoz vagy más struktúrához rögzültek
pN3	azonos oldali mammaria interna nyirokcsomó-áttétel
pM	kategóriák: megegyeznek az M kategóriákkal

2. sz. melléklet

Hisztopatológiai grade

G1	jól differenciált
G2	közepesen differenciált
G3	differenciálatlan

Prognosztikus tényezők

1. nyirokcsomó-érintettség (4-nél több nyirokcsomó metastasis esetén a prognózis ugrásszerűen romlik)
2. tumorméret: independens prognosztikus tényező, 1 cm felett a prognózis nagymértékben romlik
3. hisztológiai típus: az invazív duktális és lobuláris típusokhoz képest a tubuláris, mucinosus, papilláris típusok kórjóslata kedvezőbb
4. hisztopatológiai grade

A Scarff—Bloom—Richardson-rendszer a tubuláris struktúra felismerhetősége alapján a differenciáltság fokát, a sejtmagok nagyság-, alak- és festődésbeli különbözőségét és a hyperkromatikus, illetve osztódó sejtek gyakoriságát quantitative értékeli

5. szteroid hormonreceptorok

Az ösztrogén- és progeszteron-receptorok (ER, PR) jelenléte az emlőtumorban, mint a daganat egyik differenciáltsági mutatója, általában kedvező kórjóslati jel, és egyben a hormonérzékenység mutatója is lehet.

Különleges prognosztikus tényezők (ismeretüknek elsősorban a korai, nyirokcsomó negatív esetekben van jelentősége):

6. A katepszin D a metasztatizáló komplex folyamatában szerepet játszó plazminaktiváló rendszer proteázainak egyike. Szintjének a betegség-stádiumtól vagy a beteg menostátusától függetlenül

erős kórjóslati értéke van, a nyirokcsomó-negatív betegcsoportban különösen erősen prediktív a betegségmentes időszak és a túlélés hosszára.
7. A c-erbB-2 (= HER-2/neu) oncogen-expresszió leggyakrabban DCIS és comedo-carcinoma esetén fokozott. A nyirokcsomó negatív tisztán infiltráló duktális típusú (in situ carcinomát nem tartalmazó), egyébként kedvező prognózisú eseteiben — kis tumor, ER-, PR-pozitivitás, alacsony nuklearis grade — a c-erbB-2 amplifikáció/overexpresszió segítségével lehet azonosítani a magas risk-csoportba illő, tehát adjuváns kezelést igénylő eseteket.
8. PS2 protein: olyan ösztrogén-dependens fehérje, mely funkcionáló ER-t jelez. Jelenléte az ER és PR pozitivitással együtt megbízhatóan jelzi a hormonszenzitivitást.
9. P53: olyan tumor-szuppresszor gén, melynek megváltozása miatt a proliferáció és differenciálódás zavart szenved. A géntermék (magfehérje) ilyen esetben annak meglassult metabolizációja miatt mutatható ki.
10. Ki67 protein: gyors proliferációt jelző géntermék.

3. sz. melléklet

Sugárkezelés emlőrákbetegségben

1. Postoperatív

Célja: a lokoregionális relapsus megelőzése.
a) Mellkasfali besugárzás (emlő exstirpatio után)
Indikáció: 1. pT>4 cm (szélsőséges emlőméret esetén a tumor/emlő arányt figyelembe véve egyéni elbírálás) és/vagy a környezetre ráterjedt (pT4), a primer tumor szövettani vizsgálata érés/vagy nyirokér-inváziót, perineuralis terjedést igazol
2. kiterjedt hónalji nyirokcsomó metastasisok, pozitív parasternális nyirokcsomók kimutatása (pN2, N3)
3. Négy vagy több hónalji nyirokcsomó-áttétel, és egyéb kedvezőtlen prognosztikus tényezők pozitivitása.
Célvolumen: mélységi kiterjedés megállapítása CT-vel. Sternum felső széle, emlő mirigyállomány alatt 1—2 cm-rel, medialisan középvonaltól 1 cm-re lateralisan az operált oldal felé, lateralisan a hónalji középvonal. Szükség esetén kiterjeszthető, hogy a hegvonal kellőképpen benne foglaltassék.
Technika: foton, 2 ferde álló mező + ék, vagy mozgó mező, vagy: elektron (egy direkt mező).
Dózis: 50 Gy, 2Gy/frakció, 5 hét alatt.

b) Operált emlő besugárzása
Indikáció: minden DCIS vagy invazív rák miatt végzett emlőmegtartó műtét után.
Célvolumen: teljes emlőállomány (mélység meghatározás CT-vel). Szükség esetén kiterjeszthető, hogy a hegvonal kellőképpen benne foglaltassék. Alapvető a primer tumor helyének és a műtéti hegvonalhoz való helyzetének ismerete a szükséges kiegészítő (boost) sugárkezeléshez (klipek behelyezése). A boostnál a céltérfogat a primer tumor ágyát tartalmazza 2 cm-es biztonsági zónával (DCIS esetén boost általában nem szükséges).
Technika: foton, 2 ferde álló mező + ék, vagy mozgó mező; boost: elektron (egy direkt mező), vagy foton/gamma sugárzás (2 kis opponáló álló mező); esetleg: HDR-after-loading (interstitialis).
Dózis: 50 Gy, 2 Gy/frakció, 5 hét alatt, majd szükség szerint szünet; boost: 10 Gy, 2 Gy/frakció, másfél hét alatt, HDR-after-loading esetén 1 × 10 Gy

c) Axilláris és supraclavicularis nyirokcsomók besugárzása
Indikáció: 1. ha a blockdissectio nem volt komplett (sampling), és ezek között a nyirokcsomók között volt pozitív (6 nyirokcsomónál kevesebb nyirokcsomó esetén egyéni elbírálás), 2. tokáttörést okozó nyirokcsomó-metastasis (pN2).
Célvolumen: medialisan középvonaltól az érintett oldal felé lateralisan 1 cm-re, alul a mellkas(fal)i mezőhöz illesztve, oldalt a középső hónaljvonalig.
Technika: foton, direkt mezővel. A humerusfejet és szükség esetén a tüdőcsúcsot kitakarjuk.
Dózis: 50 Gy, 2 Gy/frakció, 5 hét alatt

d) Mammaria interna nyirokcsomók besugárzása
Indikáció: magas rizikó-rátájú centrális vagy mediális tumorok, és/vagy mammaria interna nyirokcsomó érintettség esetén.
Célvolumen: azonos oldali mammaria interna lánc, mélységi kiterjedés meghatározása a meglévő CT-kép alapján. Mezőhatárok: középvonaltól 1 cm-re lateralisan, felül illeszkedik a supraclavicularis mezőhöz, lateralisan 4—5 cm-re a középvonaltól, alul a III—IV. bordaköz.
Technika: lehetőség szerint a mellkasfali (emlő) álló mezők, illetve mozgó mező kiterjesztése, vagy annak kiegészítése önálló álló mezővel.
Dózis: 50 Gy, 2 Gy/frakció, 5 hét alatt.

Megjegyzés: különleges szituáció esetén egyéni technikai megoldás szükséges.

2. Praeoperatív/palliatív, lokálisan előrehaladott emlőrák esetén

Célja: operabilitás elősegítése, vagy lokális palliáció.
Indikáció: lokálisan előrehaladott emlőrák (T3—T4)
Célvolumen: teljes emlő, tumorágy, és összes nyirokcsomó régió az előzőek szerint teleterápiával.
Technika: foton, ferde, opponáló álló mezők, amennyiben bőrinfiltráció van, bolus használata; boost: elektron (1 direkt mező)/foton (2 opponáló álló mező)/HDR-after-loading (intertistialis).
Dózis: 50 Gy mezőnként + boost a tumorra 20 Gy, 2 Gy/frakció. HDR-after-loading esetén 1 × 12 Gy.

3. Palliatív

a) Lokális recidíva
Technika, dozírozás individuálisan, korábban kiszolgáltatott dózistól is függően.

b) Csontáttétel
Célja: fájdalomcsillapítás, statikailag fontos területek lytikus metastasisának sclerotizálása.
Indikáció: fájdalmas csontáttétel, statikailag fontos csont fenyegető törése.
Célvolumen: többnyire a teljes érintett csont, csigolyák esetén a szomszédos épnek tűnő csigolyák is.
Technika: gyorsító vagy orthovolt
Dózis: 1 × 1000 R-től 10 × 300 R-ig a beteg általános állapotától, és a besugárzás helyétől (pl. gerincvelő-terhelés esetén konvencionális frakcionálás indokolt lehet) függően.
Palliatív besugárzás alkalmazható agyi, szem-, gerincvelői vagy cután és subcután stb. metastasisok esetén is az előző elvek szerint.

4. sz. melléklet

Gyógyszeres kezelési sémák

1. Kemoterápia

CMF (Bonnadonna séma szerint)

Cyclophosphamid	*100 mg/m² 1—14. nap per os*
Ftoruracil	*600 mg/m² 1., 8. nap infúzió*
Methotrexat	*40 mg/m² 1., 8. nap infúzió*
	4 hetenként ismételve 6 ×

FAC séma

Ftoruracil	500 mg/m² 1., 8. nap infúzió
Adriamycin	50 mg/m² 1. nap infúzió
Cyclophosphamid	500 mg/m² 1. nap infúzió
	3 hetenként ismételve 6 ×

FEC séma

Ftoruracil	600 mg/m² 1., 8. nap infúzió
Epirubicin	60 mg/m² 1. nap infúzió
Cyclophosphamid	600 mg/m² 1. nap infúzió
	3 hetenként ismételve 6 ×

2. Hormonterápia
Praemenopausában az első hormonterápiás beavatkozás a kasztrálás (sebészi vagy gyógyszeres: gonadotropin-releasing analógok — Decapeptyl, Suprefact, Zoladex). Ezt követően a beteg az alábbi, postmenopausálisan alkalmazható kiegészítő gyógyszeres kezelést kaphatja (a felsorolás választási sorrendet is jelöl).

a) Tamoxifen (Zitazonium®, Egis)
Folyamatosan 30—40 mg, relapsusig.
Mellette vérnyomás, vércukor, szemfenék és évente nőgyógyászati ellenőrzés szükséges.

b) Aminoglutetimid (Orimeten®, Ciba)
Előzetes jó válasz Zitazonium kezelésre, illetve ER pozitivitás a kedvező terápiás választ valószínűbbé teszi.
Fokozatos dózisfelépítés: 1—2. nap $^1/_2$ tabl.; 3—4. nap 2 × $^1/_2$ tabl.; 5—6. nap 3 × $^1/_2$ tabl.; 7. naptól 2 × 1 tabl.
Havonta ellenőrzés: fizikális vizsgálat és vérnyomáskontroll, 2—3 havonta vércukor, elektrolyt ellenőrzés.
Relapsus vagy rezisztencia esetén (3 hónapos kezelés után ítélhető meg) dózisemelés glycocorticoid adással: 4 × 1 tabl. Orimeten és 2 × 1 tabl. Adreson fokozatos felépítése. Ebben az esetben ellenőrzés csupán 2—3 havonta szükséges.

c) Magas dózisú medroxy-progesteron-acetát (Provera®, Upjohn; Farlutal®, Pharmacia).
Indukció napi 1000 mg Depo-Provera adásával 2 héten át, majd napi 500 mg Provera vagy Farlutal tabl.
Kontroll 2—3 havonta szükséges, a mellékhatások miatt tüneti kezelésre szükség lehet.

d) Androgén
A tisztán androgén hatású fluoxymesterone (Halotestin®, Upjohn) előnyben részesítendő. Dózis: 20 mg/nap.

IRODALOM: 1. A Magyar Onkológusok Társasága Mammológiai Szekciójának 1994. április 15-i ülésén az emlő radiológiai vizsgálatának tárgyában elfogadott javaslatai. Orv. Hetil., 1994, *135*, 1497. — 2. *Breast Imaging, ed.:* Barrett, L. W. The Radiologic Clinics of North America, 1992, Vol. 30 No I. — 3. Detection and Treatment of Early Breast Cancer, Fentiman, I. Lippincott Co., 1990. — 4. *Harris, J. R., Lippman, M. E., Veronesi, U. és mtsa:* Breast Cancer. New England Med. J., 1992, *327*, 319—327, 390—398, 473—479. — 5. Manual der chirurgischen Krebstherapie. Szerk.: Steindorfer, P., Springer Verlag, 1990. — 6. *McGuire, W. L., Tandon, A. K., Allred, D. C. és mtsai:* How to use prognostic factors in axillary node-negative breast cancer patients. J. Natl. Cancer Inst., 1990, *82*, 1006—1015. — 7. *McGuire, W. L., Clark, G. M.:* Prognostic factors and treatment decisions in axillary-node-negative breast cancer. N. Engl. J. Med., 1992, *326*, 1756—1761. — 8. Nordsvenska Bröstcancergruppen: Vardprogram för Bröstcancer, 1992. — 9. Practical Radiotherapy Planning. Dobbs, J., Barrett, A., Ash, D. Edward Arnold, 1992. — 10. Richtlinien zur operativen Therapie maligner Tumoren. Szerk.: Herfarth, Ch., Schlag, P. Demeter Verlag, 1993. — 11. *Santen, R. J., Manni, A., Harvey, H. és mtsa:* Endocrine treatment of breast cancer in women. End. Rev., 1990, *II*, 221—265. — 12. Systemic treatment of early breast cancer by hormonal, cytotoxic, or immune therapy. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Lancet, 1992, *339*, 1—15, 71—85. — 13. TNM Classification of Malignant Tumours. Szerk.: Hermanek, P., Sobin, L. H., Springer-Verlag, 1992. — 14. Treatment of Cancer. Szerk.: Sikora, K., Halnan, K. E. Chapman and Hall Medical, 1990.

(Kahán Zsuzsa dr., *Szeged*, Korányi fasor 12. 6720)

PMC
PERSONNEL & MANAGEMENT CONSULTING INT.

Megbízónk a gyógyszeripar egyik vezető cégeként a világ számos pontján képviselteti magát leányvállalataival. Szakirányú kutatásai világszínvonalú gyógykészítmények kifejlesztését tették lehetővé. Magyarországon piacvezető pozíciót értek el az asztma elleni gyógyszerek terjesztésében. Tevékenységének további kiépítéséhez most

ORVOS-, ILL. GYÓGYSZERTÁR-LÁTOGATÓKAT

keresünk Magyarország alábbi megyéibe:

- Heves, Borsod
- Győr, Komárom
- Budapest

Olyan, önálló, kezdeményezőkész partnereket keresünk, akik a cég terveit a csapat többi tagjával együttműködve sikeresen meg tudják valósítani.

Ön a megfelelő pályázó, ha orvos vagy gyógyszerész a megpályázott megyék valamelyikében, és érdeklődést érez a feladat iránt. Értékesítési tapasztalat nem alapfeltétel. Pályázatának elbírálásakor előnyt élvez, ha németül (vagy angolul) is beszél.

Innovatív, barátságos munkahelyi légkört, megfelelő fizetést, vállalati autót kínálunk, és nem utolsósorban azt a lehetőséget, hogy hosszútávon dolgozhat Németország legnagyobb hírnévnek örvendő gyógyszerészeti cégénél.

Felkeltettük az érdeklődését?
Kérjük, forduljon bizalommal személyzeti tanácsadónkhoz:

PMC Budapest Kft.
H-1052 Budapest, Aranykéz utca 2. Tel.: 137-7082, 137-5323
Hivatkozási szám: 503843

Pentoxifyllin

Pharmavit 600 mg retard filmtabletta

MÉRTÉKBEN ÉRTÉK

A pentoxifyllin hatóanyag jellemzői:

- csökkenti a vér viszkozitását, gátolja a thrombocyta aggregációt, csökkenti a vér fibrinogén szintjét, javítja a vörösvértestek alakváltoztató képességét
- perifériás érbetegségben növeli a járástávolságot, csökkenti a nyugalmi fájdalmat, a paraesthesiát, a lábszárfekély gyógyulása kedvezőbb
- hatására javul az ischaemiás területek vérellátása, fokozódik a mikrocirkuláció, ezért alkalmas a cerebrovaszkuláris- és cukorbetegségekben is a keringés javítására

Mi az előnye a 600 mg hatóanyag tartalomnak?

- a 400 mg hatóanyag alkalmazásához képest hamarabb alakul ki, és 30%-kal magasabb a plazma csúcskoncentráció
- az éjszaka folyamán a plazmaszint kevésbé süllyed le
- a kétszeri bevétel nem befolyásolja a klinikai hatáserősséget, és könnyebbség a betegnek
- a tűrhetőség és a mellékhatások tekintetében nincs különbség a 400 mg hatóanyag alkalmazásához képest

HATÓANYAG: 600 mg pentoxifyllinum tablettánként.
JAVALLATOK: Perifériás áramlási zavarok, különösen a claudicatio intermittens azon formája, ahol áramlási tartalékok még fennállnak. Arterioszklerosisos, trofikus elváltozások, gangréna. A szem és fül keringési zavarai által okozott csökkent látási és hallási képesség. Cerebrovaszkuláris keringési elégtelenségből adódó állapotok (pl. szédülés, fülzúgás).
ADAGOLÁS: Felnőtteknek átlagos adagja naponta 1-2 tabletta.

- A készítmény alaplistán szerepel (TB-támogatás: 90%)
- Közgyógyellátás terhére továbbra is térítésmentes!

Ne fossza meg betegét a jobb esélytől!

Rendeljen Pentoxifyllin Pharmavit 600 mg-os retard filmtablettát. 2x1-et naponta!

Pharmavit®

Receptírásnál ne feledje!

Pentoxifyllin 600 + Pharmavit

Gyártja: **PHARMAVIT** Gyógyszergyár

A ROZMÁR KÉSZÍTMÉNYEI MEGFÁZÁS ELLEN.

Itt az ősz, jönnek a megfázások. Ahány ember, annyiféleképpen próbálja elkerülni, vagy túlesni rajta, ha mégis megbetegszik. A Pharmavit "rozmáros" készítményei hatásos és megfizethető szerek a megfázás ellen.

ASS+C, 500 mg acetilszalicilsav tartalmú pezsgőtabletta, 200 mg C-vitaminnal. Csökkenti a gyulladásokat, mérsékli a lázat és a fájdalmakat, így jobb közérzetet és gyorsabb gyógyulást biztosít.

Hatóanyagok: 500 mg acidum acetylsalicylicum, 200 mg acidum ascorbicum, 594 mg saccharosum pezsgőtablettánként.
Javallatok: Különböző eredetű (fej-, fog-, ízületi-, izom-, ideg-) fájdalmak, gyulladások, lázas állapotok, hűléses betegségek, akut és krónikus reumás betegségek.
Adagolás: Felnőtteknek és 14 éven felüli gyermekeknek: Fájdalom- és lázcsillapításra a szokásos napi adag 2-3-szor 1-2 pezsgőtabletta, reumás betegségekben maximálisan napi 8 pezsgőtabletta, több részletben. **Gyermekeknek:** 3-5 éves korban 2-3-szor 1/2 pezsgőtabletta, 5-10 éves korban 3-szor 1 pezsgőtabletta, 10-14 éves korban 3-5-ször 1 pezsgőtabletta a szokásos napi adag fájdalom- és lázcsillapításra.

Septofort száj- és torokfertőtlenítő tabletta. Enyhíti a megfázás egyik legzavaróbb kísérőtünetének, a torokfájásnak kellemetlenségeit.

Klórhexidin tartalmú, fodormenta ízesítésű, száj- és torokfertőtlenítő tabletta. Cukorhelyettesítőként szorbitot tartalmaz. Cukorbetegek is fogyaszthatják.
Hatóanyag: 2 mg chlorhexidinum gluconicum tablettánként.
Javallatok: Gingivitis kezelése, szájüregi fertőzések, aphtha, mycosis, prothesis stomatitis, glossitis, pharyngitis, tonsilitis lokális terápiája. Mandulaműtétek és foghúzás utáni szájhigiénia fenntartása. Különböző, eróziókkal járó szájnyálkahártya betegségekben (erosiós lichen, pemphigoid stb.) adjuváns kezeléseként. **Adagolás:** Naponta 3 alkalommal, minimálisan 2 órás időközönként 1-1 tablettát étkezések után, lassan elszopogatni, utána táplálkozást és ivást 1-2 órán át kerülni kell.

C-vitamin 1000 mg nagydózisú C-vitamin készítmény az immunrendszer erősítéséhez, a megfázás elkerüléséhez.

Hatóanyag: 1000 mg acidum ascorbicum és 0.5 mg riboflavinum natrium phosphoricum pezsgőtablettánként.
Javallatok: C-vitamin hiány. Fertőző betegségekben a szervezet ellenállásának fokozása. Késleltetett rekonvalescencia. Akadályozott sebgyógyulás. Megnövekedett vitaminszükséglet (tavaszi fáradtság, terhesség). Elégtelen C-vitamin bevitel vagy csökkentett felszívódás (ulcus ventriculi, colitis, dizentéria, diftéria és egyéb gasztrointestinális betegségek). Vérzések (hematúria, hemoptoé, hemofilia, retina vérzés, hemorrhágiás diatézis). Methemoglobinémia. Caries, paradentózis.
Ellenjavallatok: Anamnézisben vesekőbetegség.
Adagolás: Felnőtteknek naponta 500-1000 mg (1/2-1 pezsgőtabletta), hűléses megbetegedésekben legfeljebb napi 3 pezsgőtabletta. A tablettát bevétel előtt 1/2-1 pohár vízben fel kell oldani.

A készítmények részletes tájékoztatóit az Országos Gyógyszerészeti Intézet által kiküldött alkalmazási előirat tartalmazza.

Mindhárom "rozmáros" gyógyszer vény nélkül kapható a patikákban.

PHARMAVIT HÁZIPATIKA

Pharmavit®

ÉLETRE VALÓ.

A MEGFÁZÁS ELLEN

PHARMAVIT RT. VERESEGYHÁZ

DDB NEEDHAM

Dalacin T

Az ideális akne-ellenes lokális antibiotikum

A megfelelő hatóanyag

A megfelelő helyen

További információkért forduljon
az Upjohn Kft.-hez: 1126 Budapest, Tartsay V. u. 14.
Telefon: (1) 202-7891, fax: (1) 202-7892

Upjohn

Dalacin C

(clindamycinum)

injekció	300 mg/2 ml, 600 mg/4 ml, 900mg/6 ml
kapszula	75 mg, 150 mg, 300 mg
szirup	80 ml (75 mg/5 ml)

Kórházban és otthon

- **Egyedülálló spektrum**
- **Penicillin és cefalosporin allergiában is adható**
- **Kitűnő felszívódás és szöveti eloszlás**
- **Támogatja a szervezet védekező rendszerét**
- **Megkezdett i.v. vagy i.m. kezelés orálisan folytatható**

Orálisan és parenterálisan is megbízható antibiotikum polimikróbás fertőzésekben

Upjohn

További információkért forduljon az Upjohn Képviselethez
1126. Budapest Tartsay V. u. 14. Tel.: 202-7891 Fax: 202-7892

Gyógyult Salmonella enteritidis endocarditis

Bíró László dr.[1], Lengyel Mária dr.[2], Koltai Mariann dr.[1] és Hodics Tímea dr.[3]

Szent László Kórház, Budapest, II. Belgyógyászat (főorvos: Bíró László dr.)[1]
Országos Kardiológiai Intézet, Budapest (igazgató: Lozsádi Károly dr.)[2]
Semmelweis Orvostudományi Egyetem Oktató Kórház, Budapest, Neurológia (főorvos: Széplaki Zoltán dr.)[3]

A 60 éves férfi beteg aphasia és hemiparesis miatt került felvételre. Koponya CT alapján idegsebészeten stereotaxiás biopsiát végeztek, 15 ml haematomát bocsátottak le. A lázas betegnek pitvarfibrillatiója volt, az echocardiographia kombinált mitralis vitiumot állapított meg. A vegetatiót transoesophagealis echocardiographia mutatta ki. Haemokultúrából 3 alkalommal *S. enteritidis* tenyészett. A betegnek gastrointestinalis tünete nem volt. Ampicillin + gentamycin, illetve amoxicillin-clavulanat + amikacin kezelés állapotát nem befolyásolta. Szokványos dózisú ciprofloxacin terápia megszüntette a hyperpyrexiát és a toxikus állapotot, azonban láztalanságot csak napi 3 × 750 mg ciprofloxacin és 3 × 1,5 g cefuroxim együttes adásával sikerült elérni. A vegetatio felszívódott. A szokatlanul magas ciprofloxacin dózis mellékhatást nem okozott.

Kulcsszavak: Salmonella enteritidis, infectiv endocarditis, ciprofloxacin és cefuroxim terápia, echocardiographia

Cured Salmonella enteritidis endocarditis. The 60 year old man was admitted because of aphasia and hemiparesis. After cranial computed tomography 15 ml parietal hematoma was removed by stereotaxic biopsy. The patient had hyperpyrexia, combined mitral vitium and atrial fibrillation. There was no symptom of gastroenteritis. Salmonella enteritidis was cultured from blood three times. The vegetation was proved by transoesophageal echocardiography. Ampicillin + gentamycin, amoxicillin-clavulanate + amikacin therapy was ineffective, respectively. During ciprofloxacin therapy of usual dose ceased the toxicosis and hyperpyrexia, but remained fever to 38.5 °C. During 750 mg ciprofloxacin t. i. d. intravenous followed 750 mg t. i. d. per os plus 1.5 g cefuroxim t. i. d. intravenous for 46 days became the patient afebrile and the vegetation was disappeared. No side effect was observed with ciprofloxacin of unusual high daily dose.

Key words: Salmonella enteritidis, infective endocarditis, ciprofloxacin and cefuroxim therapy, echocardiography

Az élelmiszerek által terjesztett gastrointestinalis Salmonellosisok száma a világ valamennyi országában növekszik (2, 12, 22, 24, 31, 33). Hazánkban 1992-ben 18 479 Salmonellával fertőzött személyt észleltek, az izolált törzsek 69,4%-a *S. enteritidis* volt (15). Az emelkedő tendenciát sem humán járványügyi, sem állategészségügyi intézkedésekkel nem sikerült megállítani. Ebben szerepet játszik, hogy a Salmonellák adaptálódtak a szárnyasokhoz, és ennek következtében a nem hőkezelt tojásból készült élelmiszerek potenciális infekcióforrásnak tekinthetők (19, 22, 32). Hajlamosító tényező esetén a Salmonellák extraintestinalis szervekben megtelepedve okozhatnak gyulladást. A bacteriaemia során a kórokozók bárhol megtapadhatnak (31). Lokalizált infekciót ismertettek meninxen és agyban, tüdőben, pleurán, csontban és ízületekben, májban, lépben, az urogenitalis tractusban, mellékvesében, pajzsmirigyben, lágyrészekben, benignus és malignus tumorban, cystában (1, 13, 16, 21, 28, 29, 30, 35). A keringési szervek közül szívbillentyűn, pericardiumban, infarctusban, nagyerek falában, arteriovenosus fistulákban és graftokban alakulhat ki metastatikus gyulladás (4, 13, 34). Leggyakoribb a nagyerek érintettsége (3, 23). Az endocarditis ritka (13, 31). Esetünk ismertetésével erre a lehetőségre hívjuk fel a figyelmet.

Esetismertetés

Anamnesis: Cz. Gy. 60 éves férfi 46 éves kora óta tudott rheumás mitrális vitiumról, valamint több éve tartó pitvarfibrillatióról. Anticoagulans kezelést felvételét megelőzően nem kapott. Hasmenésre nem emlékezett. Falun élt, sertést és baromfit nevelt. Otthonában 1993. szeptember 21-én hirtelen motoros aphasia és jobb oldali hemiparesis alakult ki, amely miatt 1993. szeptember 27-én A Semmelweis OTE Oktató Kórház vette fel, majd október 18-tól a Szent László Kórház ápolta.

Statusából kiemelhető elesett általános állapota és a hyperpyrexia (max. 39,5 °C). Tachyarrhytmia absoluta, a bal parasternalis IV. bordaközben systolo-diastolés zörej, jobb oldali hemiparesis és motoros aphasia volt észlelhető. Meningeális tünete nem volt, célkísérleteket nem tudott végezni. Koponya CT bal parietalisan kontraszthalmozó térszűkítő laesiót mutatott. Stereotaxiás biopsiára került sor (október 12., OITI), 15 ml haematomát bocsátottak le. A cytologiai és hisztologiai vizsgálat malignitásra utaló sejteket nem talált. Mikrobiológiai tenyésztés technikai okból nem történt.

Rövidítések: TTE = transthoracalis echocardiographia, TE = transoesophagealis echocardiographia

Leleteiből kiemelhető: vvt süllyedés: 115 mm/ó, fehérvérsejt: 27,1 × 10^9/l, jug.: 1, st.: 20, se.: 75, ly.: 1, mo.: 2, atypusos: 1%, toxicus granulatio, Hgb: 93 g/l, Ht: 0,28, vvt.: 3,03 × 10^{12}/l, thrombocyta: 115 × 10^9/l, vizelet fs.: 1020, bilirubin poz., üledék: 2—3 fvs, 3—6 vvt, serum összfehérje: 56 g/l, se. albumin: 16 g/l; valamint a septikus cholangitisre utaló értékek: GOT: 93 U/l, GPT; 106 U/l, gamma-GT: 330 U/l, alk. foszfatáz: 289 U/l, bilirubin: 51,7 μmol/l, dir. bilirubin: 20,2 μmol/l. Vércukor, karbamid nitrogen, kreatinin, cholesterin, triglicerid, se. Ca., prothrombin, vérzés és alvadási idő, amiláz, liquor, AST normális, az anti-HIV 1/HIV 2 Ig negatív volt. Haemokultúrából 3 alkalommal *S. enteritidis* tenyészett, amely érzékeny volt ampicil., carbenicil., mezlocil., gentamyc., amikac., netilmyc., tobramyc., ciproflox., ofloxac., cefuroxim, cefamandol, cefotaxim, ceftriaxon, tetracyc., chloramph. és Sumetrolim iránt, resistens volt nalidixinsavval és nitrofurantoinnal szemben. Widal reakcióban a beteg vére a Salmonella D csoportú 0 antigent 1 : 400 titerben agglutinálta. Mellkas rtg: szív haránt-ban szélesebb. OMÜ: sinus frontalis középső recessusa fátyolozott. Gégészeti konzílium: sine morbo. Fundus: pangás, vérzés nincs. Hasi ultrahang: máj mérsékelten megnagyobbodott, homogen. Lép normális. urológiai konzílium: sine morbo. TTE: tágabb bal kamra és bal pitvar. II—III. fokú mitralis insuff., kisfokú mitralis stenosis. A mitralis billentyű megvastagodott, meszes. TTE az Országos Kardiológiai Intézetben (október 27.): meszes mitralis billentyű, gradiens 4 Hgmm, area 2,0 cm^2, II—III. fokú mitralis insuff. TE: a mitralis billentyű kamrai felszínén laza, mobilis képlet vegetatiónak felel meg. A centralis mitr. regurgitatión kívül regurgitatiós jel is van a vegetatiónak megfelelő helyről, ami fenestratióra utal.

Terápia: 4 × 3 g Ampicillin + 3 × 120 mg Gentamycin, majd 3 × 1,2 g Augmentin + 2 × 0,5 g Amikin kezelés mellett a láz és toxikus állapot változatlan maradt. Ezt követően Ciprobayt kapott iv. 2 × 200 mg-t majd p. os 3 × 500 mg-t. Ezalatt a hyperpyrexia és a toxikus állapot megszűnt, de 38,5 °C-ig menő láza megmaradt. A Ciprobay dózisának további emelése (3 × 750 mg iv., majd p. os 3 × 750 mg) sem hozott láztalanságot, ezért 3 × 1,5 g iv. Zinaceffel egészítettük ki. Ezt követően a beteg láztalanná vált. A kombinált antibotikus kezelést 46 napig folyatattuk. Egyidejűleg a fogászati gócnak tekinthető radixok szanálása előtt 2 alkalommal p. os 600—600 mg Dalacint, a TE előtt 2 alkalommal 120—120 mg Gentamycint kapott im. Láztalanodás után influenza védőoltásban részesült. Emellett Digoxint és a vegetatio felszívódása után Syncumart kapott.

Kórlefolyás és kontroll vizsgálatok:

Koponya CT (1993. november 04.): enyhén tágabb külső és belső liquorterek. Supratentorialisan b. o. parietalisan a műtéti területeknek megfelelően 4 × 4 cm-es hypodens terület látható. Koponya CT (november 23.): j. o. supratentorialisan a frontalis kamraszarv mellett 1,5 × 3 cm-es hypodens terület jelent meg, kontrasztanyag adás után luxusperfusiót mutat: embólia okozta érelzáródás. Kontroll december 6-án: a j. o. laesio megkisebbedett.

TE (1993. november 18.): a mitr. insuff. foka változatlan, de a mellső vitorla pitvari felszínén 27 mm hosszú mobilis vegetatio alakult ki. TE (december 7.): a vegetatio eltűnt, helyén csak 1—2 mm-es lapos megvastagodás látszik.

A beteg összesen 111 napos ápolás után 1994. január 15-én távozott. Ekkor cardialisan kompenzált volt, a hemiparesis megszűnt, enyhe szótalálási nehezítettsége volt. Vizelet és széklet tenyésztés negatív, vvt. sülly.: 30 mm/ó, vérkép és enzim vizsgálatok normálisak, prothrombin: 28% volt.

1994. március 31-én végzett TTE: a mitralis insuff. fokozódott, III-as fokú. 8 Hgmm volumengradiens alakult ki, a balkamra tágult (71 mm), volumenterhelt, kissé csökkent funkciójú. Az enyhe tricuspidalis insuff.-ból 46 Hgmm-es pulmonalis systolés nyomás számolható. Kontroll az Orsz. Kardiol. Intézetben 1994. április 5—12.: NYIHA III-as funkcionális stádium alakult ki, műtét indikált. Coronarographia ép viszonyokat mutatott. 1994. július 20-án mitralis Carbomedics billentyű beültetés történt.

Megbeszélés

A Salmonellosis gastroenteritica az esetek túlnyomó többségében a vékonybél nyálkahártyát érinti és tüneti kezelés mellett néhány nap alatt gyógyul. Bacteriaemia, septikus lefolyás és extraintestinalis metastatikus infekciók leggyakrabban idős, ill. hajlamosító alapbetegségben szenvedő egyénekben fordulnak elő (9, 31). A bacteriaemia követheti a gastrointestinalis tüneteket, de általában — mint betegünkben is — hasmenés nélkül jelentkezik és a széklet tenyésztés negatív (16, 31). A Salmonella septikaemiák előfordulása szaporodik, részben az élelmiszerek gyakoribb kontaminációja, részben az AIDS-es és más eredetű immunsupprimáltak számának növekedése következtében (26). Az *Enterobacteriaceae* családba tartozó speciesek által okozott endocarditis ritka. Vénás drog használók és műbillentyű endocarditisek esetén azonban elérheti a 15%-ot (6). Bár a Salmonellák affinitással rendelkeznek a sérült érfal iránt, az endocarditis ritkaságát mutatja, hogy szigorú kritériumokat alkalmazva 1939 és 1990 között csak 42 esetben észlelték (13). A leggyakoribb kórokozók a *S. choleraesuis*, a *S. typhimurin* és a *S. enteritidis* voltak (27). A betegek 76%-ában az infekció reumatikus eredetű vitiumon, stenoticus meszes aorta billentyűn, műbillentyűn és ventricularis aneurysma falában keletkezett (13). Ezen lokalizációkban a vegetáció felismerése a hagyományos echocardiographiával is nehéz lehet. Betegünkben is csak a TE mutatta ki a vegetatiót. Az echocardiographia segítségével a jövőben várhatóan több eset kerülhet felismerésre (18). Szövődményként billentyű perforatiót és destructiót, atrialis thrombust, myocarditist és pericarditist észleltek (27). Betegünkben billentyű fenestratiót mutatott a TE. Az infektív endocarditises betegek $^1/_3$-ában jelentkezik idegrendszeri tünet a megbetegedés első manifesztációjaként vagy a kórlefolyás során, mint szövődmény. Endocarditisnél mycotikus aneurysma 15%-ban alakulhat ki, ebből 3% az intracranialis lokalizációjú (4). Betegünk is idegrendszeri tünetei miatt került kórházba, demonstrálva, hogy láz, idegrendszeri tünetek és szív feletti zörej esetén keresni kell az infektív endocarditist.

Az irodalom adatai szerint a keringési szisztéma Salmonella infekciója esetén adekvát kezelés mellett is magas maradt a halálozás, ezért a sebészi beavatkozást már korai stádiumban mérlegelni kell (13, 27). Az enteralis Gram-negatív baktériumok által okozott endocarditis kezelése rendszerint bonyolult. Általában 2 vagy 3 antibiotikum kombinációja szükséges 6 hétig vagy tovább (6). Támpontot nyújthat a serum baktericid aktivitás meghatározása. Erre betegünkben nem nyílt lehetőség. Salmonella bacteriaemia és lokalizált infekció esetén az amoxicillin, ampicillin, trimethoprim-sulfonamid, a 3. generációs cephalosporinok és a fluorochinolonok kerültek alkalmazásra (13). A fluorochinolonok új, hatásos eszközzel bővítették a Salmonellosisok kezelésének lehetőségét (7, 17, 20, 36). A felismert endocarditisek csekély száma miatt azonban kevés a tapasztalat, nem alakult ki standard eljárás (8, 20). Rifampicinnel kombinálva a Ciprobay hatásosnak bizonyult jobb szívfelet érintő *Sta. aureus* endocarditisben, viszont önmagában alkalmazva *Ps. aeruginosa* és *Sta. aure-*

us okozta infekcióban eredménytelen maradt (14). Eredményesen kezeltek ciprofloxacinnal *Coxiella burnetii* endocarditist (37). Betegünkben az emelt dózisú ciprofloxacin mellett a hyperpyrexia és toxikus állapot megszűnt, láztalanságot azonban nem sikerült elérni. Ebben szerepe lehetett a septikus agyi embóliáknak is. A fluorochinolonok liquor szintje ép meninx esetén alacsony (10). A Zinacef alkalmazása mellett szólt, hogy a 2. generatiós cephalosporinok közül egyedül a cefuroxim penetrál a cerebrospinalis folyadékba (5). Továbbá, hogy a cefuroximot korábban javasolták Gram-negatív bélbaktérium okozta endocarditisben (11, 25). Betegünkben a fluorochinolon + cefuroxim együttes alkalmazása hozott láztalanságot, a vegetatio felszívódott. A magas Ciprobay dózis mellékhatást nem okozott.

A Salmonella septikaemiák és lokalizált infekciók számának növekedésére számítani lehet. Betegünk kórtörténete demonstrálja, hogy vitium indikálja az antibiotikus kezelést bacteriaemiával járó gastrointestinalis Salmonellosisban (9). Idős betegben persistáló Salmonella bacteriaemia esetén kutatni kell érrendszeri góc után. Az echocardiographia lehetővé teheti az endocarditis korabbi felismerését és az antibiotikus kezelés haladéktalan megkezdését. Az echocardiographiás nyomon követés támpontot nyújthat a szükségessé váló szívműtét indikációjának és optimális időpontjának megállapításában.

IRODALOM: 1. *Barczi J., Földes Gy.:* Gyermekkori salmonellosishoz társuló septikus arthritis. Orv. Hetil., 1990, *131,* 979. — 2. *Béládi I., Nász I. szerk.:* Orvosi mikrobiológia. Semmelweis Kiadó, Budapest, 1993. 100—101. old. — 3. *Binder L., Écsi E. Szentpéteri B.:* Halálos kimenetelű Salmonella saint paul fertőzés. Orv. Hetil., 1960, *101,* 94. — 4. *Brandriss, M. W., Lambert, J. S.:* Cardiac infections. in: Reese, R. E., Betts, R. F.: A practical approach to infectious diseases. Little, Brown and. Comp. Boston/Toronto/London, 1991, 278—304. old. — 5. *Donowitz, G. R., Mandell, G. L.:* Cephalosporins. in: Mandell/Douglas /Bennett: Principles and practice of infectious diseases. Churchill Livingston, 1990, 246—257. old. — 6. *Durock, D. T.:* Infective endocarditis. in: Cecil Textbook of Medicine. W. B. Saunders, Philadelphia, 1992, 1638—1647. old. — 7. *Extermann, M., Regamey, C.:* Empirical treatment of sepsis in nonneutropenic patients: single agent or combination therapy? Infection, 1994, *22,* 5. — 8. *Foltzer, M. A., Reese, R. E.:* Bacteremia and sepsis. in: Reese, R. E, Betts, R. F.: A practical approach to infectious diseases. Little, Brown and Comp. Boston/Toronto/London, 1991, 19—53. old. — 9. *Gorbach, S. L.:* Bacterial diarrhoea and its treatment. Lancet, 1987, *333,* 1378. — 10. *Graber, H.:* Antimikróbás kemoterápia — a klinikai farmakológia jelentősége. Orv. Hetil., 1989, *130,* 2671. — 11. *Graber H.:* Belgyógyászati bakteriális betegségek antibiotikus kezelése. Gyógyszereink, 1986, *36,* 129. — 12. *Hof, H.:* Epidemiologie der Salmonellose im Wandel. Dtsch. med. Wschr., 1991, *116,* 54. — 13. *Hook, E. W.:* Salmonella species. in: Mandell/Douglas/Bennett: Principles and practice of infectious diseases Churchill Livingston, 1990, 1700—1716. old. — 14. *Hooper, D. C., Wolfson, J. S.:* Fluoroquinolone antimicrobial angents. N. Engl. J. Med., 1991, *324,* 384. — 15. *„Johan Béla" Országos Közegészségügyi Intézet* jelentése az 1992. évben bejelentett fertőző betegségekről. Budapest, 1993. — 16. *Kaye, D.:* Salmonella infections other than typhoid fever. in: Cecil Textbook of medicine. W. B. Saunders, Philadelphia, 1992, 1691. old. — 17. *Klein, E., Trautmann, M., Hoffmann, H. G.:* Ciprofloxacin bei Salmonelleninfektion und Typhus abdominalis. Dtsch. med. Wschr., 1986, *111,* 1599. — 18. *Lengyel M., Temesvári A.:* A biplan transoesophagealis echocardiographia klinikai alkalmazása. Orv. Hetil., 1992, *133,* 1029. — 19. *de Louvois, J.:* Salmonella contamination of eggs. Lancet, 1993, *342,* 366. — 20. *Ludwig, E.:* A fluorokinolon antibiotikumok klinikai jelentősége és alkalmazása. Gyógyszereink, 1990, *40,* 257. — 21. *Major T., Zsámboki G.:* Salmonella sepsis, pneumonia és empyema. Pneumonologia Hungarica, 1988, *41,* 175. — 22. *Mishu, B., Koehler, J., Lee, L. A. és mtsai:* Outbreaks of Salmonella enteritidis infections in the United States, 1985—1991. J. Inf. Dis., 1994, *169,* 547. — 23. *Mosley, J. G., Chaudhuri, A. K.:* Surgery and salmonella. BMJ, 1990, *300,* 552. — 24. *Rampling, A.:* Salmonella enteritidis five years on. Lancet, 1993, *342,* 317. — 25. *Rodloff, A. C., Knothe, H.:* Einsatzmöglichkeiten von Basiscephalosporinen. Infection, Suppl. 1, 1993, *21,* 10. — 26. *Rosenthal, E. J. K.:* Epidemiologie von Septikämie-Erregern. Dtsch. med. Wschr., 1993, *118,* 1269. — 27. *Scheld, M. W., Sande, M. A.:* Endocarditis and intravascular infections. in: Mandell/Douglas/Bennet: Principles and practice of infectious diseases. Churchill Livingston, 1990, 670—706. old. — 28. *Szabó N., Kuberka Z., Molnár M. és mtsai:* Salmonella okozta letalis kimenetelű pneumonia esete. Orv. Hetil., 1988, *129,* 2251. — 29. *Szalka, A., Fehér, L., Bognár, Sz.:* Salmonella cholerae-suis szepsisek. Orv. Hetil., 1982, *123,* 3139. — 30. *Szalka A., Ferencz A., Bognár Sz.:* Salmonella bacteriaemia és szepsis felnőttkorban. Orvosképzés, 1982, *57,* 98. — 31. *Szalka A.:* Salmonellosis. in: Nyerges G.: Infektológia. Springer Hungarica, 1992, 164—170. old. — 32. *Telzak, E. E., Budnick, L. D., Zweig, Greenberg, M. S. és mtsai:* A nosocomial outbreak of Salmonella enteritidis infection due to the consumption of raw eggs. N. Engl. J. Med., 1990, *323,* 394. — 33. *Todd, E.:* Epidemiology of foodborne illness: North America. Lancet, 1990, *336,* 788. — 34. *Ward, A. S., Russel, A. J.:* Salmonella vascular graft infection. Lancet, 1991, *337,* 735. — 35. *Weber, J., Mettang, T., Fritz, P.:* Letale Salmonella enteritidis-Meningoencephalitis bei einem Erwachsenen mit einem karzinom unklarer Primärlokalisation. Dtsch. med. Wschr., 1993, *118,* 53. — 36. *Willocks, L. J., Thompson, C., Emmanuel, F. X. és mtsai:* Hospital outbreak of Salmonella enteritidis infection treated with ciprofloxacin. Lancet, 1990, *335,* 1404. — 37. *Yebra, M., Ortigosa, J., Albarrán, F. és mtsai:* Ciprofloxacin in a case of Q fever endocarditis. N. Engl. J. Med., 1990, *323,* 614.

(Bíró László dr., *Budapest,* Pf. 29. 1450)

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

A Schering-Plough International 10.000 dollár díjazású pályázatot hirdet
" The Respiratory 2000 " címmel
a légzõrendszer allergiológiája és klinikai immunológiája témakörben.
A pályázatot angol nyelven kell beadni, nemzetközi zsûri bírálja el.

Schering-Plough International

presents

The Respiratory 2000
International Young Investigator Award

The Winner of the Award will receive a
Prize of US $10,000
which will be announced in November 1995.

Criteria for the Respiratory 2000 International Young Investigator Award:

- The candidate must be 35 years of age or younger on June 30, 1995.
- The candidate must hold an appropriate Medical Degree or Ph.D.
- The candidate should submit the following personal information: A medical CV and non-medical background, a resume of published work, a 50 line abstract of the submitted paper, and information on prospective work on the same subject.
- The submitted paper should be related to clinical allergy or clinical immunology in one of the following areas: ENT, Dermatology, Pulmonology, Pediatrics or Internal Medicine.
- At the time of submission, the submitted paper should not have been published for more than one year and should be published or accepted for publication in an international scientific journal.
- The paper should be submitted before June 30, 1995 to the following address:

  Schering-Plough / USA

  Essex Chemie East AG. H-1027 Budapest, Kapás u. 11-15.

The winner will be chosen by a distinguished jury:
Chairman, Professor F.B. Michel (France). Members: Professor S.G.O. Johansson (Sweden)
Professor U. Wahn (Germany), Professor C. Ortolani (Italy), Dr. E. Buendia (Spain)
Professor C. Dubreuil (France), Dr. R. Cerio (UK), Dr. F. Cuss (United States)

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

DIAGNOSZTIKAI KÉRDÉSEK

A stressz-echocardiográfia — jelenlegi álláspont. Schartl, M. és mtsai (Univ. R. Wirchow, Charlottenburg, Spandauer Damm, Berlin): Ztsch. f. Kardiol., 1994, *83*, 531.

A két-D-echo a fizikai vagy farmakológiai terhelés kapcsán a koronária betegség szűrésére kitűnő és kevéssé kihasznált módszer. A képek jó értékelhetőségét az erre a célra kifejlesztett komputer segíti. A rosszabb vérellátású kamrarészletek mozgása visszamarad s ez már az angina fellépte előtt észlelhető. Akár az Amerikai Echocardiográfiás Társaság által javasolt 16 szegment modell, akár az Edwards javasolta 14 szegment modell alkalmas a kiértékelésre, ha kellően ábrázolták, akár tüdő-kontraszt-anyaggal, akár vörös-kék színnel elkülönítve a szisztolét és diasztolét. A helyi falmozgás-fokozódás normális reakció, a hiányát patológiásként értékelik. A bal kamra 15%-ánál kisebb hipokinetikus területeket az ép környezet elfedheti. A nyugalomban meglévő, terhelésre nem változó mozgászavar heget jelez, míg a terhelés alatt romló falmozgás az elő- és utóterhelés zavarát is jelezheti, így nem feltétlenül hipoxia tünete. A minden egyes szegment minősítése szemikvantitatív leírást tesz lehetővé. A reprodukálhatóság az egyén tapasztalatlanságán is múlik, digitális kiértékelő rendszer segíthet.

A fizikai terheléses módszer érzékenyebb és specifikusabb, mint a terheléses EKG: 64—100% specificitást (EKG: 50—85%) és 71—98%-os szenzitivitást találtak (EKG-val 40—78%) koronariográfiával igazolt betegség esetén. Az ülő vagy fekvő kerékpározás során 90% feletti a jól értékelhető terheléses echo aránya. Különösen a néma ischaemia és a diagnosztikusan nem értékelhető EKG eseteiben használható az echo, nőkön is — szemben az EKG-val. Az egyér-betegség kisebb tünetekkel jár, 75%-os stenosis már kimutatható. Könnyebb az echót a maximális terhelés alatt, mint utána készíteni.

A gyógyszeres terhelések közül a dobutamin próba (5—15 μg/kg.perc, 3 percenként emelve az adagot) előnye, hogy a bal oldalon fekvő beteg is vizsgálható. A szenzitivitás 54—96% között, a specificitás 66—95% között van. Egyéb gyógyszer hatása nélkül végezzük a próbát, esetleg atropinnal segítsük a magasabb pulzusszám elérését.

Az értágítók (dipyridamol, adenozin) hasonló érzékenységgel és specificitással mutathatják az ischaemiát. Obstruktív tüdőbetegség és AV blokk esetén ellenjavallt az adenozin-próba. Összehasonlításban a dobutamin teszt érzékenysége, a dipyridamol specificitása a jobb.

A nem mozgáskorlátozott betegen a fizikai terhelést érdemes elvégezni először. Indikációs területek: koronária betegség diagnózisa, a revaszkularizáció és a PTCA eredményességének lemérése, egyéb műtétek előtt a rizikó megállapítása.

A pozitív terheléses teszttel bírók között az egy éven belül bekövetkező kardiális esemény valószínűsége sokkal nagyobb, így prognosztikai súlya is van a tesztnek. Kamra diszfunkció esetén a még működőképes kamraterület megállapítása is lehetséges így. Aorta stenosis esetén a műtéti időpont megválasztásában segít a vizsgálat.

A 150 idézetet felsoroló, a témát biztos kézzel vezető, nyilván nagy tapasztalatú szerzők közleménye talán aktivitásra készteti a hazai echózó kollégákat.

Apor Péter dr.

Változás a renovascularis hypertonia diagnosztikájában. Günther, R. W. (Klinikum der RWTH Aachen): Fortschr. Röntgenstr., 1994, *161*, 389.

A vesearteria szűkülete következtében fennálló klasszikus renovascularis hypertensio diagnosztikájában három alapvető kérdést kell tisztázni: kimutatni a vesearteria szűkületét, meghatározni ennek hemodinamikai jelentőségét, megítélni a szűkület megoldásától várható gyógykilátásokat. Az utóbbi években több olyan eljárást dolgoztak ki, melyek a korábban szokásosak mellett újabb lehetőséget jelentenek. Ilyen a captopril-scintigraphia, a duplex és színkódolt ultrahangvizsgálat, a captopril adás előtt és után végzett plasma reninszint meghatározás, az intravénás és intraarteriás digitális subtractiós angiographia, a spirál-CT és a MR-angiographia. Ezek részben morfológiai, részben funkcionális vizsgálatok, melyeket a noninvazivitást is figyelembe véve legcélszerűbben kell beilleszteni a diagnosztikai menetrendbe. Kiemelt jelentőségre tett szert a captopril-scintigraphia, mely captopril adása után az érintett vesében parenchymás radionuklid-retenciót és a veseüregrendszerben elhúzódó aktivitásemelkedést mutat. Specificitása és sensitivitása 90% körüli. Az ultrahangvizsgálati lehetőségek közül a veseartéria törzsének áramlásvizsgálata nem váltotta be a hozzá fűzött reményeket. A segmentalis vesearteriák színkódolt Doppler vizsgálata azonban különböző áramlási indexek meghatározásával 90% körüli érzékenységet és specificitást ígér, ezért szűrőeljárásként előnyösen alkalmazható. A vesevénák véréből végzett szelektív reninszint meghatározást captopril előtt és után még elvétve alkalmazzák, 60% körüli specificitása azonban captopril mellett sem javult lényegesen. Az iv. DSA az erek egymásravetülése miatt némelykor nem ad megbízható eredményt, ilyenkor szokás intraarteriásan megismételni a vizsgálatot. Meggondolandó, hogy csekély invazivitása miatt nem érdemes-e már eleve intraarteriásan végezni a DSA-t a nem invazív eljárások pozitív eredménye alapján. A legújabban kibontakozó spirál-CT és MR-arteriographia ígéretesnek tűnik, de nagy anyagra vonatkozó tapasztalatok még nincsenek.

Laczay András dr.

Tüdőembólia, mint a májrák jelzője (Esetismertetés). Putterman, P., Safadi, R., Ilan, Y. és mtsai (Department of Medicine and Department of Surgery Hadassah University Hospital, Ein-Kerem, Jerusalem, Israel): Press Méd., 1994, *23*, 474.

A hyperkoagulációs kórképek gyakori társulását malignomákkal Trousseau írta le először 1865-ben. A szindróma, főként a felületes vénákat érintő migráló thrombophlebitis, elsősorban tüdő-, gyomor-, vastagbél-, petefészek- és hasnyálmirigyrákkal társulhat.

A 63 éves nőbeteg hasi fájdalom és felületes légzés miatt került felvételre. Dyspnoéja mellett a normál aktivitást többszörösen meghaladó LDH (9×) és SGPT (2×) aktivitást észleltek, az átmenetileg jelentkezett hasi panaszok hátterében hasi UH vizsgálattal nem sikerült kóros elváltozást igazolni. Mellkas rtg, ventillációs-perfúziós scan és pulmonális angiográfia a jobb alsó tüdőlebeny és a bal lingula embolizációját igazolta. Antikoaguláns terápia mellett bocsátották otthonába. Egy hónappal később légzési panaszok miatt került ismét felvételre. Az enyhén dyspnoés beteg vizsgálatakor a bal tüdőbázis felett crepitatiót, $^2/_6$-os szisztolés zörejt a mitralis hallgatózási helyén, 28/perc légzésszám mellett normális fizikális státust regisztráltak. Végtagi vénás elzáródásra utaló jelet, máj- vagy lépnagyobbodást nem észleltek. Laboratóriumi leleteiből 30 mm/h süllyedés, 39% hematokrit, 7,900 fehérvérsejtszám, mérsékelt respirációs acidózis, a SGPT aktivitás 5×, az ALP 1,5×, a GGT 2×, az LDH 15× emelkedése említendő. Paraproteint nem lehetett kimutatni, antinukleáris ellenanyag és antikardiolipin negatív volt, alfa-fötoprotein, karcinoembrionális antigén negatív volt. Ventillációs-perfúziós vizsgálat mindkét alsó tüdőlebeny területén embolizációra utalt. Mammográfia nem utalt malignomára. Mellkas-has CT vizsgálata során a máj kb. felét kitöltő multiplex hipodenz terület ábrázolódott. CT vezérelt tűbiopszia hepatocelluláris carcinomát igazolt.

Egy korábbi felmérés során 80 migráló thrombophlebitis közül mindössze egy eset társult májrákkal, ugyanebben a vizsgálatban a tüdőembólia a tüdő-, vastagbél- és méhrák kísérője volt, májrákkal együtt nem fordult elő.

A májrákhoz társuló paraneoplasztikus szindrómák közül a polycytaemia, hypoglicaemia, hypercalcaemia vagy hypercalcitoninaemia és hypocalcaemia, thrombocytosis, dysfibrinogenaemia és ektópiás ACTH képzés ismertek, de az ismertetett eset arra hívja fel a figyelmet, hogy hypercoagulatióval járó kórképben is gondoljunk hepatocelluláris carcinomára.

Darnót Gábor dr.

A colon-tuberkulózis endoszkópos diagnosztikája. Wedmann, B. és mtsai (Med. Univ.-Klinik des St.-Josefs Hospitals und Inst. für Pathol., der Berufsgenossenschaftlichen Kliniken „Bergmannsheil", Univ.-Klinik, Bochum, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1994, *119,* 1653.

Annak ellenére, hogy a nyugati államokban az antituberkulotikus gyógyszerek révén lényegesen csökkent a gümőkór előfordulása, az eltelt évek arra utalnak, hogy azt újra számításba kell venni. Az AIDS terjedésével együtt egyre több esetet diagnosztizálnak. Németországban 1992-ben a bejelentett esetek száma 100 000 lakosra vonatkoztatva 17,6, amiből tüdő-tbc. 15,1, a többi extrapulmonális. Utóbbiból viszont nem derült ki, hogy mennyi volt a béltuberkulózis.

A szerzők egy 67 éves nőbeteg tanulságos esetén közlik, akinek az anamnesiséből hiányzott a tüdő-tbc. Panaszai nem voltak típusosak, mindössze kb. egy éve tartó bágyadtságot, étvágytalanságot és 10 kilós fogyást vett észre. II. típusú diabetese diétával egyensúlyban tartható. Vizsgálata alkalmával a coecum tájon kb. 10—12 cm hosszú, henger alakú rezisztenciát lehetett tapintani. Labor leletei közül a vvs. süllyedés 8/126 mm/óra, azonkívül enyhe hypochrom anaemia és csökkent lymphocytaszám volt észlelhető. Emelkedett volt a C-reaktív protein és csökkent a se. cholesterinase.

Mellkas rtg alkalmával tuberkulózisra utaló elváltozást nem találtak, de üres has felvételen meszes mesenteriális nyirokcsomó volt megfigyelhető. UH-szonográfiás vizsgálattal a colon ascendens kezdeti részének a fala megvastagodott. Kolonoszkópia alkalmával a coecum tájáról kiinduló, egészen a colon ascendens végéig terjedő kifejezett tumoros-polyposus nyálkahártya-elváltozást lehetett észlelni, felszínes fekélyekkel. Az ileum ép volt. Jóllehet a makroszkópos kép tumorgyanút vetett fel, a biopsziás anyagból készült szövettan rögtön kiderítette, hogy tuberkulózisról van szó, epitheloidsejtes granulomákkal és Langhans-típusú óriássejtekkel.

A székletben nagy tömegben találtak Koch-bacilusokat. INH, Rifampicin és Pyrazinamid kezelést kezdtek, melynek hatására a beteg teljesen meggyógyult és labor. paraméterei is rendeződtek.

A colon tuberkulózisa meglehetősen ritka, felismerése viszont nehéz, ha az anamnesisből és a vizsgálatokból nem derül ki, hogy a betegnek volt-e valamikor tüdő-tuberkulózisa; ilyenkor lymphogen-haematogen szórásról lehet szó. A közölt esetben egyetlen figyelmeztető jel a mesenterialis nyirokcsomó megnagyobbodása volt.

Elsősorban malignus folyamatoktól kell elkülöníteni, mivel a makroszkópos kép megtévesztő, sőt a két betegség párhuzamosan is előfordulhat. A se. cholinesterase csökkenése nem specifikus, mivel colitis ulcerosa akut szakában is alacsony. Epitheloidsejtes granuloma mintegy 30%-ban meszesedik el, a székletben pedig 15—42%-ban lehet kórjelző Koch-bacilusokat kimutatni. A bőr tuberkulin próba kb. 50%-ban pozitív. A betegség lényegesen gyorsabban diagnosztizálható polymerase láncreakció segítségével, amivel a Koch-bacilusok genetikai anyagát lehet kimutatni; igaz, hogy ennek az értéke a rutin diagnosztikában vitatott. Hasonló szövettani képe lehet yersiniasisnak, blastomykosisnak és actinomykosisnak, amit számításba kell venni. Műtét csak lokális szövődmény esetében indokolt.

Bán András dr.

Emlőelváltozások biomágneses activitása. Anastasiadis, P. és mtsai (Democritean University of Thrace, Alexandroupolis, Greece): The Breast, 1994, *3,* 177.

Az emlő, mint minden élő szövet spontán mágneses activitással bír, ami a plasmamembrán ionmozgásaiból adódik. Ez az aktivitás rendkívül gyenge, de supervezető quantum interferenciás eszközzel (SQUID: superconducting quantum interference device) mérhető.

Huszonnégy tapintható emlőelváltozást (19 invasiv carcinoma, 5 benignus csomó) vizsgáltak. Az elváltozások minden esetben jobb oldaliak voltak és aspiratiós cytologia nem történt belőlük, hogy az eredményt ne befolyásolja se a szív mágneses tere, se az invasiv beavatkozás. A méréseket szigetelt környezetben végezték. Öt ponton (1 centralis, 4 peripheriás a csomóhoz képest) 32—32 mérés történt 1—1 másodpercig és transformálás után ezek átlagolt spectralis densitasát vették figyelembe. A 2—7 Hz tartományban felvett mágneses mezők malignus laesiók esetén nagy (754 ± 305 fT/Hz$^{1/2}$) és benignus laesiók esetén kis (274 ± 49 fT/Hz$^{1/2}$) amplitúdójúak voltak. A különbség szignifikáns volt, átfedés nem adódott. A centralisan mért értékek valamivel magasabbak voltak, de szignifikáns eltérés nem volt a csomó központi és széli részei között. A jel—háttérzaj arány magas volt. Bár az eredmények csak előzetesnek tekintendők, optimisták lehetünk a magnetomammographiával (MMG) szemben, hiszen potentialis lehetőséget nyújt a benignus és malignus laesiók elkülönítésére az emlő spontán mágneses tevékenysége alapján.

A leírt jelenségek nem meglepőek, ha belegondolunk, hogy a malignus szövetek, gyors növekedésük, vascularisáltságuk s az emiatt fokozottabb ionmozgások miatt intenzívebb mágneses mezőt eredményezhetnek. Úgy tűnik, jó- és rosszindulatú laesiók különböző amplitúdójú mágneses tere a malignitásnak tulajdonítható. Bár messzemenő következtetések levonásához nagyobb beteganyag szükséges és még technikailag is fejlesztendő módszerről van szó, egyszerűsége, hatékonysága, biztonsága, non-invasiv volta miatt mégis jövőt jósolhatunk neki.

Cserni Gábor dr.

Baker-cysta a térdízület csontízületi tuberkulózisában. Krawzak, H.-W. és mtsai (Chir. Klinik der Ruhr-Univ., Bochum, Marienhospital Herne, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1994, *119,* 1579.

Csontízületi tuberkulózis a fejlett országokban meglehetősen ritkán fordult elő, viszont a HIV megszaporodásával újra aktuálissá vált, ami elég jelentős, hiszen Németországban évente 28 000 új esetet ismernek fel, amiből kb. 500 csontízületi forma. Utóbbi 10%-a a térdízületet betegíti meg, tehát számolni kell vele, akárcsak Angliában, Dániában és a többi európai államban, de az USA-ban is.

Szerzők 70 éves nőbeteget ismertetnek, ahol a Baker-cystát a térdízület tuberkulózisa okozta. A beteg azért került a baleseti osztály ambulanciájára, mert elcsúszott és jobb térdére esett; a térdízületből kezelőorvosa néhány hónapja sárgás bennéket pungált le. Egyébként egészségesnek és munkaképesnek érzi magát, 13 évvel ezelőtt eltávolított vesekövei képezték egyetlen betegségét. A beteg jobb térde meg volt duzzadva és a fossa popliteában 4,2 × 2,6 cm nagyságú cystát lehetett UH-szonográfiával kimutatni. Egyéb elváltozást, beleértve a mellkas rtg-t, nem találtak. Fvs.: 10 400/μl, vvs. süllyedés 20/40 mm. A többi laboratóriumi lelet negatív volt. Punkció alkalmával a térdből 25 ml-nyi sárgás-véres bennéket engedtek le, melynek fehérjetartalma 57 g/l, üledékében sok granulocyta, néhány macrophag és synovia-sejt, valamint vvs-ek voltak láthatók. Bakteriológiai vizsgálat, beleértve a tenyésztést is, negatív volt. A csontokon nem látszott különösebb elváltozás. Egyhetes pihentetés után a duzzanat visszafejlődött, de aztán kiújult, amiért diagnosztikus arthroscopia történt. A megvastagodott synoviából próbakimetszés történt, a Baker-cystát pedig teljesen eltávolították. Szövettani vizsgálat alkalmával igen sok Langerhans-típusú óriássejtet lehetett látni, centrális nekrózis jelei nélkül. Újabb bakt. tenyésztés akalmával sikerült a Koch-bacilusokat kimutatni. Ismételt mellkas rtg sem volt kórjelző, a tuberkulin és a Mendel—Mantoux-próba nem volt diagnosztikus.

A beteget Rifampicinnnel, INH-val és Pyrazinamiddal kezelték 3 hónapon át, melyek hatására a folyamat teljesen meggyógyult. A kezelést otthonában kezelőorvosa még 6 hónapig folytatta. Kontroll alkalmával kórokozót már nem lehetett kimutatni.

Mivel a tbc és ezen belül a csontízületi forma egyre ritkábban fordul elő, bizonytalan ízületi panaszok esetében ez a forma az eseteknek a felében csak későn kerül felismerésre, sokszor kifejezett csontelváltozásokkal, mikor a konzervatív kezelés már eredménytelen és műtétre van szükség. Úgy gondolják, hogy esetükben a Baker-cysta másodlagosan, azaz a tbc talaján jött létre, noha ehhez hosszabb megfigyelésre lett volna szükség. A különböző vizsgáló eljárások közül a rtg és laboratóriumi jelek nem specifikusak és a tuberkulin próba sem megbízható. A diagnózist, hasonló esetek 94%-ában a synovia szövettani vizsgálata és a térdízületi bennék bakteriológiai vizsgálata biztosítja.

A fossa poplitea cystája és a különböző térdízületi infekciók közötti kapcsolatot Baker 1877-ben ismerte fel. A tanulság egyértelmű: recidiváló esetekben és minden nagyobb beavatkozás előtt el kell végezni az athroscopiát és a kimetszett synovia szövettani vizsgálatát, amivel az elváltozás természete tisztázható.

Bán András dr.

Chronicus recidiváló polychondritis. Van Ede, A. E. és mtsai (Nijmegen): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138,* 1963.

1923-ban írták le először a címben szereplő megbetegedést. Az aránylag ritka, ezáltal kevésbé ismert kórforma különböző szervrendszereket támad meg, egymást követik az exacerbatiók és remissiók, különböző szakorvosok foglalkoznak a különböző tünetekkel, így a diagnosis gyakran várat magára. A diagnosishoz a felsorolt tünetek közül legalább 3-nak megléte szükséges: mindkét fülkagyló recidiváló chondritise, nem erosiv polyarthritis, orrporcok chondritise, szemészeti structurák gyulladása (conjunctiva, cornea, sclera és uvea) a tractus respiratoricus (larynx, trachea) chondritise, cochlearis vagy vestibularis károsodás, halláscsökkenés, tinnitus, vertigo. Porcbiopsiás megerősítéssel elég csak 1 kritérium megléte a dg-hoz.

A 71 éves nő egy év óta időnkint lázas, száraz a köhögése, mély légvételnél mellkasi fájdalom jelentkezik, rekedt. Tüdőben levő infiltratio miatti broncoscopia után láz és vérnyomás-

csökkenés miatt veszik ápolásba. Tensiója 90/70 Hgmm, Hgb conc. 5,8 mmol/l, Temp. 39,8°, pulzusszám 104. Öt napra rá a j. kéz I—III metacarpophalangealis ízületeiben arthritis jelentkezik és a bal kéz III. ujjában tendovaginitis, majd mindkét orrkagyló porcának komoly gyulladása. A dg: chron. recidiváló polychondritis. Naponta egyszeri 40 mg prednisonnal és 3 × 250 mg naproxennal kezdik a kezelést; a lázzal együtt a fül és a többi panasz is gyorsan megszűnik. Az ezt követő években többször jelentkeznek légúti panaszok, prednison kezelésre ezek is gyógyulnak. A betegségnél a porcok, mucopolysaccharid componensek károsodnak, lymphocyták és plasmasejtek infiltrálódnak a porcokba. A betegség gyakran kombinálódik rheumás elváltozásokkal, a systemás vasculitisek miatt gondolni kell autoimmun megbetegedésre is. A betegség főleg a 30—50 évesek között gyakoribb, a nemtől független. A fülcimpák és a hallójárat mentes az elváltozástól, a fülek deformálódhatnak, az orrseptum gyulladásával kialakulhat a nyeregorr, staticus és dynamicus collapsus jelentkezhet a nagy légutakban, csökken a mucociliaris működés, gyakori az interphalangealis és a metacarpophalangealis ízületek gyulladása, a centralis thoracalis ízületek gyulladása. A cornea, conjunctiva, lencse is megbetegedhet, retinopathia és cataracta is jelentkezhet, a renalis megbetegedés hematuriával, proteinuriával mutatkozik, aneurysmák, szívbillentyűhibák jelentkezhetnek, pericarditis, erythema nodosumhoz hasonló bőrelváltozások is. A betegség lefolyása előre nem látható, 5—10 éves túlélés 74—55%-os. A kezelésben immunosupressivumok is szükségessé válhatnak. Dapson gátolja a chondroitinsulfat destructióját. Szívbillentyű megbetegedésnél billentyűpótlás is szóba jöhet.

Ribiczey Sándor dr.

Spondylitis ankylopoetica, egy diagnózis kerülő utakon. Schuppers, H. A. és mtsai (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138,* 1985.

A Bechterew-betegség diagnosisa gyakran csak késői stádiumában rögzítődik. A megújított „New York-i feltételek" megkönnyíthetik a diagnosztizálását. Ezek a következők: 45 éves kor előtt lappangva kezdődő alsó háti fájdalom, mely reggelente merevséggel jár, napközben javul. A közeli rokonságban is hasonló tünetek fordulnak elő, azaz recidiváló háti fájdalom, a mellkasi mozgás korlátozottsága, recidiváló enthesopathia és/vagy olygoarthritis, unilateralis acut uveitis anterior. A lumbalis gerincoszlop korlátozott mozgása; radiológiailag bilateralis sacro-iliitis, melyet sem hyperparathyreoidia, sem osteomalacia, sem tbc, brucellosis vagy más rokkantosító neurológiai megbetegedés okozott.

A 29 éves férfinál 4 hét óta progressiv lumbális fájdalom jelentkezett, mely éjjel sem szűnt meg b. o. bordán a köldök magasságában egy fájdalmas rész van. A We 47 mm, egyéb laborvizsgálatok nem mutatnak kóros elváltozásra. A rtg vizsgálat b. o. focalis radioactivitást mutat. Bordabiopsia és tenyésztés negatív. Az „idült osteomyelitis" dg. az eredmény. Röviddel ezután exacerbálódtak a háti fájdalmak, az új rtg felvételek a T. VIII-nál mutattak ki „hot spot"-ot. Planigramok T. VIII- és T. XI—XII-nél mutattak ki destructiót, mely megfelelt spondylodiscitisnek; gipszfűzőbe helyezték a beteget. 4 hó múlva magas láza támadt, antibioticumok adása mellett is magas maradt a We-je, kereken 4 év elteltével végre bizonyítást nyert a spondylitis ankylopoetica diagnosisa.

A második beteg egy 52 éves nő, jóindulatú pajzsmirigydaganattal került kórházba. Hosszabb idő óta lumbalis és cervicalis panaszai voltak. A rtg osteoporosist és spondylitist-spondylodiscitist mutatott, egyéb vizsgálatok negatívok voltak; gipszcorsettbe helyezték. Ezután váltakozó panaszok jelentkeztek, a rtg felvétel progressiv blokk-formatiókat mutatott. Nemsokára „megemelte magát" és impressiós törést szenvedett a T. XII—L. I. nívójában. A spondylitis ankylopoetica dgt csak 7 év elmúltával tudták megállapítani.

A harmadik beteg egy 57 éves ffi, aki 22 éves kora óta hátfájós, 52 éves kora óta vannak a thorax ventralis részében fájdalmai, spontán és nyomásra is. We 48 mm-es, spondylodiscitis gyanúja miatt antibioticus kezelésben részesült. A persistáló panaszok és a progresszív kyphosis kialakulása miatt a cristából vett csontrésszel erősítették meg a csigolyát, spondylodesissel. Végső diagnosis spondylitis ankylopoetica, morbus Bechterew.

Háti panaszoknál és spondylitis/spondylodiscitis rtg képnél gondolni kell Bechterew-kórra. A New York-i kritériumok használatával megkönnyíthető a kór felismerése.

Ribiczey Sándor dr.

SEBÉSZET

Intermittáló gyomor-volvulus kezelése gastropexiával endoszkópos gastrostoma segítségével. Altenwerth, F.-J. (Innere Abt., Marienhospital, Arnsberg, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1994, *119,* 1658.

A gyomor-volvulus akut formája heveny hasi katasztrófa képében jelentkezik, rendszerint a cardialis és pylorikus rész megcsavarodásával, amivel együtt az oda- és elvezető erek strangulálódnak. A krónikus forma viszont alig, vagy pedig egyáltalán nem okoz tüneteket, éppen ezért sokszor véletlenül ismerik fel. A megcsavarodás helyétől függően organoaxiális és mesenterioaxiális volvulust különböztetnek meg. Az elváltozás ritka, gyakran recidivál.

A szerző 72 éves nőbeteg esetét ismerteti, akinek hosszú ideje vannak időnként heves, húzó jellegű bal epigastrialis fájdalmai, hányinger és hányás kíséretében. Közel két éve gyomor rtg vizsgálat alkalmával már felvetődött az inkomplett volvulus gyanúja, amit jelenleg nem vettek figyelembe, azért gastritis erosivát állapítottak meg, ürülési zavarral együtt. Panaszai miatt cholecystectomia is történt.

Jelenlegi felvételekor a has felfúvódott, különösen bal oldalon, ahol kifejezett nyomásérzékenységet találtak. A perisztaltika csökkent volt. Mérsékelt leukocytosison és hypokalaemián kívül laboratóriumi leletei negatívak voltak. Mellkas rtg-nél magas b. oldali rekeszállás és igen nagy gyomorléghólyag volt szembetűnő. A gyomorban egymás mellett két különböző magasságú szinten folyadéknívó volt látható. Mi-

Minden egy kapszulában!

Klasszikus és modern szalicilterápia.

A készítmény részletes ismertetését az alkalmazási előírat tartalmazza.
További információval állunk szíves rendelkezésére:

BIOGAL Gyógyszergyár Rt.
Farmamarketing és Információs Osztály
4042 Debrecen, Pallagi út 13. Tel/Fax: 52/412-761

PALLAGICIN®
injekció
(DOXORUBICIN)
antineoplastica

HATÓANYAG
10 mg liofilezett doxorubicinium chloratum porampullánként.

HATÁS
A doxorubicin antiblasztikus hatású antibiotikum, anthracyclin-származék. Gátolja a nukleinsavszintézist és a mitózist.

JAVALLATOK
Mamma-, tüdő-, hólyag-, thyreoidea-, ováriumkarcinóma, csont- és lágyszövet-szarkóma, akut limfoblaszt és mieloblaszt leukémia.

ELLENJAVALLATOK
Mieloszuppresszió, súlyos szívbetegség, terhesség, szoptatás. Intravezikálisan húgycsőszűkület esetén.

MELLÉKHATÁSOK
Iv. alkalmazás során: mieloszuppresszió, kardiotoxicitás, reverzibilis alopecia, sztomatitisz, nauzea, hányás, diarrhoea. Intravezikálisan: hematuria, diszuria, stranguria, gyakori vizeletürítés, csípő, illetve égető érzés.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS
Egyéb citosztatikumokkal a toxicitás fokozódik.

MEGJEGYZÉS
++ Kizárólag fekvőbeteg- gyógyintézeti (gondozóintézeti) felhasználásra.

CSOMAGOLÁS
1 db 10 mg-os porampulla
+ 1 db 5 ml-es oldószerampulla

Kérjük, a készítmény alkalmazása előtt tanulmányozza a pótlapot.

Előállító: BIOGAL Gyógyszergyár Rt., Debrecen

PALLAGICIN

A lépés egy új dimenzióba

LODRONAT®

CLODRONSAV

A tumoros osteolysis szövődményeinek legújabb, rendkívül hatásos therapiája

- csontfájdalmak mérséklése
- pathologiás fracturák számának csökkentése
- új csontmetastasisok kialakulásának gátlása
- hypercalcaemia csökkentése

A Lodronat therapia eredményesen alkalmazható:

- Emlőrák, prostatarák és egyéb malignus daganatok csontmetastasisaiban
- Myeloma multiplex okozta osteolysisben
- Malignus tumorok által kiváltott paraneoplasiás (PTH-rp által mediált) hypercalcaemiában

A 11/1994. (VIII. 10.) NM rendelet 1. számú mellékletének B/17.b. pontja alapján a Lodronat kapszulát **térítésmentesen** rendeli a rosszindulatú daganatos betegségek kezeléséhez a gondozást végző szakorvos, illetőleg az általa meghatározott ideig ismételten rendelheti a kezelőorvos (háziorvos, házi gyermekorvos). [Magyar Közlöny 83. szám I. kötet 2812. oldal]

BOEHRINGER MANNHEIM

Magyarországi Információs és Szervíz Iroda
1014 Budapest Országház u. 30.
Telefon:+(361) 201 4641; +(361) 156 9899;
Telefax:+(361) 156 9899; +(361) 202 0413

mannheim boehringer

PROZAC®

antidepresszáns

20 mg/nap

AZ ÚJRA FELFEDEZETT ÉLET

A PROZAC® hatékony, egyszerű és kényelmes terápiát biztosít a depresszió minden fokozatában és típusában

ALKALMAZÁSI ELŐIRAT – rövid összefoglalója. **Hatóanyag:** fluoxetinum. **Javallat:** depresszió, obscessiv-compulsiv betegség ("kényszerneurosis"). **Ellenjavallat:** túlérzékenység; gyermekkor; súlyos vese-elégtelenség; MAO-gátló kezeléssel kombinálva, vagy a MAO-gátló kezelést követő 14 napon belül; szoptatás. **Adagolás:** napi 20 mg mind depresszióban, mind obscessiv-compulsiv betegségben. **Mellékhatás:** hányinger, idegesség, álmatlanság, szorongás, szédülés, fejfájás, asthenia, tremor, izzadás, nausea, diarrhea, szájszárazság, kiütés, láz. **Gyógyszerkölcsönhatás:** MAO-inhibitor (l. ellenjavallatok), lithium triciklikus antidepressans. **Figyelmeztetés:** csak akkor alkalmazzuk terhesség alatt, ha vitathatatlanul szükséges. Szoptatás idején nem javallt. Bőrpír, allergiás reakció vagy epilepsiás roham esetén a gyógyszer adását fel kell függeszteni. Jelentős májkárosodás vagy enyhe-középsúlyos veseelégtelenség esetén alacsonyabb adag ajánlott. **Kiszerelés:** 14 db, 28 db kapszula. **Gyártó:** Eli Lilly and Company. *Az alkalmazási előirat teljes szövege megtalálható a Lilly Hungáriánál.*

Lilly

További információval szívesen állunk rendelkezésére:

Lilly Hungária,
1075 Budapest, Madách Trade Center, Madách Imre u. 13-14., 7. em. Tel.: 267-9801

vel pylorus-stenosis vetődött fel, gyomorszondát vezettek a gyomorba, melyen keresztül rögtön 1000 ml gyomornedvet szívtak le és másnap közel ugyanennyit. Gastroscopiára csak ezután került sor: a pylorus-stenosist kizárták, viszont az angulus magasságában több ulceráció látszott részben haematinnal borítva. Szövettan: polyposus-hyperplasiás gyomornyálkahártya intestinalis metaplasiával és nekrotikus részekkel.

Elsősorban a gyomorban látható két nívó vetette fel a volvulus diagnózist. Ekkor percutan, endoszkópos úton gastrostomiás nyílást készítettek és két szondát vezettek a gyomor corpus középső és alsó részébe. A gyomor tehermentesítése után végezték el a gastropexiát. Négy hét múlva a szondákat eltávolították, mivel a fekélyek begyógyultak és a beteg tartósan panaszmentessé vált.

Az elváltozás lényegét egy sematikus ábra szemlélteti, melyen világos képet lehet kapni arról, hogyan bukott előre és csavarodott meg a gyomor fundusa, hol gyűlt össze a két secretum. Ez a tünet eléggé meghatározó, mivel a szerző szerint a gyomor-volvulusa az egyetlen elváltozás, ahol két különböző magasságú szinten nívók mutathatók ki. A folyamat pathomechanizmusában valószínűleg szerepe volt a bal rekesz bénulásának, de egyéb rekeszanomália és a függesztő szalagok megnyúlása is praedisponáló faktor. A gyakori recidíva miatt sokáig laparotomiát végeztek és csak ezután került sor gastropexiára. A percutan gastrostomiát elsősorban mesterséges táplálásnál végzik, azonkívül pylorusstenosisban, decompressio céljából. Hasonló esetről mások is beszámoltak; előnye, hogy egyszerű, a beteget nem kell altatni, és a laparotomia elkerülhető.

Bán András dr.

Sürgősségi vastagbél sebészet. A halasztott sürgősségű sebészeti beavatkozás szerepe. Gavelli, A. és mtsai (Dép. Chir., Dép. Anaesth., Centre hospitalier Princesse Grace MC. 98000 Monaco. Principauté de Monaco): Presse Méd., 1994, *23,* 1199.

Újabb felfogás szerint a sürgősségi colon sebészetben is lehetőleg egylépcsős colectomiát kell végezni. Az indikációk azonban még nem teljesen egyértelműek. Szerzők retrospektív tanulmányukkal ehhez kívánnak hozzájárulni.

1985—1992 között végzett 745 colon sebészeti műtétjük közül 123 volt sürgősségi. 69 esetben (56,1%) különböző eredetű bélelzáródás, 41 esetben (33,3%) peritonitis és 13 esetben 10,6%) vérzés miatt volt szükség sürgős műtétre. 61 beteget (49,6%) az első 24 órában operáltak, 62 beteget (51,4%) 24 órán túl, átlagban a második napon. A betegek átlagos életkora 71 év volt, 50%-uk 75 év feletti.

Az elváltozás 21 esetben (17,1%) a jobb colonon, 5 esetben (4%) a transversumon, 94 esetben (76,4%) a bal colonon volt, 3 esetben (2,4%) pedig multiplex. 53 esetben (43,1%) diverticulitis, 48 esetben (39%) carcinoma miatt történt a műtét, 7 esetben ischaemia (5,7%), 5 esetben (4,1%) volvulus miatt, kisebb számban különböző egyéb elváltozások miatt. A 48 carcinoma közül 2 tartozott a Dukes A stádiumba, 12 B stádiumba, 18 C stádiumba, 16-nak távoli metastasisa volt.

Colostomia nélküli resectiót és anastomosist 55 esetben végeztek (44,7%), 62 esetben (50,4%) colostomiát végeztek, amit 46 esetben később zártak. 61 esetben a sürgősségi beavatkozásra 24 órán belül került sor, 62 esetben halasztottan, 24 órán túl végezték a műtétet.

Az összmortalitás 11,4% volt (123 esetből 14). A 75 éven felüli betegek mortalitása 20%, a 75 év alattiaké 3,2%. A halasztott sürgősséggel operáltak mortalitása alacsonyabb volt (6,5%), mint a 24 órán belül operáltaké (17,2%). A halasztott sürgősséggel operáltaknál a colostomia nélküli colon resectiók aránya lényegesen magasabb volt (62,9%), mint a 24 órán belül operáltaknál (26,2%).

Szerzők véleménye szerint, ha a beteg klinikai állapota engedi (nincs peritonitis, perforáció), a 24 és 48 óra közt végzett halasztott sürgősségi műtétet kell előnyben részesíteni. Ez lehetővé teszi a só-víz háztartás rendezését és a műtétet adott esetben nem kell csökkentett sebészeti teammel vagy tapasztalt senior-sebész részvétele nélkül végezni.

Metzl János dr.

A laparoscopia jelenlegi helye az onkológiai sebészetben. Siewert, J. R., Feussner, H. (Chirurgische Klinik und Poliklinik, Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität, Ismaninger Str. 22. 81675 München, NSZK): Dtsch. med. Wschr., 1994, *119,* 1518.

Jóindulatú megbetegedéseknél, pl. epekövességnél, a laparoscopos eljárás kedvezően hat a befolyásolni szándékozott paraméterekre (min. fájdalom, korai mobilisatio, rehabilitatio stb.). Onkológiai beavatkozásoknál ezek jelentősége csekélyebb, itt a cél kedvezőbb prognosis, ill. életminőség elérése.

A laparoscopiás eljárás értékelésekor a módszert az onkológiai sebészet jelenlegi követelményeivel kell összevetni. Sebészi szempontból 3 lehetséges onkológiai situatio van:

— Korai carcinoma. Az elváltozás a mucosára localizált, az esetek 95%-ában nincs nyirokcsomó áttét. A limitált beavatkozás elegendő;

— UICC I—II. stadiumú tumorok. Nyirokcsomó áttételekkel kell számolni, a műtét lényege az épben történő resectio mellett, a nyirokcsomók, ill. nyirokutak „en block" dissectiója;

— UICC III—IV. stadiumú tumorok. A távoli metastasisok miatt a sebészi beavatkozás palliatív jellegű.

Korai carcinomák. Gyomor elülső falán, ill. a colon b. felén, rectumban lévő elváltozások esetén technikailag lehetséges laparoscopos műtét.

A praeoperativ diagnosis nem biztos, lehet, hogy a histologiai lelet birtokában reoperatióra van szükség. Ezek az esetek nyitott műtéttel közel 100%-ban gyógyulnak, laparoscopiás eredmények még nincsenek.

Kuratív resectióra alkalmas tumorok. A laparoscopos sebészi eljárás csak részben teljesíti az onkológiai elvárásokat. Legkedvezőbb a helyzet a colon és rectum tumoroknál, kis tumoroknál lehetséges RO resectio, de a nyirokcsomó eltávolítás az első irodalmi adatok szerint nem teljes. Ugyancsak nem kielégítő a „no-touch" technika laparoscopos műtéteknél. Ismeretesek implantatiós metastasisok a trokárok helyén. Nincs olyan irodalmi adat, melynek alapján az 5 éves túlélés eredménye nyitott és laparoscopiás műtéteknél összehasonlítható.

Palliatív onkológiai sebészet. Laparoscopos úton lehetséges gastro-enteroanastomosis, ill. egyéb megkerülő anastomosis, anus prae készítése. Itt érvényesül a műtéti eljárás valamennyi előnye.

Diagnosztikus laparoscopia. A neoadjuvans therapia exakt praeoperativ diagnosist igényel, melyet a laparoscopia is segíthet. Diagnosztikus laparotomia is kiváltható általa, melynek pontosságát laparoscopos UH fokozza.

Összefoglalva: a laparoscopos műtéti eljárásnak az onkológiában jelenleg diagnosztikus és palliatív jelentősége van. Hogy a mucosára localizált folyamatoknak milyen jövője van, azt további vizsgálatoknak, tanulmányoknak kell igazolnia.

Regős János dr.

Aranyeres betegeknél gyakrabban fordulnak elő visszeres csomók. Wullink, F. H. (Voorst): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138,* 2061.

Az együttes gyakori előfordulása orvosok és laikusok között már consensusként szerepel, de az irodalomban kevés az erre vonatkozó adat. Phlebologiai-proctologiai rendelésükön 1045 aranyeres betegüknél vizsgálták a visszeres csomókkal való együttes előfordulást és kontrollcsoportként a kísérőkhöz tett kérdések, ill. az esetleges beavatkozásoknál a kísérő sofőrök adatai álltak rendelkezésre, a kontrollszemélyek száma 1002 volt. A ffi aranyeresek 14,3%-ánál fordultak elő visszerek is, a ffi kontrollszemélyeknél ezek előfordulása 11,6%.

A női aranyereseknél a visszeresség 37%-nál fordult elő, a női kontrollszemélyeknél a visszeresség előfordulása 31% volt. Bebizonyosodott, hogy aranyereseknél gyakrabban fordul elő visszértágulat, a különbség ffiak és nők között szignifikáns. A kísérőknél nem tettek fel kérdést az aranyerükre vonatkozóan, pedig köztük is előfordulhat ez.

Ribiczey Sándor dr.

A láb szúrt sebei: elkerülhetők-e a fertőzéses szövődmények? Pennycook, A. és mtsai (Glasgow Royal Infirmary, Castle Street, Glasgow G4 OSF, Scotland, UK): J. Roy. Soc. Med., 1994, *87,* 581.

A láb szúrt sérülései és ezekből eredő fertőzések mindennapos esetek a klinikai gyakorlatban, ennek ellenére — a szerzők véleménye szerint — a szövődményeket kiváltó okok felderítése és a megelőzés lehetőségeinek felmérése nem részesül kellő figyelemben. Ilyen meggondolás alapján választották vizsgálatuk tárgyává a címben szereplő témát.

Választ kerestek az alábbi kérdésekre:

— a láb szúrt sebeit követő fertőzésekben milyen kórokozók szerepelnek?

— hol van a fertőzés kiindulásának helye?

— melyek azok a tennivalók, amelyekkel a szövődmény megelőzhető?

Munkájuk során 1990. december és 1991. június között 200 önként jelentkező, nem sérült személy talpfelületének ugyanazon metatarzalis részéről és a cipő érintkező felületéről bakt. vizsgálat céljából mintát vettek. Ugyanebben az időben a baleseti osztályon 80 szúrt lábsérüléssel ellátott beteg seb körüli területéről és a sérüléskor viselt cipő megfelelő részéről szintén mintát vettek. A bakt. minta vétele minden esetben azonos módszerrel történt, a feldolgozást egy személy végezte. A sebellátás egységes elvek szerint történt. Szükség esetén a sérült tetanus prophylaxisban részesült. Antibiotikumot — nem rutinszerűen — csak klinikailag indokolt esetben adtak. A 80 sérült közül 28 (16 év alatti) gyermek volt. A legfiatalabb 2, a legidősebb 62 éves volt. Az átlagéletkor 21,7 év.

Az önkéntesekből álló csoportban két fontosabb kórokozót izoláltak. Staphylococcus aureust két lábnál és két cipőről és Pseudomonas aeruginosát öt cipő belső felületéről.

Az ellátás során a 28 gyermek közül nyolcan kaptak antibiotikumot. Két gyermeknél ennek ellenére 24 órával a sérülés után infectióra utaló tünetek jelentkeztek, melyek rövid idő alatt megszűntek.

További öt gyermeknél, akik antibiotikumot nem kaptak, a sérülést követő néhány óra múlva gyulladásos jelek mutatkoztak. Antibiotikumok adására a tünetek megszűntek.

A másik három gyermeknél osteitis alakult ki, melyből Pseudomonas aeruginosát izoláltak. Közülük egy gyermeknél az edzőcipőről is kitenyésztették a kórokozót.

Egy gyermeknél a sérülést követően azonnal idegen testet (üveg) távolítottak el a sebből. A seb mélyéről vett kenetmintából Pseudomonas aeruginosa tenyészett ki. A beteg antibiotikumot kapott, szövődménymentesen gyógyult.

Az 52 felnőtt sérült közül 22-en kaptak azonnal antibiotikumot. Közülük 12-en a sérülést követően azonnal ellátásban részesültek. Mindannyian panasz- és tünetmentesen gyógyultak. A fennmaradó 10 sérült a balesetet követően 24 óra múltán jelentkezett a gyulladás klinikai tüneteivel. Átlagosan 18 sérült kapott effectiv profilaktikus antibiotikus kezelést, a sérülést követő első 24 órán belül. Közülük senkinél nem észleltek gyulladásra utaló tüneteket, míg a fennmaradó 62 esetből 18-nál gyulladásos elváltozások alakultak ki.

A szerzők megállapítják, hogy a mindennapos, triviális szúrt lábsérülés potenciálisan súlyos szövődmények kiindulópontja lehet. Így Pseudomonas osteitis, amely 28 gyermek sérült közül 3 (11%) esetben fordult elő ebben a tanulmányban. Pseudomonas aeruginosát öt felnőtt és négy gyermek sérült cipőjéről vett mintából izoláltak. Ezek közül öt edzőcipőről származott. A szerzők igyekeztek a kórképre jellemző eseteket összegyűjteni és a láb szúrt sérüléseinek rizikófaktorait meghatározni. Nem alakult ki tiszta kép, kivéve annak megerősítése, hogy a Pseudomonas aeruginosa a cipő belső felületéről, különösen az edzőcipő belső részéről vett mintából tenyészthető ki.

E tanulmány alapján a következő protokollt ajánlják a szúrt lábsebek kezelésére. Minden betegnél már az első találkozásnál sebtoalettet kell végezni, ill. tetanusellenes profilaxist kell adni. Ha az anamnézis felveti visszamaradt idegen test lehetőségét, különösen ha üvegről van szó, röntgenfelvétel javasolt.

Antibiotikum profilaxis elkezdését ajánlják, lehetőség szerint 24 órán belül flucloxacillinnel vagy penicillinérzékenység esetén erythromycinnel. A sebet 48, ill. 72 óra múlva kell újrakötözni. Felszínes gennygyülem vagy rosszabbodó felszínes tünetek sebészi exploratiót vetnek fel. Bármilyen gyanú mély fertőzésre, különösen, ha ez a sérülés után 72 óra után is fennáll, vagy

jelentkezik, ill. gyerekről van szó, szigorúan ajánlott az exploratio, ill. Pseudomonas-ellenes therapia.

[Ref.: A szerzők időszerű témát választottak, mert a láb szúrt sérüléseinek egyik predisponáló tényezőjének számító sportcipő a fiatalok, a sportolók körében egyre népszerűbb viselet. Bizonyára ez is közrejátszik abban, hogy ilyen sérülésekkel az utóbbi időben gyakrabban találkozunk.

A szúrt sérülésekből adódó bakteriális fertőzések feldolgozása mellett érdekes lett volna a gombás eredetű szövődmények vizsgálata is.

A közleményben 48 óra és 72 óra múlva ajánlott sebrevisio a mi gyakorlatunkban 24 órán belül történik.]

Károlyi Miklós dr.

A magzat sebgyógyulásának biológiája. Alaish, S. M. és mtsai (Department of Surgery, Medical College of Virginia, Box 117, MCV Station, Richmond, VA 23298—0117, USA): J. Pediat. Surg., 1994, *29,* 1040.

A magzat szövete gyorsan gyógyul, relatíve hegmentes és gyorsan halad a pótlódás a hialuronsavban gazdag környezetben. A hialuronsav megkönnyíti a sejtvándorlást az embryonális fejlődés folyamán és lényeges tényező a szövetek regenerálódásában. A hialuronsav fontos komponense a magzat heg nélküli gyógyulásának, ezért szerzők célja a hialuronsav receptor jellemzése, amely közvetít a hialuronsav fibroblasttal való kölcsönhatásában. A szerzők kísérleteiket fehér nyúlmagzatok bőrén végezték. A bőrök 24 napos (ez a terhesség 3. trimeszterének felel meg) magzatokból származtak. Az eredmények azt mutatták, hogy a hialuronsav receptor mind a felnőtt-, mind a nyúlmagzatokon dermális fibroblastokban kifejezve a várható 56 kd nagyságnak felel meg. A primer antiteset, amit használtak, az emberi CD44 receptor monoclonialis antitest volt. A magzati fibroblastokban a CD44 átlagos sűrűsége közel négyszer nagyobb volt, mint a felnőtt fibroblastokban. A vizsgálatok azt mutatták, hogy a magzati fibroblastoknak fokozott a hialuronsav receptor sűrűsége a felnőttekéhez viszonyítva. Ez az új megfigyelés további betekintést ad a magzatban megfigyelt heg nélküli gyógyulás mechanizmusába. Feltételezik, hogy a magzati szövetek gyors gyógyulása összhangban van a sejtek mozgásával, amelyhez a hialuronsavban gazdag extracellularis folyadék szükséges. A hegmentes gyógyulás számos olyan állapotban, amelyekben abnormális a gyógyulás (keloid, hypertrophiás heg, hashártya-összenövések és bél stricturák) gyermekekben és felnőttekben egyaránt a kezelés javulásához vezethet.

Jakobovits Antal dr.

SZÜLÉSZET ÉS NŐGYÓGYÁSZAT

A köldök arteria véráramlásának jellegzetességei normális terhességekben. Dilmen, G. és mtsai (Ciftlik Caddesi no 57, TR—06510 Emek Ankara, Törökország): Gynecol. Obstet. Invest., 1994, *38,* 96.

A szerzők 550 szövődménymentes 16—40 hét közti terhesben színes Doppler és szektor transzducerrel vizsgálták a magzatok köldökzsinórját. A véráramlás sebesség hullámformákat a köldökzsinór középső szakaszán vizsgálták. Mindhárom vizsgált indexérték: a pulzatilitás, a rezisztencia és a systole/diastole hányados a 16-tól a 41. hétig csökkenő tendenciát mutatott.

A foetoplacentaris haemodinamikát a Doppler szonográfiával lehet megérteni. A lepény ellenállását a köldökarteria véráramlás hullámformáinak sebessége mutatja. Kóros hullámformák láthatók a terhes vascularis betegségében, prae-eclampsiában, idült veseelégtelenségben, idült hypoxiában, dohányzó és alkoholista anyákban, lepény és köldökzsinór abnormalitásokban, magzati fertőzések vagy fejlődési rendellenességek jelenlétében. A szerzők megítélése szerint a színes Doppler technológia új alkalmazási területet képezhet a foetoplacentaris kóréléttanban.

Jakobovits Antal dr.

Terminus túllépés normális kardiotokográfiával és magzatvíz oszlopokkal: a Doppler becslés szerepe a perinatális előrejelzésben. Anteby, E. Y. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Hadassah University Hospital, Mt. Scopus, P. O. B. I—24035 Jerusalem, Izrael): Europ. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 1994, *54,* 93.

A szerzők 78 terminuson túli (>287 napos) terhest vizsgáltak színes Doppler szonográfiával. Vizsgálták az arteria cerebri mediát, arteria umbilicalist és az aortát. Leleteik szerint a magzati distress által fenyegetett magzatok köldök arteria systole/diastole hányadosa fokozott, az arteria cerebri media pulzatilitás indexe pedig csökkent. Ez előfordul normális és abnormális elektronikus monitor és magzatvíz mennyiség érték esetén. A köldök arteria Doppler eredményei szignifikáns mértékben jelzik előre a magzati distress miatti beavatkozás szükségességét. A Doppler szonográfiás vizsgálat szövődménymentes terminus túllépés esetén azonosítja azokat, akiknél normális eredmény várható és kicsi a valószínűsége a magzati distressnek szülés közben. Az abnormális Doppler eredmény esetén kilátás van arra, hogy magzati distress miatt beavatkozásra legyen szükség. A szerzők eredményei arra utalnak, hogy a szülész figyelmét a nagy kockázatú terminuson túli terhesekre irányítsa és megóvja a kis kockázatúakat a szükségtelen beavatkozástól. Ezért általánosságban azt ajánlják, mielőtt a rutin szülés indítását elkezdenék, el kell végezni terminus túllépés esetén a szerzők által javasolt vizsgálatokat. Szülés indukciót csak a valóban nagy kockázatúnak bizonyult esetekben kell végezni, amikor hasznosnak ígérkezik a szülés megindítása.

Jakobovits Antal dr.

Oligohydramnion: anyai szövődmények és a magzat sorsa 145 esetben. Golan, A. és mtsai. (Department of Obstetrics and Gynecology, Assaf Harofeh Medical Center, Zerifin 70300, Izrael): Gynecol. Obstet. Invest., 1994, *37,* 91.

Az oligohydramnion az összes terhesség 3,9—5,6%-ában fordul elő. Szerzők 145 esetben kórisméztek a 2. és 3. trimeszterben oligohydramniont. Gya-

kori volt a medencevégű szülés (17,3%), a császármetszés (35,2%), a perinatális mortalitás (16%), a méhen belüli elhalás (11,45%), alacsony 1 perces (11,5%) és 5 perces (4,6%) Apgar érték. Szülés közben meconiummal festenyzett magzatvizet 37 (29,1%), abnormális szívműködés frekvenciát 10 (7,9%) és idő előtti lepény leválást 6 terhesben (42,%) észleltek. Retardált növekedést az újszülöttek 24,5%-ában figyeltek meg. A tisztított perinatális halálozás 10,7% volt. Halálos fejlődési rendellenesség 4,8%-ban fordult elő.

A fentiek azt mutatják, hogy az oligohydramnion gyakran társul terhességi szövődményekkel, fokozott perinatális morbiditással és mortalitással. Gondos terhesség alatti ellenőrzéssel korán ki lehet mutatni a terhességi szövődményeket, a magzat fejlődési rendellenességeit és növekedési retardációját.

Jakobovits Antal dr.

A kitolási szakba jutó magzatok vibroakusztikus stimulációja. Anyaegbunam, A. m. és mtsai. (Bronx Municipal Hospital Center, Room 709, Eastchester and Pelham Parkway, Bronx, NY 10461, USA): Obstet. Gynecol., 1994, *83,* 963.

Sok klinikus szerint a kitolási szak különösen kockázatos a magzatra a mechanikus trauma és a gyakori méhkontrakciók miatt. Ezek csökkenthetik a maternalis lepény véráramlását és a magzat oxigénellátását. A szerzők 316 magzatot átlagosan 82 decibel hangintenzitással stimulálták az anya hasfalán keresztül 5 másodpercig, 30 másodperccel a méhkontrakciók után. 316 magzat kontrollként szolgált. 124 magzat szívműködése gyorsulással (legalább 15 mp-ig tartó, legalább 15 szívveréssel szaporodott), 120 deceleráció val reagált, amit akceleráció követett és 72 magzat a hangstimulációra nem reagált. A szívfrekvencia gyorsulása és a decelerációt követő akceleráció szignifikánsan gyakoribb volt, mint a kontroll csoportban. A nyakra csavarodott köldökzsinór a kontroll és a stimulált csoportban közel azonos: 19,9, illetve 21,5% volt. Viszont a decelerációt követő akcelerációsok 39,2%-át az akcelerációsokban 10,5%-ot és a nem reagáltak 11,1%-át tette ki a köldökzsinór nyakra való csavarodása. A vibroakusztikus stimuláció a kitolási szakban, bár a szívfrekvencia reaktivitásával társul, a válasz minősége nem jelzi az újszülött kimenetelét, ezért a kitolási szak kezelésében kevés a haszna.

Jakobovits Antal dr.

A trophoblast hCG és αhCG produkciója normális és kóros terhességekben. Wolf, G. C. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Two Richland Medical Park, Suite 208, Columbia, SC 29203, USA): Gynecol. Obstet. Invest., 1994, *37,* 236.

Számos hormonális paramétert vizsgáltak kora terhességben abból a célból, hogy tárgyilagos képet nyerjenek a terhesség kimeneteléről a klinikai döntés előtt. A szerzők 70 napnál nem idősebb gestatiós korú normális, vetélő és méhen kívüli terhes vérének hCG, valamint αhCG/hCG hányadosát vizsgálták. Mindegyik csoportban az átlagos hCG érték nagyon hasonló volt. Jelentős különbségek voltak azonban az αhCG/hCG hányados értékek között. A teljes szárum hCG a spontán vetéléssel végződő terhességekben nagyobb hányadost mutatott, mint a normális és a méhen kívüli terhességekben. Spontán vetélésben és ectopiás terhességben fokozott az αhCG/hCG hányados a normális terhességhez viszonyítva, de csak a spontán vetélőké fokozott szignifikánsan. A szerzők véleménye szerint ez az abnormális hányados a hypoxiás lepény implantációs helynek köszönhető és nem elsődlegesen a trophoblast különbségéből ered.

A αhCG/hCG hányados abnormálisan nagy volt a vetélő asszonyok 46%-ának és a méhen kívüli terhesek 26%-ának szérumában. Az αhCG/hCG hányados használatának klinikai értéke lehet az ectopiás terhesség elkülönítésében a spontán vetélésekből bizonyos gestatiós korban.

Jakobovits Antal dr.

A magzatbolyhok növekedése és érése egyensúlyban tartott cukorbetegek méhlepényében. Mayhew, T. M. és mtsai. (Department of Human Morphology, Queen's Medical Centre, University of Nottingham, Nottingham NG7 2UH, Anglia): Placenta, 1994, *15,* 57.

A szerzők cukorbetegek méhlepényeinek súlyát és histomorphologiáját vizsgálták. A placenták súlya megfelelt a hasonló terhességi korú nemcukorbeteg kontrollok lepénysúlyának. A magzati capilláris ágy azonban terjedelmesebb volt a cukorbetegek lepényeiben, nagyobb volt a hosszuk, átmérőjük és felszínük. A magzati oldalon a diffúziós távolság rövidebb volt. A szerzők következtetése szerint még a terhességi kornak megfelelően fejlett magzatok esetén sem lehet a cukorbetegek lepényében olyan alkalmazkodást találni, ami a cukorbetegség fennállásának hosszával és súlyosságával nem társulna.

Jakovobits Antal dr.

Betamethason és méhen belüli magzati elhalás. Sharony, A., Oettinger, M. (Department of Obstetrics and Gynecology, Western Galilee Reginal Hospital, POB 21, Nahariya, I—22100 Izrael): Gynecol. Obstet. Invest., 1994, *38,* 87.

A kortikoszteroidok adásának célja terhesekben a respiratiós distress syndroma (RDS) megelőzése. A hatása a beadás után 24 órával kezdődik és csak 7 napig tart. Használatát csak a terhesség 34. hetéig javasolják. A kortikoszteroidok alkalmazása direkt kapcsolatban van a RDS jelentős csökkenésével, de csökken az agykamra-vérzések miatti halálozás is.

A szerzők 3 esetben (27, 32 és 36 hetes terhesnek) adtak betamethasont és mindhárom esetben 24 órán belül intrauterin elhalás következett be. Két asszony cukorbeteg volt, a 3. pedig hyperprolactinaemia miatt másodlagos infertilitásban szenvedett.

Fenti tapasztalatok alapján a szerzőknek az a véleménye, hogy amikor a 34. terhességi hét előtt javallt a terhesség befejezése bizonyos nagy kockáza-

tú terhességekben: cukorbetegség, idő előtt burokrepedés, prae-eclampsia, vagy bármilyen más heveny vagy idült fertőzés esetén, ami lepényelégtelenséget okozhat, az anyának nem szabad szteroidokat adni. Helyesebbnek tartják az anya perinatális intenzív centrumba küldését. A túlélés ezekben az egységekben manapság jobb, mint akárcsak pár évvel ezelőtt. Idéznek más szerzőket is, akik szerint a szteroidok használatának speciális megszorítása szükséges prae-eclampsia, eclampsia, diabetes, anyai fertőzés eseteiben. Azokat a betegeket, akiknek egyáltalán kell adni kortikoszteroidokat, intenzív megfigyelés alatt kell tartani. Az RDS és a kapcsolatos szövődmények megelőzése sokkal inkább a megfelelő felügyeletnek, mint az anya vagy a magzat specifikus farmakológiai intervenciójának köszönhető.

Jakobovits Antal dr.

A terhesség májon belüli cholestasisa. Fagan, E. A. (Departent of Gastroenterology, Rush Presbyterian St. Luke's Medical Center, Chicago, IL 60612, USA): Br. Med. J., 1994. *309,* 1243.

Az intrahepaticus cholestasis egyike azon ritka rendellenességeknek, amelyek kedvezőtlenül befolyásolják az anya jóllétét és a magzat egészségét (kimenetelét). Ez a betegség a leggyakoribb speciális terhességi máj rendellenesség a vírus hepatitis után, amely a terhesség 3. trimeszterében sárgaságot okoz. Chile, Bolívia, Skandinávia és Kína kivételével ritkán számoltak be betegségről, ezért a valóságos gyakoriság ismeretlen. A betegségre jellemző a pruritus, enyhe sárgaság és intrahepaticus cholestasis. Előfordul még fáradtság és enyhe hasi fájdalom. A pruritus típusosan a terhesség 20. hete után fejlődik ki, feltűnő a karokon, lábakon és törzsön, a szülésig progrediál. A sárgaság 2—4 héttel később következhet be és nem fokozódik.

A betegség kóroktana ismeretlen. Az apák viszik át a hajlamot a lányokra. Hormonális tényezőkre utal az, hogy a folyamat rosszabbodik ikerterhességekben, továbbá menstruáció, ösztrogén kezelés esetén recidiválhat. Szülés után a betegség gyorsan visszafejlődik. A cholestasis és pruritus nagy adag S-adenozol-L-metionin hatására oldódhat, ami anyagcsere hibát sejtet.

Az anya kilátása jó. Az intrahepaticus cholestasis azonban a magzati distress, spontán koraszülés és elhalás fokozott veszélyével társul. A magzat jóllétének ellenőrzésére több tesztet is kell alkalmazni. A szülés ideális időpontja a 38. hét után van. Az újszülöttnek közvetlen a világra jövetel után adott K_1-vitamin megelőzheti az intracranialis vérzést.

Jakobovits Antal dr.

A szoptató nők petefészek-működése és a potenciális fertilitás visszatérése. Mills, A. M. és mtsai. (Hospital for Women, Soho, 144 Euston Road, London, NW1 2AP, Anglia): Int. J. Fertil. 1994, *39,* 32.

A vizelet ösztron glukuronid koncentráció változásait használják a termékenység valószínű időszakának azonosítására. Ez a módszer használatos szoptatás időszakában is a peteérés és így a potenciális fertilitás meghatározására. A szerzők 16 asszonyt vizsgáltak szülés után, a második menstruáció idejéig. A szerzők vizsgálatai megerősítik azt a már előbb ismert megállapítást, hogy a teljes vagy közel teljes szoptatók 98%-a védett a terhességgel szemben a szülés utáni 6 hónapon át. A másik megállapításuk, hogy a nem teljesen szoptató nők 65%-ának a potenciális fertilitása az első szülés utáni menstruáció előtt visszatérhet. A nyugati világban kevés teljesen szoptató van 6 hónapon át. Az összes terhesség mintegy 90%-ában a luteinizáló hormon csúcsérték előtt 3 és után 2 nappal (e két időpont között) következett be a fogamzás. Ezért a meghatározáshoz szükséges készletet fejlesztettek ki az ösztron és progeszteron glukuronid otthoni ellenőrzésére. A módszer ugyan elég összetett a mindennapos használatra, de további egyszerűsítés lehetséges. A családtervezés természetes módjának fejlődése nemcsak a szokványos fogamzásgátlás szükségességének későbbre halasztásában hasznos, hanem értékes olyan házaspároknak is, akik számára csak az időszakos absztinencia fogadható el. A leírtak alapján igazolt az ösztron glukuronid csúcs kimutatásának további kifejlesztése, hogy a potenciális fertilitás periódusát előre jelezze szülés után.

Jakobovits Antal dr.

A szájon át szedhető fogamzásgátlók használata és a méhnyak mirigyrákja. Ursin, G. és mtsai. (Department of Preventive Medicine, 1420 San Pablo Street, Los Angeles, CA 90033—9987, USA): Lancet, 1994, *344,* 1390.

A cervix adenocarcinomája az összes méhnyakrák 10—15%-át teszi ki. Az Egyesült Államokban a 35 évesnél fiatalabb nőkben az 1970-es évek kezdetétől az 1980-as évek közepéig az előfordulás megkétszereződött, ugyanezen időszakban a laphámrák gyakorisága csökkent. A cervix adenocarcinoma gyakoribbá válását különösen a 20—35 éves, felsőbb szociális gazdasági rétegbe tartozó nőkben figyelték meg. Ezek a nők voltak azok, akik elsőknek használták az orális contraceptivumokat, ezért ezekre terelődött a kóroktani gyanú.

A szerzők az 1935. után született és a cervix adenocarcinomát 1977—1991. között kórismézett 195 beteget 386, minden szempontból hasonló (kor, rassz, szomszédság), kontroll nővel hasonlították össze. Az adenocarcinoma gyakoriságát kétszer nagyobbnak találták azok között, akik valamikor orális fogamzásgátlót használtak, mint akik sohasem használtak. A cervix mirigyrák legnagyobb veszélyének azok vannak kitéve, akik több, mint 12 éven át szedték a fogamzásgátlót. A fogamzásgátlók szedésének kezdete, a 20 éves kor előtt, vagy az első terhesség előtt, valamint az utolsó használat óta eltelt idő további rizikónövekedést nem jelentett.

Jakobovits Antal dr.

A dysmenorrhoeás panaszok oldódása uterus septus vagy subseptus hasi vagy hysteroszkópiás metroplasztikája után. Fedele, L. és mtsai (Istituto Ostetrico Gynecologico II. Universitá a Milano, I—20122 Milano, Olaszország): Acta Obstet. Gynecol. Scand., 1994, *73,* 56.

A szerzők uterus septus vagy subseptus műtéti eredményeit vizsgálták. A beavatkozás 28 esetben hasi metroplasztika és 62 esetben hysteroszkópiás metroplasztika volt. Hasi metroplasztika után a dysmenorrhoeás panaszok gyakorisága 50%-ról 32,1%-ra, a hysteroszkópiás metroplasztika után pedig 54,8%-ról 17,7%-ra csökkent. A hysteroszkópiás megoldás a jobb eredmények mellett kisebb ápolási költséggel és kevesebb kockázattal jár. A szerzők véleménye szerint uterus septus vagy subseptus esetén a legjobb megoldás a hysteroszkópiás metroplasztika.

Jakobovits Antal dr.

Családi adenomyosis: esetbeszámoló. Arnold, L. L. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, 3800 Reservoir Road, NW, 3 PHC, Washington, D. C. 20007—2197, USA): Fertil. Steril., 1994, *61,* 1165.

Az adenomyosist jellemzi az endometrium mirigyek és stroma jelenléte a méh izomrétegében. Klasszikus tünetei a rendszertelen vérzés és dysmenorrhoea, amelyek az esetek 65%-ában fordulnak elő. A régebben csak szövettanilag kórismézhető adenomyosis, manapság mágneses rezonancia ábrázolással is pontosan diagnosztizálható.

Szerzők 34 éves négyszer vetélt betegénél konzervatív myomaműtétet terveztek, de műtét közben kiderült, hogy diffúz adenomyosisról van szó. A beteg 58 éves anyjánál, aki ötször szült és annak idején dysfunkcionális méhvérzések miatt hüvelyi méhkiírtást végeztek, szövettanilag szintén adenomyosist találtak. A beteg 32 éves húgánál, akinek progresszív dysmenorrhoeás panaszai vannak, mágneses rezonancia ábrázolással szintén adenomyosist kórismézték. A beteg 74 éves nagyanyjánál a megnagyobbodott méhben a mágneses rezonancia vizsgálat szintén adenomyosist mutatott ki.

A szerzők elsőnek mutattak ki 3 generáción keresztül vonuló adenomyosist. A mágneses rezonancia ábrázolás a kórszövettanilag igazolt esetek 88%-ában helyesen állapította meg az adenomyosist.

Jakobovits Antal dr.

PERINATALIS KÉRDÉSEK

A köldökzsinór Doppler-vizsgálata 541 nagykockázatú terhes populációban: a perinatalis mortalitás és morbiditás előrejelzése. Poulain, P. és mtsai. (Maternity Department Rennes Teaching Hospital, Rennes, Franciaország): Eur. J. Obstet. Gynecol., Reprod. Biol., 1994, *54,* 191.

A Doppler-szonográfiát a szülészetben az uteroplacentaris és a magzati keringési sebesség hullámformáinak nem invazív mérésére használják. A szerzők a köldökzsinór arteria keringésének rendszeres Doppler-vizsgálatának hasznosságát igyekeztek eldönteni nagykockázatú terhességek becslésében. A köldökzsinór Doppler-lelete alapján a rizikó terhesek 3 csoportját állapították meg: A) normális lelet (n = 458), B) abnormális index, zéró diastoles áramlás nélkül (n = 67) és c) zéró diastoles áramlással (n = 16). Ez a csoportosítás mesterséges, mivel a növekvő lepényellenállás kóros esetekben folyamatos a csökkent diastoles áramlástól a zéró diastolen át a legszélsőségesebb jelig: a diastoles visszafelé folyásig. Megfigyelték, hogy zéró diastole (áramlási hiány) általában már retardált magzatokban fordul elő, ami a standard biometriával kimutatható.

A megváltozott köldök Doppler-értékek a köldökzsinróban zéró nélkül a diastoleban hypotrophiára és következésképpen a koraszülés kockázatára utalnak. A Doppler-index megváltozása megelőzi a magzat biometriai értékeinek csökkenését. A legtöbb szerző azonban megbízhatóbbnak tartja a magzat biometriai vizsgálatát a köldökarteria véráramlásának Doppler-vizsgálatánál a hypotrophia kimutatásában. A köldökzsinór normális Doppler-lelete általában kedvező prognózist jelent különösen retardált magzatok esetén. Az abnormális méh hullámformákat jellemzi a diastoles frekvencia csökkenése és a típusos korai diastoles incisura jelenléte. A rendszeres Doppler-vizsgálat a 3. trimeszter kezdetétől a magzat kezelésének egyik meghatározója kell legyen.

Jakobovits Antal dr.

A köldökzsinór arteria Doppler-es diastole végi áramláshiánya: a terhesség kimentele 62 esetben. Poulain, P. és mtsai (Department of Obstetrics, CHRU, 35000 Rennes, Franciaország): Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 1994, *53,* 115.

A köldökzsinór arteria Doppler-velocimetriájában a legsúlyosabb abnormalitás a véráramlás hiánya a diastole végén. A szerzők 62 esetben figyelték meg ezt a baljós jelet. A köldökzsinór vizsgálatát a szabad kacsban, a magzattól és a lepénytől távol végezték. A terhesek 52%-a primipara volt. Tíz magzat halt el, átlagosan a 28,8. terhességi héten. Fejlődési vagy kromoszomális rendellenesség 16%-ban (10 esetben) fordult elő. 44 (71%) élveszületés, 86% császármetszés, 75% koraszülés és 39% a terhességi korhoz képest kis (<3. percentilis) magzat fordult elő. A cerebrális index majdnem mindig csökkent volt egy héttel a terhesség befejezése előtt. A méharteria diastoles incisurája a nagyobb veszélyeztetettségnek a másik prognosztikai jele. Szerzők szerint hypertensio vagy méhen belüli retardáció esetén a köldökarteria Doppler-es áramlási sebesség hullámformáinak vizsgálata a legjobb teszt a magzati distress prognózisában, amely előbb jelzi ezt, mint a szívfrekvencia ellenőrzése. Egyes szerzők szerint terhesség indukálta hypertensio hiányában a diastole végi áramlás hiánya veleszületett anomáliára utal. A diastole végi áramlás hiánya mindig a magzati distress riasztó jele, amikor indokolt a magzat intenzív megfigyelése, bár előfordulhat a születés előtt javulás is. Némelyik esetben az anya ágynyugalma a diastoles véráramlás újra megjelenéséhez vezet.

A szerzők konklúziója, hogy a köldökzsinórban a diastole végi áramláshiány mindig komoly jele a nagy kockázatú terhesség súlyos állapotának. A magzat jóllétének további vizsgálata szükséges: a magzat agyi ereinek, az anya méh-arteriájának Doppler-vizsgálata, a biofizikális ultrahang becslés és a nem stress teszt. A világra hozatal időpontja ezen meghatározó tényezőktől függ.

Jakobovits Antal dr.

A köldökarteriában méhen belül kórismézett nulla- vagy negatív véráramlás utáni koraszülöttek későbbi neurológiai megbetegedése. Ulrich, S. és mtsai (Frauenklinik, Dr. Horst-Schmidt-Kliniken, D—65199 Wiesbaden, Németország): Z. Geburtsh. Perinat., 1994, *198,* 100.

A diastole végén csökkent véráramlás a foetoplacentaris keringésben bekövetkezett ellenállás-fokozódás jele. A diastoles véráramlás teljes hiánya (nullflow), vagy a fordított irányú áramlás (negatívflow) a köldökarteriában jelentős összefüggésben van a perinatalis asphyxiával és újszülött-morbiditással.

A szerzők hat év alatt 68 magzatnál észleltek a köldökzsinór arteriában véráramlás hiányt. Ezeket a későbbi koraszülötteket 68 hasonló gestatiós korú (31,8 hét) kontrollal hasonlították össze. Születési súlyuk viszont 550 g-mal volt kisebb, mint a kontrolloké. Respiratiós distress syndroma gyakorisága hasonló volt a két csoportban. Az acidózis a diastole végén véráramlás-hiányos csoportban 16, a kontrollban pedig 3%-ban következett be. A retardált növekedés előfordulása a két csoportban 56, illetve 21%. Az újszülött-halálozás a nulla áramlású csoportban 12%, a kontrollban pedig 1% volt. Súlyos intracerebralis vérzés (III. és IV. fokozat) szignifikánsan gyakrabban (6%) lépett fel a nulla áramlású, mint a kontroll csoportban (1%). Súlyos neurológiai zavart a nulla áramlásúak között 6 esetben figyeltek meg a 3, 6, 9, 12 és 24 hónapos ellenőrző vizsgálatokon. A repsiratiós distress syndroma hasonló gyakoriságú volt a két csoportban, de a kontrollokban lényegesen enyhébb volt. Nem világos, hogy a késői neurológiai károsodások és az agyvérzések mennyire álltak az agykímélő hatással kapcsolatban. Bizonyított azonban, hogy a krónikus magzati hypoxia, hypercapnia és acidózis a cerebralis perfúzió változásával jár együtt nemcsak intrauterin, hanem az újszülött korban is. Erősebb vérnyomáscsökkenés esetén például intenzív kezelés alatt a nagyon éretlen koraszülöttekben fokozódik a veszélye az agyi hypoxiának és vérzésnek. A diastoles véráramlás hiánya a köldök arteriában nem képez gyors kezelésre indikációt, viszont a visszafelé áramlás biztos jele a foetoplacentaris érrendszer nagyon súlyos zavarának, amit néhány napon belül az intrauterin elhalás követ. Az agykímélő hatás ebben az időben inkább végtünet, ezért a világra hozatal még az ilyen haemodinamikai véráramlás helyzet bekövetkezése előtt indokolt.

Jakobovits Antal dr.

CK—BB a születés előtti agysejtsérülés mutatója azokban a magzatokban, akik köldökzsinór arteriájában hiányzott vagy fordított volt a diastole végi áramlási sebesség. Weiss, E. és mtsai. (Frauenklinik, Bunsenstrasse 120, D—71032 Böblingen, Németország): J. Perinat. Med., 1994, *22,* 219.

A véráramlás alacsony diastole végi sebessége a köldökzsinór arteriában a fokozott heveny vagy idült lepényi ellenállás eredménye. A hiányzó, vagy éppen a diastole végi fordított áramlás a köldökzsinórban a lepény vascularis ellenállásának végsőkig való fokozódására utal. Azoknak az újszülötteknek, akik köldökzsinórjában hiányzó vagy fordított volt a diastole végi áramlás, gyakoribb az abnormális neurológiai lelete. Az agyi típusú kreatin izoenzim, CK—BB megnagyobbodott szintjét mutatták ki agysejtsérülés után az újszülöttek szérumában. A CK—BB emelkedett szintjéről számoltak be kora és terminusban világra jött, súlyosan asphyxiás és neurológiailag károsodott újszülöttekben.

A szerzők 13 olyan újszülöttet vizsgáltak, akik köldökzsinórjában méhen belül hiányzott vagy fordított irányú volt a diastole végi véráramlás és 14 olyat, akiknek alacsony volt a diastole végi áramlása. 50 újszülött volt a kontroll. A CK—BB független a gestatiós kortól. A hiányzó vagy fordított diastole végi áramlás utáni újszülöttekben fokozott volt a CK—BB szint, viszont akiknek alacsony volt a diastole végi áramlása, az enzimszint a kontrollok szintjén belül volt. Az emelkedett CK—BB szint a hiányzó vagy fordított diastole végi esetekben nem volt párhuzamba állítható a magzati acidózissal. A CK—BB izoenzim lehet, hogy már a megszületés előtt is megvolt ezekben a magzatokban. A szerzők feltételezik, hogy ez az izoenzimaktivitás már a méhen belüli agysejt károsodás jele.

Jakobovits Antal dr.

Gyomor-bél és vese véráramlás-sebesség profil a születési asphyxiás újszülöttekben. Akinbi, H. és mtsai (Abbasi, S.: Section on Newborn Pediatrics, Pennsylvania Hospital, 800 Spruce St., Philadelphia, PA 19107, USA): J. Pediatr., 1994, *125,* 625.

A szerzők 23, a gestatio 38±1,6 hetében, átlagosan 3,1±0,6 kg testsúllyal, asphyxiásan világra jött újszülött véráramlás-sebesség profilját vizsgálták az első 24 órában. A koraszülötteket, fejlődési rendellenességben szenvedőket és azokat, akik születés előtt olyan gyógyszerhatásnak voltak kitéve, ami asphyxiát okozhat, kizárták a vizsgálatokból. Színes és duplex Doppler-készülék egységgel vizsgálták az arteria mesenterica superior, renalis és carotis interna véráramlását. Hat újszülöttnek abnormális volt az arteria mesenterica superior és hétnek az arteria renalis véráramlása. A vese arteria pulzatilitás indexe, ami a distalis érellenállás mutatója, direkt viszonyban volt az asphyxia fokával. A véráramlás profil az arteria mesenterica superiorban az asphyxia súlyosságával párhuzamosan lett abnormális. Az arteria carotis internában a Doppler-lelet nem mutatott abnormalitást. Szerzők ezt a terminusban lévő újszülöttek agyi keringésének jobban fejlett autoregulációjával magyarázzák.

A Doppler-szonográfia új klinikai eszköz az újszülöttek splanchnicus és vese véráramlás profiljának becslésére. A technikát még szabványosítani nem lehet. A szerzők véleménye szerint a normális terminusbeli újszülöttek arteria mesenterica superiorjában és vese arteriájában a diastoles előrefelé áramlásnak meg kell lennie. Ezzel szemben a súlyosan asphyxiásan született-tekben a vérfolyás előrefelé hiányzott vagy retrográd folyást figyeltek meg. Véleményük szerint az abnormális leletek hasznosak lehetnek az enteralis táplálás időzítésében.

Jakobovits Antal dr.

Születésfelmérés Németországban — oktatás és minőségi ellenőrzés a perinatológiában. Künzel, W. (Klinikstr. 32, D—353/84 Giessen, Németország): Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 1994, *54,* 13.

A perinatalis halálozás fontos mérője a szülészeti szolgálat minőségének. Az elmúlt évtizedekben minden európai országban csökkent, Németországban 1990—1991. között 0,5—0,6%-ra csökkent a perinatalis halálozás. A WHO meghatározása szerint Európában Németországban a legalacsonyabb a perinatalis halálozás. A szerző felteszi a kérdést, hogy milyen intézkedések bevezetése csökkentette 1995. óta ilyen alacsony szintre a perinatalis halálozást. A perinatalis halálozás csökkentéséhez számos szülészeti, gyermekgyógyászati és szervezeti javulás járult hozzá. Az 1952-ben bevezetett anyavédelmi törvény szabályozza a terhes nők munkaviszonyát, hogy megakadályozzák a nehéz munka stressét és annak kedvezőtlen hatását a magzatra. Szabályozza a munka alóli mentességet a szülés előtt 6 héttel és veszélyeztetett esetekben. A törvény végrehajtásával az anyai halálozás 2/1000-re csökkent a megelőző 4—5/1000-ről. A következő években az intézeti szülések száma az 1955-ös 50%-ról 1975-ben 99%-ra nőtt és ezzel kapcsolatosan az perinatalis mortalitás 5%-ról 2,5%-ra csökkent. A terhesgondozást szülészek vették át. Jelenleg 10 000 szülész-nőgyógyász foglalkozik kórházban és magánrendelésen a terhesekkel. A jobb tudás, a terhesség kórélettanának javuló ismerete képezi az alapját a veszélyeztetett terhesek felismerésének és a szülés előtti halálozás megelőzésének. Ez érvényes kell legyen a gyakorlott szülésznőkre is.

A terhesgondozás vezérfonalát a terhességben 1966-ban vezették be. Azóta hétszer módosították. Ez szabályozza a terhességi vizsgálatok gyakoriságát, a veszélyeztetettek kezelését, a vértesztek végzését, tanácsokat ad az ultrahang vizsgálatokhoz bizonyos gestatiós korokban és javaslatokat ad a szívműködés frekvencia vizsgálatára. Hangsúlyozza az anya felelősségét a saját terhességében. Felvilágosít, hogy mit jelent a magas vérnyomás, a csökkent vagy fokozott méhfenék magasság, a fokozott súlynyereség és a súlyos vérszegénység.

A kortikoszteroid kezelés csak a 29. hét előtt világra jövőkre hasznos hatású. A mortalitás 36,4% vs. 21,7%. Császármetszés után a viszony hasonló. Szignifikáns különbség van a 31. hét előtt a kezeltek a nem-kezeltek között. A 29—30. héten 31,1%, illetve a kezeltekben 4,8% a mortalitás gyakorisága. A 28. hét előtt a kezeletlenek mortalitása 25,3% a kezelteké pedig 9,2%.

A látványos javulás után a jövőben a perinatalis mortalitás további csökkenése nem várható. A cél a jövőben a perinatalis halálozás szintjének alacsonyan tartása és csökkenteni az újszülöttek morbiditási rátáját.

Jakobovits Antal dr.

ENDOKRINOLÓGIA

D-vitamin és osteoporosis. Kann, P. (III. Medizinische Klinik und Poliklinik. Innere Medizin und Endokrinologie, Universität Mainz): Dtsch. med. Wschr., 1994, *119,* 1479.

1988-ban a Német Endokrinológiai Társaság meghatározása szerint az osteoporosis (op) a csontmasszának, csontstruktúrának és funkciónak törésekkel járó hiánya, ill. csökkenése. Később a törések nélküli csontmasszahiányt osteopenia névvel jelölték.

Az op epidemiológiája és klinikája. Az op jelenleg népbetegségnek fogható fel. Az ösztrogénprodukció csökkenésének, majd kiesésének kétségtelenül szerepe van kialakulásában. Irodalmi adatok szerint a 70 éves asszonyok közül minden negyedik legalább egy opon alapuló frakturán esett át. Az op legjelentősebb tünetek a fraktura; elsősorbn a csigolyákon, alkaron, a combcsonton közel a csípőhöz. Németországban a 70 év feletti lakosságból minden századiknak volt már proximális combtörése.

Az op patogenezisében a már említett ösztrogénprodukció csökkenése mellett másodlagos okok is szerepelhetnek. Ilyen a hyperkorticizmus, hyperthyreosis, hyperparathyreoidismus, hypogonadismus, idült gyulladások, diabetes mell., immobilitas, orvosságok) glukokortikoidok, citosztatikumok). — Az anamnézisben szereplő tényezők között az alkoholt, feketekávét és nikotint említi a szerző.

D-vitamin az op patogenezisében. A D-vitamin-hiány zavart okozva a Ca egyensúlyban, elsősorban nem op-t, hanem gyermekeknél rachitist, felnőtteknél osteomalaciát idéz elő. Idős, mozgásképtelen betegeknél a csontanyagcsere zavara kombinált formában jelentkezik és ezt osteoporomlacia néven jelölik.

A szerző saját megfigyelése szerint a D-vitamin-tükör a szérumban a hideg évszak második felében a napfény hiánya miatt csökken. Ezt amerikai szerzők is megfigyelték. Az alacsony D-vitamin-tükör mellett nagyobb a combnyaktörés rizikója idősebb korban.

Változások a D-vitamin-anyagcserében. A D-vitamin vagy az étellel vagy a bőrön keresztül kerül a szervezetbe. A májban, vesében hydroxilálódik, az előbbiben metabolittá, az utóbbiban D-vitamin-hormonná, Calcitriollá alakul. Ez javítja a Ca felszívódást a bélből, hat az osteoid mineralizációjára, a csontszövet sejtanyagcseréjére, stimulálja az osteoblast aktivitást, az osteoclast rezorpciót.

A D_3-vitamin hat a parathormonra, emeli a szérumban az alacsony Ca és foszfát tükröt. Idősebb korban csökken a D_3-plazmatükör a kevesebb napfény, a D-vitaminnak a bélből történő csökkent felszívódás, egyesek szerint a veseműködés gyengülése miatt. De az op patogenezisének láncában az első helyen az ösztrogén-hiány áll.

D-vitamin az op. therapiájában. A D-vitamin a már említett két módon — táplálék, napfény — kerül a szervezetbe. Természetesen szükség esetén bejuthat, mint gyógyszer. A szerző felsorolja a Németországban 1994-ben forgalomban lévő készítményeket.

Az irodalomban sok közlemény jelent meg a D-vitaminnak a csontsejtekre gyakorolt hatásáról in vitro. Az észleléseket az emberi szervezetre átvinni nagyon nehéz. — A D-vitamin részben elősegíti a Ca felszívódását a bélből, másrészt közvetlenül hat az osteoblastokra és osteclastokra. A therapiás eredmények klinikai tanulmányozásában a szerző az eredmények értékelése szempontjából a fraktúrák számának csökkenését tartja a legjobb értékmérőnek.

...könnyebb szívvel viselni az élet terheit...

NITRODERM TTS®
nitroglycerin

NITRODERM TTS 5, TTS 10: Hatóanyag: 25 mg, ill. 50 mg nitroglycerinum tapaszonként. Gyógyszerleadás: 0,2 és 0,4 mg nitroglicerin/óra. Méret: 10 vagy 20 cm2. Javallat: Angina pectorisban a roham megelőzésére. Pangásos szívelégtelenség kiegészítő kezelésére. Adagolás: Egyénileg kell megállapítani (az adagolási tartomány: 0,2-0,8 mg/óra). Intermittáló terápia napi 8-12 órás tapaszmentes periódussal; esetleg folyamatos kezelés, ilyenkor a tolerancia hiányát megbízhatóan kell megítélni. Ellenjavallat: Nitrát túlérzékenység, akut keringési elégtelenség, megnövekedett intracranialis nyomás, szívbillentyűszűkület esetén a gyógyszer adása nem javasolt. Figyelmeztetés: A kezelés megszakításakor a tapasz alkalmazását fokozatosan kell abbahagyni. Elektromos cardioversio vagy defibrillálás előtt a tapaszt el kell távolítani. A gyógyszert az alábbi esetekben óvatosan kell alkalmazni: Akut myocardialis infarktus, súlyos szív- ill. agyi ischaemia, akut szívelégtelenség, kongesztív kardiomiopátia; vérnyomáscsökkentő szerekkel történő együttes alkalmazás; súlyos anaemia következtében létrejött artériás hypoxaemia; terhesség és szoptatás. Mellékhatások: Gyakrabban: fejfájás (amely néhány nap után többnyire elmúlik). Esetenként: allergiás bőrreakciók, hipotenzió. Ritkán: szédülés, kábultság, kollapszus, reflexes tachycardia, hányinger, hányás. Megjegyzés: A gyógyszer felírása előtt tanulmányozza a részletes alkalmazási előiratot! Csomagolás: Nitroderm TTS 5 (30 db tapasz), Nitroderm TTS 10 (30 db tapasz). Előállító: Ciba-Geigy, Basel.

Ciba Hungária Kft. Pharma Divízió 1021 Budapest, Hűvösvölgyi út 83. Tel.: 275-0931

ciba

Tegretol
®Tegretol CR az eredeti karbamazepin

Hatóanyag: 200 mg carbamazepinum tablettánként 200 mg, ill. 400 mg carbamazepinum CR (kontrollált hatóanyag-felszabadulású) tablettánként. **Javallatok:** Epilepszia (kivéve absence); mánia; mániás-depresszív zavarok megelőzése; alkoholelvonási szindróma; trigeminus neuralgia; idiopátiás glossopharingeális neuralgia; fájdalmas diabeteses neuropathia; diabetes insipidus centralis. Adagolás: Felnőtteknek: 100-1600 mg/nap indikációtól és a betegség súlyosságától függően. Gyermekeknek: 10-20 mg/ttkg/nap. Beadás elosztott adagokban. **Ellenjavallatok:** A hatóanyag iránti túlérzékenység. Pitvar-kamrai (AV-) blokk. **Figyelmeztetés:** Terhesség, szoptatás. A kezelés kezdetekor, később rendszeresen vérképellenőrzés, májfunkciós vizsgálatok, vizeletvizsgálat. Plazmaszintek mérése. Járművezetés, baleseti veszéllyel járó munka. A kezelés hirtelen megszakítása. **Gyógyszerkölcsönhatások:** A karbamazepin erős enziminduktor. Klinikailag fontos gyógyszerkölcsönhatások (beleértve az orális fogamzásgátlókat és az alkoholt) gyakoriak. **Mellékhatások:** Enyhe, többnyire átmeneti és dózisfüggő mellékhatások. Gyakori: szédülés, ataxia, enyhe allergiás bőrreakciók, enyhe leukopénia. Esetenként: kettőslátás, megemelkedett májenzimszintek, hányás, thrombocytopenia, hyponatraemia, akkomodációs zavarok. Ritka: exfoliatív dermatitis, Steven-Johnson szindróma, sárgaság, hepatitis, késői, több szervre lokalizált SLE-szerű tünetek, túlérzékenységi reakciók. Kivételes esetek: anaphylaxiás reakció, AV-blokk. További információ végett lásd a gyógyszerhez mellékelt gyógyszeralkalmazási előiratot. **Csomagolás:** 50x tabletta 200 mg; 50x CR tabletta 200 mg, illetve 30x 400 mg. **Előállító:** Ciba-Geigy, Basel. **Forgalmazó:** CIBA Hungária Kft. 1021 Budapest, Hűvösvölgyi út 83. Telefon: 275-0931

ciba

midazolam

DORMICUM®

tabletta

gyors hatáskezdet

KÖNNYŰ ELALVÁS

rövid hatástartam

UTÓHATÁS NÉLKÜLI ÉBREDÉS

kedvező hipnotikus potenciál

A TERMÉSZETESHEZ HASONLÓ ALVÁST BIZTOSÍT

Hatóanyagok: 7.5 ill. 15 mg midazolam filmtablettánként.
Javallatok: Alvászavarok és bármilyen típusú inszomnia kezelése, különösen elalvási zavarok és korai felébredés esetén.
Sebészeti és diagnosztikai eljárások előtt szedativumként.
Ellenjavallatok: Hatóanyaggal szembeni túlérzékenység. Pszichózis és depresszió okozta álmatlanság elsődleges kezelése.
Relatív ellenjavallat: Más szedativumokhoz hasonlóan organikus agyi károsodások, súlyos légzési elégtelenség, rossz általános egészségi állapot, myasthenia gravis.
Adagolás: Felnőtteknek szokásos napi adag 7.5 - 15 mg közvetlenül lefekvés előtt.
Időseknek és egyébb betegségben szenvedőknek kezdő adagként 7.5 mg javasolt, ugyancsak 7.5 mg-os dózis ajánlott károsodott máj- vagy veseműködésű betegek esetén is.
Premedikációként műtét előtt 30 - 60 perccel 15 mg-os DORMICUM® tablettát kell adni szájon át, hacsak az i. m. adagolás nem tűnik célszerűbbnek (lásd DORMICUM® inj.).
Mellékhatások: A szer ritkán észlelt mellékhatásai szedativ hatásának tulajdoníthatók, melyek dózis függők és az adag mérséklésekor megszűnnek.
Hosszantartó szedés során - az erre hajlamos betegeknél - megszokás alakulhat ki.
Célszerű, ha az első DORMICUM® adagot a beteg ismerős környezetben veszi be (amnéziás epizód).

Gyógyszerkölcsönhatások: Együttadása kerülendő a központi idegrendszerre ható szerekkel (hatás fokozódás).
Figyelmeztetés: Terhesség korai szakaszában és szoptatás esetén adása nem javasolt.
Alkalmazásának időtartama alatt járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezn tilos ! Alkalmazásának időtartama alatt szeszesitalt fogyasztani tilos ! A gyógyszert gyermek elő gondosan el kell zárni !
Megjegyzés: ℞ Járóbeteg ellátás keretében vényen rendelhető.
Csomagolás: 10 db 7.5 mg filmtabletta, 10 db 15 mg filmtabletta.
A készítményről részletes információ az
"Útmutató a gyógyszerek rendelésére" c. kiadvány pótlapján található.
OGYI eng. szám: 1681/40/90

További információ beszerezhető:
EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT. Piacfejlesztési és információs főosztály
1087 Budapest, Kerepesi út 19. Tel.: 210-0867, 210-0868.

F. HOFFMANN - LA ROCHE AG, Basel licence alapján előállítja és forgalomba hozza:

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT

QUiz AMellyel A TELjes támogatást megnyerheti az Európai Gasztroenterológiai Héten (1995. szeptember 17–21., Berlin) való részvételhez.

Kérjük, figyelje az Orvosi Hetilap további számait is. Kéthetenként újabb kérdéssort talál, összesen négyet (a közbeeső hetekben megismételjük az előző számban feltett kérdéseket). A beküldési határidő: **1995. május 22.**, eddig a napig kell eljuttatni a négy quiz megfejtését az alábbi címre:

Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt, Marketing Főosztály,
Budapest 10, Pf. 27, 1475

A válaszok beküldői közül az 50 legtöbb pontszámot elért megfejtőt vacsorára hívjuk meg, ahol közjegyző jelenlétében kisorsoljuk a szerencsés nyertest, aki a Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt költségére vehet részt Berlinben az Európai Gasztroenterológiai Héten.

A Quamatel-quiz eredményét és az utazást elnyerő megfejtő nevét a 37. számban (1995. szeptember 10.) tesszük közzé, természetesen a vacsorán résztvevőket és a nyertest még előbb, külön is értesítjük.

2.

Kérdések (egyes kérdésekre több helyes válasz van, kérjük, jelölje meg valamennyit!):

1. Felső gastrointestinalis vérzést okozhatnak az alábbi gyógyszerek:
A. codein
B. vasopressin
C. K vitamin
D. nonszteroid gyulladásgátlók
E. heparin

2. Székrekedést okozhat:
A. cholestasis
B. AIDS
C. codein
D. egyes antacidok
E. izomrelaxánsok

3. A gyomornedv pH-jának emelésével (is) érhető el therápiás eredmény:
A. anaemia perniciosa
B. ulcus duodeni
C. Mallory-Weiss szindróma
D. reflux oesophagitis
E. atrophiás gastritis

4. Mi a Barrett-oesophagus jellemzője?
A. nyelőcső-spasmus
B. diverticulum
C. praecancerosus állapot
D. hengerhám megjelenése a nyelőcsőben
E. gyakran reflux oesophagitis következménye

5. Nyelőcső motilitászavarra (hypomotilitas) jellemző:
A. nyelőcső teltségérzése
B. sclerodermában előfordul
C. jellemző endoscopos kép
D. csak hiatus hernia esetén fordul elő
E. manometriával igazolható

6. Az endoscopos kép duodenalis ulcusra utal. A diagnózis pontosítására érdemes elvégezni:
A. felső passage rtg.
B. hasi ultrahang
C. hystológia
D. frakcionált próbareggeli
E. a fentiek közül egyik vizsgálat sem szükséges

7. Ulcus ventriculi kezelésére szóba jön:
A. sucralfat
B. H_2-blokkolók
C. proton pumpa bénítók
D. cholinerg szerek
E. antiprostaglandinok

8. Sucralfat előnyei
A. nincs szisztémás hatása
B. Helicobacter ellenes aktivitás
C. napi egyszer adható
D. bármely gyógyszerrel együtt adható
E. étkezéstől függetlenül adagolható

9. Colitis ulcerosa szisztémás szövődményei közé tartozik:
A. pyoderma gangrenosum
B. polyarthritis
C. uveitis
D. erythema multiforme
E. cholangitis sclerotisans

10. Több közlemény szerint növeli a gyomor carcinoma rizikóját:
A. Helicobacter pylori fertőzés
B. antrectomia
C. hyperthyreosis
D. anaemia perniciosa
E. tartós NSAID adagolás

11. Emelkedett serum amiláz szinttel járhat:
A. ulcus duodeni penetrans
B. morfin kezelés
C. veseelégtelenség
D. sialolith
E. pancreas betegség

RG RICHTER GEDEON RT

A hetvenes évektől jelennek meg közlemények a D-vitamin eredményes alkalmazásáról op-ban. A beszámolók meglehetősen általánosak, sőt a Ca egyensúly alakulására nézve nemegyszer kedvezőtlenek. A Calcitrioltól egyes szerzők az op okozta fraktúrák mérséklődését tapasztalták. Egy újzélandi tanulmány 600 eset megfigyeléséről számol be, amikor is a Calcitriollal kezelt nőknél a csigolyafraktúrák száma több mint a felével volt kevesebb, mint a csak Ca-mal kezelt kontrollcsoportban. Meg kell jegyezni azonban, hogy nem kívánt mellékhatásokról is történtek közlések, mint hypercalcuria, vesekövesség, veseműködési zavarok.

Gondolatai összefoglalásában megjegyzi a szerző, hogy a D-vitamin alkalmazására az op gyógyításban Németországban meglehetősen elterjedt. A napi szükségletet 400 E-ben jelöli meg. Profilaktikusan ugyan 3 csepp Vigantol olajat ajánl, ami 2000 E-nek felel meg. Természetesen felhívja a figyelmet a Ca-anyagcsere ellenőrzésére. A Calcitriolról — megemlítve ugyan nem éppen szerencsés mellékhatásait — kedvezőnek tűnik a véleménye, de megjegyzi, hogy jelenleg Németországban nem engedélyezett az op kezelésére. — Egyébként a dolgozat maga az osteoporosist elsősorban a D-vitaminnal való összefüggésében említi, egyéb patogenetikai tényezőkkel, terápiás lehetőségekkel kevésbé foglalkozik.

Kovács László dr.

Oestrogen visszapótló therapia emlőrákos túlélőkben. Cobleigh, M. A. és mtsai. (Dept. of Int. Med., Div. of Hematol, Rush-Presbyterian-St. Luke's Med. Center, Chicago, IL 60612). JAMA, 1994, 272, 540.

A postmenopausás nőknél gyakoriak az ún. menopausális tünetek (hőhullám, atrophiás vaginitis, fájdalmas közösülés, alvási zavarok, hangulatváltozás), valamint az oestrogen szint csökkenés következményeként alattomosan kialakuló, de potenciálisan fatális coronariabetegség és osteoporosis. Az oestrogen visszapótló kezelés (estrogen replacement therapy — ERT) lényegesen javítani látszik ezeket a problémákat.

Az ERT 30—70%-ban csökkentette a coronariabetegséget menopausában, nem változott a csontdenzitás és 30—60%-kal csökkent a fractura.

Egy nagyobb gond a kezelt emlőrákos nőkben az idő előtt kialakuló menopausa. A prognosztikailag viszonylag kedvező emlőrákot növekvő előfordulásával párhuzamosn az adjuváns therapia is gyakoribbá vált. A CMF-re, mint a leggyakoribb adjuváns chemotherapiára az amenorrhea gyakorisága: 35 évnél fiatalabb nőknél 53%, 35—44 éveseknél 84% és 45 év felett 94%. E kérdést vizsgáló legtöbb tanulmány e korai menopausásoknál fokozott coronaria rizikót talált és e coronária rizikót az ERT csökkentette. Az kétségtelen, hogy a nyirokcsomónegatív emlőrákos nők adjuváns chemotherapiájának látszik némi haszna a túlélésben. Ezt azonban beárnyékolja a cardiovascularis betegséggel és osteoporosissal összefüggő halálozás. Vagyis a betegek túlélhetik az emlőrákjukat, de belehalhatnak a később kialakult más betegségükbe. A gyakorló orvosoknak, akik emlőrákos túlélőket kezelnek, nincs hivatalos hivatkozási alapjuk az ERT ajánlására a betegeik számára, mivel több szakmai társaság véleménye a kezelésre vonatkozóan vagy félreérthető vagy elutasító. Az Amerikai Orvosok Társasága támogatja az ERT-t azoknál a nőknél, akiknél fokozott a coronariabetegség kockázata. Úgy gondolják, hogy ha az ERT növelheti is az emlőrák rizikóját, ellensúlyozhatják azt annak jó hatásai. Az Amerikai Szülész- és Nőgyógyász Kollégium javasolja az ERT-t postmenopausás nőknek, de vélt emlőrák esetén természetesen kontraindikált. Sem az Amerikai Kardiológiai Kollégiumnak, sem az Endocrin Társaságnak nincs hivatalos álláspontja az ERT-re vonatkozóan.

Az új primer emlőrákok gyakorisága emlőrákos túlélők között 14 ezrelék, míg az általános populatióban ez az arány 2 ezrelék. Az ERT és az emlőrák kockázata közötti összefüggés ma is vitatott. Néhány vizsgálat felvetette, hogy a hosszan tartó oestrogen kezelés (10—15 év) megemeli az emlőrák kockázatát, bár ezek az eredmények kis esetszámra vonatkoznak, mivel kevés nő részesül ERT-ben 15 évig. Úgy látszik, hogy alacsony dózisú (0,625 mg/d) konjugált ERT több évig nem növeli észrevehetően az emlőrák kockázatát.

Gambrell egy prospektív vizsgálatban értékelte az ERT hatását postmenopausás emlőrákos túlélőkön. A hormont használók között a mortalitás 22% volt, míg a hormont nem használók között 46%. Néhány vizsgálat azt is felveti, hogy az ERT nincs kedvezőtlen hatással az emlőrák kimenetelére. A hormonszintek terhesség alatt is nagyon magasak, mégis az emlőrák utáni terhesség nincs lényeges hatással a túlélésre vagy a tumor kiújulásra. Továbbá a megelőző fogamzásgátló szedésnek sem látszik negatív hatása a túlélésre.

A tamoxifen csökkenti az ellenoldali emlőben a rák kockázatát azon nőkben, akiknek anamnesisében emlőrák szerepel. A tamoxifen széles körben használt, nemcsak emlőrákos túlélőkben, hanem azon nőknél is, akiknek nagyobb rizikójuk van az emlőrákra. Ha a tamoxifent ERT-vel kombinálják, az csökkentheti az oestrogen rákra hajlamosító hatását az emlősejteken. A tamoxifen az oestrogen tulajdonsága miatt fenntartja a csonttömeget és csökkenti a coronariabetegség gyakoriságát. Lehetséges, hogy a csontra és szívre gyakorolt ezen jó hatások kifejezettebbé tehetők a tamoxifen és ERT együttes alkalmazásával.

Érdemes a továbbiakban tanulmányozni a két szer együttes hatását a menopausára, a menopausális tünetekre és az emlőrák kimenetelére.

Van egy aggodalom is az oestrogen és tamoxifen egyszerre alkalmazása esetén, mégpedig az, hogy az oestrogen antagonizálhatja a tamoxifen hatását az emlősejtekre vagy a tumorsejtekre. Az újabb kutatások azonban azt mutatják, hogy a tamoxifen más élettani folyamatokat is befolyásol (növekedési factor secretio, protein kináz C aktivitás, sejtmembrán permeabilitás stb.) és feltételezhetően ezen hatások az oestrogen szinttől függetlenek. Összehasonlító vizsgálatok azt mutatták, hogy a tamoxifen jó hatású praemenopausás és postmenopausás nőknél egyaránt. Sőt e vizsgálatok közül a legnagyobb vizsgálati programban azt találták, hogy a praemenopausás nyi-

rokcsomó negatív emlőrákos betegeknél előnyösebb hatása volt a tamoxifennek, mint a postmenopausásoknál. Ez is amellett szól, hogy az endogen oestrogen és a tamoxifen együtthatása nem ellentétes, hanem inkább jótékony.

Mivel úgy látszik, hogy az emlőrákos túlélőkön az ERT-nek nyilvánvaló káros hatása nincs, ugyanakkor egészséges nőkön előnyös hatása van, a szerzők úgy gondolják, hogy ez az áttekintés igazolja az emlőrákos túlélőkben az ERT klinikai kipróbálásának etikáját. A hatás kérdése végérvényesen csak egy prospektív randomizált vizsgálattal lesz megválaszolható, bevonva a vizsgálatba a nők ezreit.

Balázs Mihály dr.

Virilizáló mellékvese tumor azonosítása hirzutizmusos nőkön. Derksen, J. és mtsai (Departments of Gen. Int. Med., Endocrinol. and Metab. and Surgery. Univ. Hosp., Leiden, the Netherlands): N. Engl. J. Med., 1994, *331*, 968.

A hirzutizmus a virilizáló mellékvese carcinoma vagy adenoma, valamint az adrenalis hyperplasia és ovarium rendellenesség korai, sőt egyetlen jele lehet. A magas testosteron (T) és dehydroepiandrosteron sulphat (DHEAS) szérum koncentráció sokak szerint virilizáló petefészek vagy mellékvese tumorra utal.

A magas szérum androgén vagy vizelet 17-ketosteroid (17-KS) szintet mutató nők esetében, ha a hormon szint nem csökkenthető dexamethasonnal, ez a virilizáló tumorra jellemző, míg a dexamethason hatásossága nem neoplasztikus adrenalis hyperplasiára utal. Az eddig kisszámú betegen történt vizsgálatokat a szerzők nagyobb betegpopulációra kívánták kiterjeszteni, hogy meghatározzák, melyik teszt a legalkalmasabb az adrenalis tumor, ill. a nem neoplasztikus megbetegedés okozta hirzutizmus differenciálására. Ezért a szérumban és a vizeletben vizsgálták a steroidok szintjét, 1. olyan hirzutizmusban szenvedő nőkön, akiknek szövettanilag igazolt virilizáló mellékvese tumoruk volt; 2. olyanokon, akiknek a hirzutizmusa nem neoplasztikus eredetű volt és 3. kontrollokon.

Az első csoportba 14 nő tartozott; 12 mellékvese carcinomával és 2 mellékvese adenomával, átlag életkoruk 43 év volt. A második csoport 73 betegből állt, átlag életkoruk 26 év volt. A kontroll csoport 31, átlag 28 éves, egészséges, szabályosan menstruáló nőből állt.

Mindhárom csoportban mérték a T, androstendion, DHEAS, dehydroepiandrosteron (DHEA) és cortisol szérum koncentrációját, valamint a vizeletben a 24 órás 17-KS kiválasztást. A vérminták vétele reggel 8 és 10 óra között történt, a menstruációs ciklus follikulus fázisában a nem amenorrheás nőkön. A dexamethasont szájon át kapták, nyolc óránként 1 mg-ot öt napon keresztül (egészséges nőkön ennyi idő szükséges a dexamethason hatásának a kifejlődéséhez). A vizeletet az ötödik napon gyűjtötték és a hatodik napon még egy vérmintát vettek reggel 8 és 9 óra között.

A hormonok koncentrációjának a meghatározása a kereskedelemben forgalomban lévő assay kittel történt. Az adatok feldolgozásánál az érzékenységet és a fajlagosságot határozták meg.

A megemelkedett szérum T és DHEAS basalis értékek alapján minden mellékvese carcinomás, adenomás nő és a nem neoplasztikus eredetű hirzutizmust mutató csoportból 36 nő tekinthető abnormális androgén hormon szintűnek. Ily módon egyedül a basalis értékek diszkriminánsa analízisével nem lehet megkülönböztetni a tumoros és nem tumoros hirzutizmust.

Mindenesetre a szérum T és DHEAS szint mérése érzékeny tesztnek látszik a hirzutizmusos nők virilizáló adrenalis tumorra való szűrése kiindulásaként.

Négy beteg adrenalis carcinomával (három Chushing-szindrómával és egy anélkül), valamint egy nő adrenalis adenomával, emelkedett basalis szérum cortisol koncentrációt mutatott.

A dexamethason kezelésnek nem volt hatása a mellékvese tumoros betegeken, az emelkedett szérum androgén és vizelet 17-KS értékek nem süllyedtek a normális szintre (kivéve két mellékvese carcinomás nő DHEA szintjét). Ezzel szemben valamennyi nem neoplasztikus eredetű hirzutizmusos betegen a normális alapszintre csökkent a szérum DHEAS és a vizelet 17-KS koncentráció, a szérum cortisol koncentráció pedig a 3,3 μg per deciliter alá.

A dexamethason kezeléssel ily módon el lehetett egymástól különíteni a mellékvese tumoros betegeket a nem neoplasztikus eredetű hirzutizmusos betegektől, 100%-os érzékenységgel és fajlagossággal.

A virilizáló petefészek tumorok is szélsőségesen sok T-t termelnek, ami dexamethasonra nem reagál. Amennyiben a suppressio bekövetkezik, ez kizárja a virilizáló petefészek tumor valószínűségét.

A szerzők azt a következtetést vonják le vizsgálataikból, hogy hirzutizmusos nők szűrésére nagyon alkalmas a szérum T és DHEAS mérése. Azokon a betegeken, akiknél ezek az alapértékek a normális tartományba esnek, nem valószínű a virilizáló mellékvese tumor jelenléte. Ugyancsak kizárható a tumor, ha ötnapi dexamethason kezelésre a szérum DHEAS koncentrációja és a vizelet 17-KS kiválasztása a normális értékre süllyed és a szérum cortisol koncentráció 3,3 μg per deciliter alatt van.

M. Odorfer Magdolna dr.

A mellékvesekéreg-elégtelenség kezelése. Diederich, S. és mtsai (Abt. Inn. Med., Med. Klin. Univ. Klin. Steglitz, Berlin): Dtsch. Med. Wschr., 1994, *119*, 595.

Ritkán van oki terápiája a prim. mellékvesekéreg-elégtelenségnek (Addison vagy kétoldali adrenalectomia). Azokban az esetekben, melyekben activ tbc vagy gombainfekció okozza és regenerációra alkalmas mellékvesekéreg-maradványok vannak, az antimikrobás kezelés részleges gyógyuláshoz vezethet. Figyelembe kell venni, hogy a Rifampicin fokozza a hydrocortison anyagcserét, így a szubstitúciós adagot meg kell emelni. Hypophysistumor okozta másodlagos mellékvesekéreg-elégtelenség a tumor eltávolítása után teljesen vagy részben reversibilis.

A basis szubstitúciós terápia: minden beteg glucocorticoid (hydrocortison vagy cortison) tablettákat igényel. Ha prednisolonnal kezelünk, magasabb adag mineralocorticoid adag

szükséges. A hydrocortison közvetlenül kapcsolódik a glucocorticoid és mineralocorticoid receptorokhoz. Legtöbben napi kétszeri adagban adnak glucocorticoidokat. Pl. 10—20 mg Hydrocortisont (10 mg/tbl.) vagy 15—25 mg Cortisont korán reggel és 5—10 mg Hydrocortisont vagy 10—15 mg Cortisont délután. Ezzel imitáljuk a plasma napszakos cortisol szintjének ingadozását. Egészségesekben hajnali 4-től meredeken emelkedik a plasmacortisol; ugyanakkor az addisonos beteg 6—9 óra között veszi be a tbl-áit. A hydrocortison mineralocorticoid hatása az esetek 90%-ában nem elegendő, hogy az aldosteron hiányt pótolja. Pótlólag 0,05—0,2 mg 9-alfa-fluorohydrocortison, pl. Astonin-H szükséges. Ez a fluorozott steroid olyan affinitással rendelkezik a renális mineralocorticoid receptorokhoz, mint az aldosteron és hydrocortison. A 9-alfa-FH pontos adagolása során figyelendő a testsúly, vérnyomás, szívfrekvencia (fekve, ülve, állva). Lényegesen pontosabb a plasma renin aktivitás (PRA) mérése.

Addisonos terhesnél fokozott a mineralocorticoid szükséglet. Hogy elkerüljük a hyperkalaemiát (fokozott plasma-progesteron, mely spironolakton hatású terhességben), többszörösére kell emelni a 9-alfa-fluorohydrocortison adagot, a se-K és vérnyomás folyamatos ellenőrzése mellett. A PRA mérése nem alkalmas az adagolás ellenőrzésére, mivel terhességben ez magas.

A betegek kioktatása és a sürgősségi ellátás: feljegyzés legyen kéznél, melyen a megbetegedés, alapkezelés és ajánlott sürgősségi beavatkozás formája le van írva. Ezen kívül közölni kell a beteggel szóban és írásban: előrelátható szokatlan fizikai megterhelés előtt a hydrocortison napi adagot szokatlan fizikai megterhelés előtt a hydrocortison napi adagot duplájára kell emelni; lázas betegségeknél ugyancsak 2—3-szorosra kell emelni az adagot. Hányásnál kúpot alkalmazni. Hányás, hasmenés, szédülés, gyengeség esetén hospitalizálás szükséges.

„Addison-krízis" kezelése: acut, kétoldali mellékvesekéreg-bevérzésnél vagy nekrózisnál súlyos szeptikus általános állapot esetén a kórismét in vivo többnyire nem tudjuk felállítani; az Addison-kórt a krízis fellépésével állapítjuk meg; ismert addisonos betegnél lép fel a krízis. Utóbbi esetben a betegnél valamilyen infekcióról van szó általában, a beteg nagyon gyenge. Teendő: 10 mg Hydrocortison iv. és fiz. só-, valamint 20—25%-os glukose-infusio és antimikrobás terápia. Ha a betegnél hypotoniás dehydratio, alacsony vénás nyomás, hyponatraemia, hyperkalaemia, magas serum-kreatinin észlelhető, 100 mg hydrocortison iv. és gyors fiz. só infusio, vénás katéter alkalmazásával. A vénás nyomás kontrollja mellett 4—6 liter infusio. Párhuzamosan lassan 50%-os glukose oldat infusio. Ezután további 100 mg hydrocortison/24 óra. Fenyegető hyperkalaemia esetén iv. calcium-glukonát, insulin a glucose infusióhoz. 24 órán belül bámulatos javulás várható. A 2. napon már csökkentjük a parenterális hydrocortison adagot, majd orális th.-ra térünk át. A nagy adagú hydrocortison kezelés idején nem szükséges 9-alfa-FH adása. Ezt az orális th. idején kezdjük meg. A basis substitutiós terápia napi 20—30 mg Hydrocortison (két adagban) és 0,05—0,2 mg 9-alfa-fluorohydrocortison (9-alfa-FH).

Csóka József dr.

EGÉSZSÉGMEGŐRZÉS

Kövéredik az USA lakossága. Meijer Van Putten, P. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138*, 1640.

Az általános vélemény szerint az érintettek tudatában vannak túlsúlyosságuk veszélyeinek, állapította meg a statisztikai központ. 1960—1980 között a lakosság $^1/_4$-énél találtak túlsúlyosságot, de 1990-ben már 33%-ban fordultak elő a kövérek és bizonyos csoportokban arányszámuk még nagyobb volt. A fekete nők közel fele túl kövér. A gyermekadatok még nem ismeretesek, de annyi máris látható, hogy náluk a kövérek száma gyorsabban nő, mint a felnőtteknél. A „túlsúlyosság" határa az ideális súly 20%-os túllépésénél kezdődik. A Columbia Egyetem professzora szerint hihetetlenül nő a kövérek száma az USA-ban és ez nem hasonlítható egyéb paraméterekhez, mert a kövérség állandóan növekedik, a siker a megelőzéstől várható, a kezelés nehéz. Dr. Marion Nestle (New York Egyetem) szerint a kövéredést a kevés testi mozgás és a túltáplálás okozza. Egyik főoka a napi 3700 kalóriában rejlik, ennyit termel lakosonként az élelmezési ipar az országban, de nőknek csak ennek felére, férfiaknak csak $^2/_3$-ára volna szüksége. Az amerikaiakat azonban naponta bombázzák reklámokkal és biztatják több evésre.

Nestle szerint olyan táplálékokra fordítanak astronautikus költségeket, melyekre senkinek sincsen szüksége. Az USA-ban egy diétaellenes irányzat alakult ki: értelmetlenek a diéták, a szervezet amúgy is a biológiailag természetes súlyához ragaszkodik. Ez a nézet alapvetően hibás. A washingtoni tudományos központból Michael Jacobson szerint a tv-nézés a kövérség egyik előidézője, a felnőttek napi 4—5 órát, a gyermekek 3—4 órát töltenek a tv előtt. Az iskoláknak csak 36%-a rendelkezik tornateremmel. Szerinte törvényben kellene a tantervben kötelezővé tenni a tornatanítást. Dr. Dietz, a bostoni központból arra hívja fel a figyelmet, hogy a tv-nézés duplán ártalmas, falatozással is jár, és elegendő volna kikapcsolni a tv-t és máris növekedne az energiafelhasználás. A kommentátorok szerint hiányos az országban a helyes táplálkozás ismerete. Nemzeti kampányra volna szükség, azonban nem elegendő a felvilágosítás, alapvető változtatásokra van szükség, a gyermek tv-programokban az ínycsiklandozó élelmiszerek reklámozását el kellene hagyni, az iskolákban a dohányzás elleni kampányokhoz hasonló mozgalomra volna szükség a táplálkozás terén is.

Ribiczey Sándor dr.

A testedzés hatásai az egészségre — kritikai értékelés. Curfman, G. D. (Szerk.): N. Engl. J. Med., 1993, *328*, 547.

Heberden 1772-ben írta le, hogy egy anginás betege „napi félórás fafűrészeléssel csaknem teljesen meggyógyította magát". Vannak azonban szkeptikusok ma is az egészségvédő hatást illetően.

Paffenbarger és mtsai (N. Engl. J. Med., 1993, *328*, 538—545) az öregdiákok kérdőíves felmérései és a mortalitások ismeretében azt találták, hogy a fizikailag aktívak között a bármely okból bekövetkező halálozás esélye 23—29 százalékkal kevesebb a vizsgált 8 éves szakaszban: ám lehet, hogy az inaktívak azért kerülték a testmozgást, mert nem diagnosztizált vagy szubklinikus betegségük kényszerítette őket. Másrészt az aktívak felvehettek egyéb egészségvédő szokásokat is, például az étkezés terén, amelyek a rizikót csökkentik.

Sandvik és mtsai (N. E. J. M., 1993, *328*, 533—537) norvég férfiakat ergometriával mért fel. A legnagyobb teljesítőképességűek esélye a meghalásra 16 éven át követve 0,54-ed része, mint az alacsony teljesítőképességűeké s elsősorban a kardiovaszkuláris halál volt kevesebb. Ez azonban úgy is értékelhető, hogy az egészségesebb emberek teljesítőképessége nagyobb. A maximális munkakapacitás genetikai tényezőktől is függ.

Huszonkét tanulmány méta-analízise ugyan az aktivitás védő szerepe mellett szól (Am. J. Epidemiol., 1990, *132*, 612—628), de kísérleti jellegű vizsgálat — például random csoportosítás az aktív-inaktív csoportba — nehezen képzelhető el.

Az ismeretlen anginás betegek munkakapacitása nő az edzés során, az ischaemiás küszöböt nagyobb terhelésnél érik el. A másodlagos prevenció hatékonyságát az egyéb rizikófaktorok kedvező alakulása is okozhatja (Circulation, 1989, *80*, 234—244), 20%-os csökkenést érve el a mortalitásban. Egyedül az aktivitás hatása nagyobb esetszámok vizsgálatával lenne igazolható.

Kézenfekvő biológiai érvek szólnak a testmozgás védő szerepe mellett. Ám az aktivitások komplikációit is számításba kell venni, köztük a hirtelen halál esélyét is. Ez zömmel a már beteg szívű egyéneken fordul elő, az esélyét a megfelelő edzésvezetés lényegesen csökkenti.

Paul Dudlen White, egy peripatetikus kardiológus, a század elején a fizikai aktivitás nagy hirdetője volt — s egyúttal a kerékpáriparnak is — és bár a tanácsait ma is érvényesnek tarjtuk, nem szabad túlértékelni a várható előnyöket. A tényeket és nem a reményeket kell ismerni minden egyénnek, betegnek, hogy a megfelelő helyet kapja meg az életében a fizikai aktivitás.

Apor Péter dr.

Condom-tudósítás Belgiumból. Meijer Van Putten, J. B. (Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138*, 1440.

A flamand AIDS elleni küzdelem coordinatiós központja megjelentette a condomra vonatkozó jelentését és népszerűsíti a condomhasználatot Belgiumban. A legfontosabb teendőnek tartja, hogy a condomhoz mindenütt hozzá lehessen jutni. Jelenleg csak a gyógyszertárakban kapható. Ennek oka, hogy megelőzési eszköznek minősítették s mint ilyen, gyógyszernek számít. Csak Gentben és Antwerpenben található condom-automata. Egy másik probléma, hogy a condomgyártás, mint minden gyógyszerelőállítás Belgiumban, regisztrálásra szorul és ez 5 évig is eltartarthat és kevés comdomgyártó fogja ezt ambicionálni az országban, ahol olyan kicsiny a forgalmazása és olyan kicsiny a választék. Külön keretet alkotnak az analis condomok és a „fantázia condomok", melyek színesek és ízkeltő anyagokkal ízesítettek, ezeket nem minősítették megelőzési eszközöknek s így sexboltokban is kaphatók.

A flamand AIDS coordinatiós központ véleménye szerint a condomot kellemessé és népszerűvé kell tenni Belgiumban. A gyártóknak jobban kellene ügyelni a minőségre és a használhatóságra. Szagtalan vagy kellemes szagú, könnyen göngyölíthető legyen, ne ingereljen, ügyesen csomagolják és egyenként lehessen vásárolni, a választék is legyen nagy. A szociális ügyek minisztere egyetértéséről biztosította a központot, a „Helyezd fel!" jelszóval megindult kampány hatására Flandriában 6%-kal nőtt a forgalma. Detiège miniszter ősszel új kampányt szervez. A „De Standaard" jún. 17-i számában közli a jelentést azzal, hogy jövő évben a kívánságok meg fognak valósulni, ez megfelel az európai előírásoknak. Egy IK országban jóváhagyott condom kapható lesz Európában. Az ízesített és szagosított condomok is ebbe a kategóriába kerülnek. A női condom azonban nem kerül bele a listába, ennek még nincsenek meghatározva a normái, így Belgiumban a nők ezentúl is a sexboltokban szerzik be a szükségletüket.

Ribiczey Sándor dr.

Aggodalom a reprodukciós egészség körül? Erősödik az emberi reprodukció. Snow, R. és mtsai (Department of Population and International Health, Harvard School of Public Health, Boston, MA 02115, USA): Lancet, 1994, *344*, 459.

A szeptemberben Kairóban tartandó értekezlet valószínűleg hozzájáruál a népesedéspolitika alapvető eltolódásához világszerte, a szaporodás kontroll gyújtópontról a reprodukciós egészség, a nők és az emberi jog támogatására. A reprodukciós egészség kiindulópontja a Világ Egészségügyi Szervezet és segítője az Egyesült Nemzetek Népesedési Alapja, az Egyesült Nemzetek Fejlesztési Programja, valamint a Világ Bank. A reprodukciós egészség kutatást 1972-ben indították el, hogy kiépítse a szaporodás kutatást a fejlődő országokban. A bevétel 1990-ben 23 millió dollár volt, ami 1994-re 20 millióra csökkent. Nemzetközi összefogás küzd a pornográfia, a prostitúció, az erőszak, paedophilia, a házi erőszak egy megújuló tendenciája ellen. Ezeknek a törekvéseknek a támogatására szükség lenne multidisciplináris segítségre az epidemiológusok, biológusok, szociálpszichológusok, szociológusok, antropológusok és hasonlók részéről. Komoly és talán visszafordíthatatlan hibának tartják a tartós hatású fogamzásgátló módszerek kutatási támogatásának megszüntetését. A meglévő adatok szerint hatásosságuk magas fokú a fejlett országokban. A fogamzásgátló tabletták és méhen belüli eszközök hatásfoka jobb, mint a diafragmáé majdnem minden fejlett országban. A meglévő hosszú hatású módszerek mellékhatásai szükségessé teszik a további kutatást célirányosabb, a kevesebb szövődményt előidéző módszerekre. A hosszan ható módszerek kutatási támogatásának gyengítésével elveszik nemcsak a vérzéskutatás, hanem a hüvelyi gyűrűk új generáció-

ja, a szoptatás alatti fogamzásgátlók, a befecskendezhető, kevesebb mellékhatású szerek és az egészen új, ígéretes anyagok kifejlesztése, amelyek nem szteroidok, célszerv specifikusak, reverzibilisek és nagyon hatásosak.

A barrier módszerek hatásosságát a fejlődő országokban tudományosan nem vizsgálták. Ezek a módszerek nehezen elfogadhatók az olyan nők számára, akiknek nincs segítő partnerük, kényelmetlen és bizonytalan szegényes körülmények között élnek, ahol hiányzik a magánélet és a tiszta vizes mosdási lehetőség. Új ötletek szükségesek és olyan barrier módszerek, amelyek mikrobapusztítók és így a fertőzésektől is óvnak. Antimikrobiális tényezőket kell kifejleszteni, amelyek szükség szerint védenek vagy elősegítik a fogamzást, mert mind a gyermek után vágyók, mind az óvakodók védelmet kívánnak a nemi érintkezéssel átvihető betegségek ellen.

A szeptemberi kairói konferencia a női reproduktív egészség elsőbbsége évtizedének előhírnöke kell legyen. Ehhez kiterjedt támogatás szükséges. Nevetséges, hogy a nemzetközi populációs alapokból a reprodukciós egészségkutatás csupán 2%-ban részesül. A jó szándékú támogatók szükségtelen versengésbe polarizálódnak a folyamatban lévő munkák ígéretének fenntartásában és új szociális kutatások kötelezettségvállalásában. A szerzők sürgetik az irányvonal-készítőket, ismerjék fel a reprodukciókutatás egyedülálló potenciálját, erősítsék képességét, hogy a nőket és férfiakat egyaránt szolgálja.

Jakobovits Antal dr.

BESZÁMOLÓK

Tudományos konferencia a ceftibuten (Cedax) klinikai alkalmazásáról

A ceftibuten új, harmadik generációs cephalosporin antibiotikum. Hazai regisztrációja megtörtént, a klinikai bevezetéséről szóló tudományos konferencia (Gellért Szálló, 1995. március 17.) előtt a Schering-Plough Int. vezetősége sajtókonferenciát rendezett. *Kutas Ágnes,* a magyarországi Schering-Plough Iroda általános igazgatója bemutatta a sajtó képviselőinek a hazai és nemzetközi Schering-Plough Intézet vezetőit, majd ezt követően ismertette az intézet alapításával és fejlesztésével kapcsolatos adatokat. A cég története 1851-ben Berlinben indult dr. Ernst Schering alapításával, 1880-ban az Egyesült Államokban is bejegyezték. Abe Plough 1908-ban alapította meg első vállalkozását, majd az említett két cég 1971-ben egyesült. Főbb termékeik steroidok (bethamethason, alclomethason), antibiotikumok, antiallergiás szerek, cardiovascularis készítmények, valamint a dermatológiában és onkológiában alkalmazott gyógyszerek. Ez utóbbiak között kiemelten is fontos a géntechnológiai eljárással előállított Interferon termékek megemlítése.

Falus Katalin dr. budapesti orvosigazgató, előadásában ismertette a ceftibuten alkalmazásával kapcsolatos legfontosabb adatokat, valamint azt a tényt, hogy e készítmény (Cedax®) Magyarországon is regisztrálásra került, és gyógyszertári forgalomban megvásárolható. Korszerű harmadik generációs cephalosporin a tapasztalatok szerint igen hatásos felső légúti fertőzések, továbbá alsó légúti infekciók, húgyúti fertőzések kezelésében. Kiemelkedően stabil a bakteriális béta laktamáz enzimmel szemben. A ceftibuten hatóanyagot tartalmazó kapszula és a gyermekgyógyászatban alkalmazásra kerülő szuszpenzió nagyon fontos tulajdonsága, hogy naponta csupán egyszer kell alkalmazni. A szervezetbe kerülve a maximális plazmakoncentrációt 2—3 óra alatt éri el és 24 órán keresztül hat.

Prof. Ronald Grossmann, a Mount-Sinai Hospital főorvosa annak fontosságát hangsúlyozta, hogy miért van szükség ismételten új antibiotikumok bevezetésére. Beszámolt továbbá a ceftibutennel kapcsolatos eddigi nemzetközi eredményekről. *Timár Tibor dr.* a hazai tapasztalatokról számolt be, melyeket több centrumban 140 beteg — köztük nagyszámú gyermek — kezelése során szereztek.

A sajtókonferenciát követően került sor a Gellért Szálló Teaszalonjában megrendezett tudományos ülésre. *Ludwig Endre dr.* a ceftibuten mikrobiológiai és kinetikai tulajdonságairól számolt be a klinikai alkalmazás során, R. Grossmann professzor a légzőszervi megbetegedésekben szerzett klinikai tapasztalatokról, Timár Tibor dr. a felső légúti infekció ceftibuten szuszpenzióval szerzett eredményekről, *Böszörményi Nagy György dr.* az alsó légúti infekció kezelése során szerzett tapasztalatokról, végül *Kiss Tamás dr.* urológiai infekciók kezelése során szerzett jó eredményekről tartott előadást. Valamennyi előadó kiemelte a ceftibuten kiváló hatását, alkalmazásának egyszerű módját.

Fehér János dr.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Egyéves tapasztalataink antimikrobás protokollunkkal

T. Szerkesztőség! Az antimikrobás kemoterápia a gyógyszeres kezelések között kitüntetett fontosságú helyet foglal el. Egy kb. 400 ágyas intézményben az antimikrobás kezelés programozása nemcsak a mindenkori gyakorlat segítésére szolgál (2), de más kórház számára modellértékű is lehet (6).

A WHO „Essential Drugs" koncepciója alapján (1) megvizsgáltuk, intézetünk hányféle gyógyszerkészítményt használ rendszeresen. Meglepődtünk a szám nagyságán (388), és feltűnt az is, hogy aránytalanul nagy számban fordulnak elő közel azonos spektrumú antibiotikumok. Intézetünkben a gyógyszerszámla mintegy felét antibiotikumok teszi ki. Elhatároztuk, hogy racionális önkorlátozást próbálunk bevezetni, amely elsősorban szakmai elemeken nyugszik és felveszi a küzdelmet a feltehetően nálunk is dívó antibiotikum polipragmáziával. Az intézet gyógyító orvosainak széles körű bevonásával többlépcsős megbeszélésen meghatároztuk az előforduló fő diagnóziscsoportokat, ezeken belül több alcsoportot határoztunk meg. Mindösszesen 38 (bakteriális infekciót feltételező) klinikai diagnózishoz fokozatosan kialakított konszenzus alapján megadtuk az ún. prioritási sort, tehát 38 *elsőként* választandó antibiotikumot. Valamennyi diagnózishoz rendeltünk 2., ill. az esetek túlnyomó többségében 3. választási lehetőséget, egyes esetekben 4. ajánlat is szerepel. Helyi szerény lehetőségeink szerint tehát elsősorban klinikumhoz, empíriához, ill. módszertani levelek ajánlásához kötöttük a választást, másodsorban támaszkodhatunk csak tenyésztésre, antibiogramra, még ritkábban áll rendelkezésünkre infektológus szakember.

Technikailag a regisztrálást a lázlapon, az antibiotikum adását indokló infekció diagnózisának két számjegyű (fő + alcsoport) felírásával végezzük. A prioritási sor első tagjától való eltérést csak egy 9 tagból álló (ún. „eltérési") menü egyike indokolhatja, ezt kell feljegyezni a lázlapon eltérés esetén, harmadik számjegyként.

A protokoll bevezetése az elvi, megvitatási fázisban nem kevés ellenállásba ütközött, a gyógyítás szabadságának korlátozását látta benne sok kolléga, de meggyőzés és ismételt egyeztetés a kétségeket és fenntartásokat jelentősen csökkentette, hisz továbbra is fennáll az orvos szabadsága és felelőssége a diagnózis felállításában. Lehet-e az orvosnak egyéb törekvése, mint hogy adott diagnózis esetén a beteget optimálisan kezelje? Ebben segít a diagnózisra alapozott terápiás protokoll. Ha tehát az orvos állást foglal a diagnózis tekintetében, onnantól vegye igénybe a protokollt, ami szakkonzíliummal egyenértékű. Protokollunk bevezetése előtt infektológus és farmakológus segítségét is igénybe vettük. A bevezetés (1994. I. 1.) utáni harmadik hónapban tartottuk az első revíziós megbeszélést, amelyen a kollégák nagy számban vettek részt, minden javaslatot megtárgyaltunk, több ponton korrekciót végeztünk, az év folyamán ez még két ízben megtörtént. Nem célunk protokollunk házon kívüli terjesztése, de az nem is titkos, kérésre szívesen küldünk belőle.

A hazai, tekintélyelvre alapozott medicinában még egyáltalán nem honos az a módszer, amit a fejlettebb egészségügyi országok gyakorta alkalmaznak. A „Technology assessment" angol terminus magyarra „Eljáráskiértékelés" szóval fordítható. A kifejezés lényege, hogy elfogadott gyógyításmódok eredményét veti össze a kívánt eredménnyel, illetve az alternatív kezelésmódokat hasonlítja össze a kimenetel szerint. Például: összehasonlítható több derékfájást gyógyító módszer a tekintetben, hogy melyik módszer alkalmazása milyen arányban küszöböli ki a páciensek rokkanttá nyilvánítását. E módszer kulcseleme, hogy a kiértékeléshez releváns változót találjunk.

Úgy érezzük, hogy egy olyan sokténvezős gyógyító eljárás, mint egy egész intézet antimikrobás kezelése, jól jellemezhető az adott számú (pl. 100) betegre jutó kezelések számával, feltéve, hogy a betegforgalom lényegileg nem változik. Az ideális cél ugyanis az, hogy az infektív állapotokat lehetőleg egyetlen kúrával gyógyítsuk meg, azaz csökkenjen a relapsusok és következésképp az antibiotikum-váltások száma (8).

Antimikrobás protokollunk értékelését longitudinális vizsgálatban terveztük meg. Az első periódusban (6 hónap) a korábban megszokott, szabályozatlan gyógyszeralkalmazási szokások szerint kezeltük az infektív megbetegedéseket. A második periódusban pedig (12 hónap) a protokoll már kötelezően bevezetésre került, és ekkor a Terápiás Bizottság a prioritási sor, ill. alternatívák szerinti gyógyszerelést és indoklásokat rendszeres ellenőrzéssel segítette elő.

A protokoll hatékonyságának lemérésére minden emittált beteg esetén az antibiotikus kezelések számát regisztráltattuk, és ezt rendszeresen ellenőriztük.

A protokollról a gyógyszergazdálkodás egyéb kérdéseibe ágyazva a közelmúltban írt intézetünk az Orvosi Hetilapban (4).

Nyolc osztályunk adatait mértük fel és összegeztük. 100 főre számítva a protokoll előtti 42-ről az antibiotikus kezelések száma 33-ra csökkent. A csökkenés abból adódott, hogy nőtt azon betegek aránya, akik egyáltalán nem kaptak antibiotikus kezelést, és abból, hogy a betegenkénti kezelésszámok az alacsonyabb értékek felé tolódtak el. A számszerű eredményeket tömören egy *táblázatban* mutatjuk be.

Technikai és szervezési feltételek hiányában a felhasználás diagnózis szerinti bontását nem végeztük el, vizsgálataink jelen fázisában ennek értékelése nem is volt célunk. Adataink validitását az jelenti, hogy a teljes felmérési periódus alatt intézményünk betegeinek kimeneteli minőségi mutatói változatlanok maradtak (objektív mutatók: mortalitás, morbiditás; szubjektív mutatók: folyamatos betegelégedettségi vizsgálatok adatai, panaszlevelek száma).

Az antibiotikumok adásának programozása és ellenőrzése világszerte alapvetően fontos tevékenység a gyógyszerterápiás munka keretében. A kérdésnek farmakoökonómiai (cost/benefir)

Az antibiotikum-felhasználás alakulása

Osztály	1993. II. félév			1994		
	Kiírt beteg	Antibiot. menny.	100 főre jutó AB	Kiírt beteg	Antibiot. menny.	100 főre jutó AB
I.	336	59	18	481	92	19
II.	191	164	86	410	253	62
III.	261	181	69	512	262	51
IV.	211	40	19	398	96	24
V.	140	26	19	233	67	29
VII.	147	38	26	769	152	20
VIII.	113	213	188	222	294	132
IX.	327	3	1	712	7	1
Összes	1726	724	42	3737	1223	33

és farmakoökológiai (risk/benefit) szempontból is kitüntetett szerepe van (9). A racionális antibiotikum-felhasználás monitorozására a kórházak egy részében gyógyszerterápiás bizottságokat hoztak létre, hazánkban 1987-ben először erről Jákics és munkatársai számoltak be (3). Igen irigylésre méltó és hatékony antibiotikus kezelési politikát valósított meg a Péterfy Sándor utcai kórház szakembergárdája (5). A bizottságok az antibiotikumterápia követésének megszervezésében konzultatív szerepet visznek, adminisztratív és szükség szerint restriktív szabályozást szerveznek. Van pl. kórház, ahol az első antibiotikumot bárki szabadon rendelheti, de a másodikhoz már különleges engedély kell. Több helyütt az ár szerint kategorizálják a rendelhetőséget, adminisztratív nehezítéseket építenek be.

Intézetünk Gyógyszerterápiás Bizottsága terápiás protokoll kidolgozását próbálta ki, kiemelt szerepükre tekintettel épp az antimikrobás kezelés vonatkozásában. A protokoll megítélésünk szerint a gyakorló klinikus mindennapi munkáját — csak a szükséges mértékben korlátozva a gyógyítási szabadságot — olyan értelemben könnyíti meg, hogy döntési szituációkban direktív eligazításokat ad. Másrészről olyan terápiás standardot ad kezébe, amely infektológiai-differenciáldiagnosztikai szemlélet felé orientálja. A kezelés mindenkori indoklási kényszere a klinikai-infektológiai szemlélet fokozottabb érvényesülését indukálja (17). (Protokollunk pl. nem tartalmaz antibiotikumot indokló olyan diagnózist, hogy „nem azonosított láz").

Az antibiotikus kezelések számának csökkenéséből arra következtetünk, hogy az ilyen protokoll alkalmazásának értelme van, mert mérhető hatása a kitűzött cél irányába mutatott: az antimikrobás beavatkozások száma csökkent, tehát javulhatott a találati biztonság. A terápiás standard használata minden alkalommal meggondolásra készteti a klinikust, feltehetően csökken a polypragmasia. A protokollnak a gyógyszeripar által a bőség zavarát okozva nyújtott kínálati nyomásban visszafogó és szelektáló szerepe is lehet, egyúttal mentesíti az orvos lelkiismeretét a gazdasági jellegű nyomás alól.

Felhívjuk a figyelmet arra, hogy minden hasonló célú változtatás csak előre megtervezett hatékonysági próbával együtt hajtható végre. Mind a változtatás, mind az ellenőrzés sine qua nonja az állandó és folyamatos minőség-ellenőrzés is.

Köszönetnyilvánítás: A protokoll szakmai revízióját, ill. lektorálását felkérésünkre a Szent László Kórház munkacsoportja (Káli Gábor dr. vezetésével) infektológiai, Ludwig Endre dr. klinikai farmakológiai szempontok szerint végezte el. Fáradozásukat, hasznos tanácsaikat ezúton kívánjuk megköszönni.

A protokoll tervezésében és revíziójában intézetünk orvosi karának minden tagját köszönet illeti, eredeti ötleteiért külön említjük *Erbszt András dr.*-t.

Az adatok statisztikai feldolgozását folyamatosan végzi „Informatikai Osztályunkon" *Kéménczy Jánosné*, köszönet érte.

IRODALOM: 1. Essential Drugs Monitor. World Health Organisation, Geneva, Schwitzerland. Development of indicators: a logical approach. 1992, No 13, 2. old. — 2. *Graber H.:* Az antibiotikumkezelés gyakorlata: Antimikrobás kemoterápia. 2. javított kiad. Budapest Medicina, 1993. Gyakorló orvos könyvtára sorozat. — 3. *Jákics J. és mtsai:* Antibiotikum-terápiás munkacsoport működése kórházunkban. Orv. Hetil., 1967, *128,* 192—196. — 4. *László G., Kullmann L.:* Megfigyelések a kórházi osztályok reális gyógyszerigényéről. Orv. Hetil., 1994, *135,* 2095—2098. — 5. *Magyar T., Árr M., Ludwig E.:* Antibiotikum politika. Gyógyszereink, 1993, *43,* 277—282. — 6. *Neu, H. C. és mtsai:* Testing the physicians knowledge of antibiotic use. New Engl. J. Med., 1975, *293,* 1291—1294. — 7. *Nyerges G.* (szerk.): Infektológia. Fertőzéses kórképek a klinikai gyakorlatban. Springer Hungarica, Budapest, 1992. — 8. *Schaffner, W. és mtsai:* Improving antibiotic prescribing in office practice. JAMA, 1983, *250,* 1728—1732. — 9. *Simon C., Stille W., Münnich D.:* Korszerű antibiotikum kezelés. Medicina, Budapest, 1985.

Tróznai Tibor dr.
László Gergely dr.

Az **Országos Háziorvosi Intézet** várja azon alapellátásban dolgozó, vagy alapellátásban járatos kollégák jelentkezését, akik részfoglalkozású munkatársként részt vennének az Intézet oktatás-szervezési, kutatói és módszertani munkájában.

A jelentkezéseket várjuk: Dr. Gallowich Margitnál a 06/1/156-24-51-es telefonon.

Fodor Miklós dr.
igazgató főorvos

KÖNYVISMERTETÉSEK

Fekete Ferenc: Impotencia (A merevedési zavarok vizsgálata és kezelése) Golden Book Kiadó, Budapest. Ára: 590,— Ft

A hiánypótló jellegű könyv a napjainkban egyre inkább előtérbe kerülő problémáról, a férfi merevedési zavarok vizsgálatáról és kezeléséről szól.

A Háziorvosi kiskönytár sorozatban való megjelenést indokolja, hogy a betegek ezzel a problémával elsőként leggyakrabban a háziorvosnál jelentkeznek. Mivel a merevedési zavarok gyakran a szervezet általános betegségeihez kapcsolódnak, a könyvben foglalt ismeretanyag szükséges lehet nemcsak a háziorvosok, hanem a radiológusok, belgyógyászok, neurológusok, szív- és érrendszeri bántalmakkal foglalkozók, endokrinológusok számára is.

A szerző az első fejezetekben a merevedési zavarok megértéséhez szükséges és a legutóbbi időkben sok újdonsággal bővült anatómiai és élettani ismereteket foglalja össze röviden. Ezt követően ismerteti a különböző típusú merevedési zavarok jellemzőit. Az erekciós zavarok vizsgálata fejezetben valamennyi, napjainkban e területen használt klinikai vizsgálatról beszámol, a vizsgálatok megértését, értékelését több ábra, fotó is segíti. Részletesen leírja elvégzésük technikáját, és annak buktatóit is. Objektív módon értékeli az egyes vizsgálóeljárások értékét és elvégzésük indikációit, ajánlott sorrendjüket külön összefoglaló rész taglalja.

A merevedési zavarok kezelése fejezetben az egyes kezelési lehetőségek invasivitásának sorrendjében írja le azokat. Röviden szól a pszichoterápiás lehetőségekről és a gyógyszeres kezelés módjairól, majd bővebb fejezet foglalkozik a terápia gerincét adó vazoaktív öninjekciós kezelésről. Részletesen leírja e módszer javallatait, gyakorlatát és a lehetséges szövődményeket, valamint ezek elhárításának módjait. Ennek ismerete minden gyakorló orvos számára fontos, mivel napjainkban több ezren végeznek vazoaktív anyaggal öninjekciózást Magyarországon. A továbbiakban a szerző kitér a vákuumkezelés, az érsebészeti beavatkozások, valamint a protézisimplantáció kérdésére. Ismerteti ezen kezelési módok indikációit, sikerességét és más ezekkel kapcsolatos tudnivalókat.

Összefoglaló fejezet foglalkozik a merevedési zavarok kezelésének stratégiájával. Külön rész szól a kérdés etikai és jogi vonatkozásairól.

E gyakorlati szemszögből megírt, lényegre törő, de mégis kellően részletes könyv összefoglalja mindazokat az ismereteket, amelyek napjainkban minden gyakorló orvos számára elengedhetetlenek a merevedési zavarok területén.

Török Alexander dr.

Wolff, Weirauch: Internistische Therapie, 1994/95. 10. kiadás, Urban és Schwarzenberg. 1124 old., 210. tábl.

Középméretű, vaskos könyvet tanulmányozunk: Századunkban talán csak a diagnosztika fejlődött gyorsabban a terápiánál. Mindnyájan tudjuk, akik gyakorló orvosok vagyunk, hogy nagyon rövid idő alatt lemaradunk, ha nem követjük naprakészen nyomon a terápiás gyakorlatot. Ezért is fordulunk minden új könyv felé érdeklődéssel. Ha egy mű '75 óta 10. kiadást ér meg, az már mond valamit. A könyv első formájában az USA-ban látott napvilágot 1971-ben, fiatal orvos állította össze kollégái számára. A kezdeményezést áthozták Európába, azóta a legkiválóbb német szaktekintélyek égisze alatt fejlődött mai alakjáig, s újul meg újra és újra a megjelent eredmények figyelembevételével.

A jubileumi 10. kiadás struktúrában és tartalmában is megváltozott. Az 1. általános részben a láz, a fájdalom, a köhögés, hányás, singultus, diarrhoea és obstipatio kezelését foglalja össze 25 oldalon.

2. rész: Akut és intenzív terápia (ált. technikák, mint vénázás, punkciók, szondázás stb., respirációs terápia, shock, coma, mérgezések, sok adattal és gyakorlati tanáccsal.)

3. rész. Immunszuppresszív terápia. Mint máshol, itt is táblázatok adják meg, hol mit kell kontrollálni, mik a veszélyek, kontraindikációk. A továbbiakban az egyes betegségek és zavarok részletes terápiájának leírása következik 25 fejezetben. Lényegében minden fontos belgyógyászati (kardiológiai, angiológiai, pulmonológiai, gasztroenterológiai-hepatológiai, nephrologiai, endokrinológiai, reumatológiai) betegség szóba kerül. Kiemelésre érdemes a határterületi infekciós betegségek, neurológia, tumorterápia fejezet. Mindenütt táblázatok sorolják fel a szereket, dózisaikat. A könyv végén még a normális laborértékeket is megtaláljuk. Tanácsot kapunk az otthoni első ellátásra, majd a klinikai teendőkre. A gyógyszereket 80 oldalas indexben azonnal föllapozhatjuk.

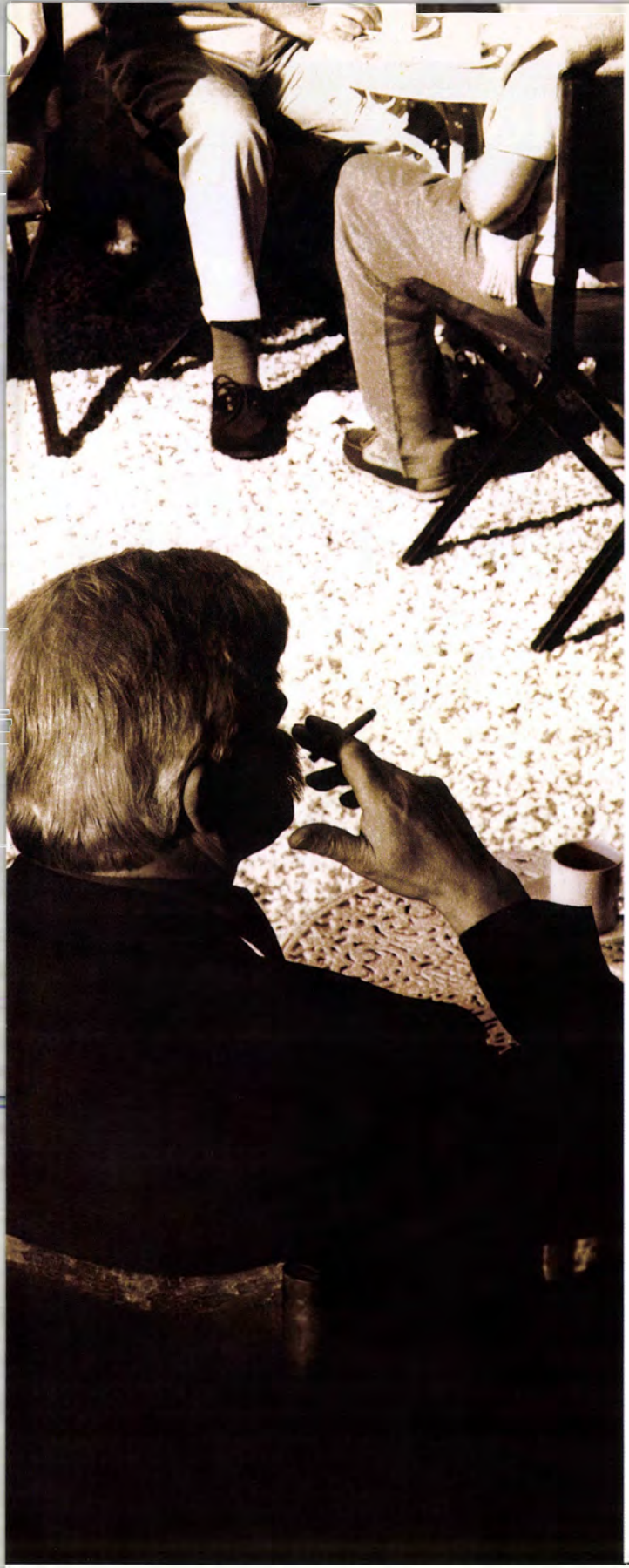
A recenzor hogy adhatna áttekintést ebben a gazdag anyagban? 1. A gyakorló orvos terápiás tevékenységének praxisorientált feldolgozása. 2. Gyógyszerek leírásán kívül rengeteg hasznos tanácsot kapunk (mivel kezdjünk, hogy fektessük a beteget, mire vigyázzunk?). 3. Határterületi tájékoztatást tesz lehetővé (milyen antitumor szert mikor, milyen adagban? Milyen antibiotikumot adjunk, ha nem ismerjük a kórokozót? Mit adjunk szédülésben és mire figyeljünk? stb.).

Igen hasznos segítségnek látszik ez a részletes, de bizonytalanságokban nem elvesző könyv minden gyakorló orvosnak és klinikusnak napi munkája közben.

Hankiss János dr.

Sobotta: Atlas der Anatomie des Menschen, 20. kiadás. Urban és Schwarzenberg, München—Wien—Baltimore, 1993.

A könyv ismertetője boldogan tartja kezében a számára legszebb anatómiai atlasz új kiadását. Medikus korában nagy utánajárással és komoly lemondás révén tudta megszerezni az Atlasz kissé szakadtas példányát, de így is messze szerencsésebbnek érezte magát, mint akinek „a" divatos, hivatalos atlasz unalmas és szürke ábráiból kellett tanulnia. Mindig emlegette, hogy ezt az atlaszt kellene újra kiadni, mint



Hypercholesterinaemiában Ön választja ki a beteget a rizikófaktorok alapján a LESCOL terápiára

- 6,5 mmol/l összkoleszterin felett 2 rizikófaktorral
- 7,8 mmol/l összkoleszterin felett 1 rizikófaktorral
- Nagy hatékonyság – napi 1 Lescol kapszula
- Az első szintetikus statin készítmény
- A máj endogén koleszterin szintézisét gátolja
- Kiváló tolerancia

Nagy szelektivitás = költségkímélő kezelés

LESCOL®
FLUVASTATIN

a hypercholesterinaemia kezelésének világszerte legújabb gyógyszere

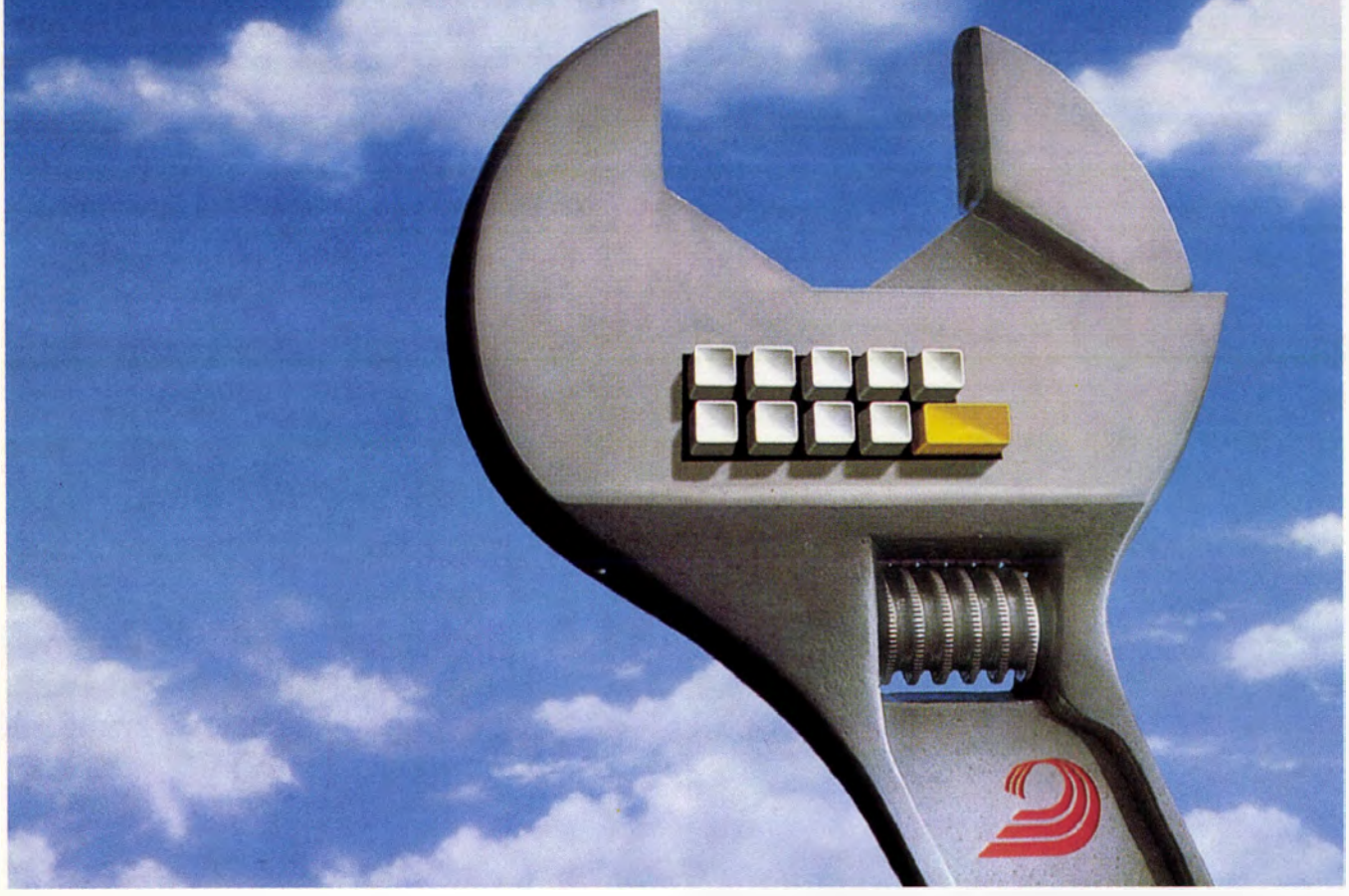
LESCOL® kapszula 20 és 40 mg. Koleszterinszint-csökkentő. **Összetétel:** 20 mg, ill. 40 mg fluvastatinum (21,06 mg, ill. 42,12 mg fluvastatinum natricum) kapszulánként. **Javallat:** Diétás kezelésre nem megfelelően reagáló primer hypercholesterinaemia. **Adagolás:** A kezelés megkezdése előtt a beteget standard koleszterinszint-csökkentő étrendre kell beállítani, mely diétát a kezelés alatt is tovább kell folytatni. Az ajánlott adag napi egyszeri 20–40 mg este. Lásd Alkalmazási útmutató. **Ellenjavallat:** A készítménnyel szembeni túlérzékenység. Aktív májbetegség vagy ismeretlen eredetű, tartós szérum transzaminász-emelkedés. Terhesség, szoptatás, gyermekkor. Fogamzóképes korú nőknek csak megfelelő fogamzásgátlás mellett adható. **Gyógyszerkölcsönhatások:** Epesavkötő-szerek, cimetidin, ranitidin, omeprazol, rifampicin. Lásd Alkalmazási útmutató. **Mellékhatások:** Gastrointestinalis panaszok: dyspepsia, émelygés, flatulentia, hasi fájdalom. Alvászavar, sinusitis, húgyúti infectio, hypaesthesia. Szérum transzaminász-emelkedés. Lásd Alkalmazási útmutató. **Figyelmeztetés:** Fokozott óvatosság szükséges, ha az anamnézisben májbetegség, ill. jelentős alkoholfogyasztás szerepel, vagy ha diffúz izomfájdalmak, izomérzékenység vagy -gyengeség, ill. jelentős szérum-kreatinin, -foszfokináz-emelkedés jelentkezik, vagy súlyos veseelégtelenség áll fenn. Lásd Alkalmazási útmutató. **Csomagolás:** 28 db kapszula 20 mg, ill. 40 mg.

További információkkal az Alkalmazási útmutató szolgál, illetve a **Sandoz Pharma Services AG Képviselet** (1122 Budapest, Maros u. 19–21. Tel.: 202-4766), valamint vidéki Sandoz irodáink munkatársai szívesen állnak rendelkezésére.

SANDOZ

LOMIR SRO®
5 mg retard kapszula

A megoldás kulcsa enyhe és középsúlyos hypertonia kezelésére. Biztosítja a vascularis integritást.



A legújabb kutatások eredményei bizonyítják, hogy a jól megválasztott antihypertensiv kezelés képes az érfal épségét helyreállítani és tartósan megőrizni.

A Lomir SRO nemcsak szabályozza a vérnyomást, hanem erősíti a vascularis integritást.

- Nagy az affinitása az arteriák simaizomzatához.
- Normalizálja a fibrinolytikus aktivitást és a thrombocyta aggregációt.
- Kedvezően alakítja a lipid profilt.
- Fenntartja a szív contractios erejét és ingervezetését.
- Nem befolyásolja a szívfrekvenciát.
- Javítja a veseműködést.

Lomir SRO® 5 mg

LOMIR® tabletta 2,5 mg, LOMIR SRO® retard kapszula 5 mg. Calcium-antagonista. *Összetétel:* 2,5 mg isradipinum tablettánként; 5 mg isradipinum kapszulánként. *Javallat:* Essentialis hypertonia. *Adagolás:* Általában napi 2x1 tabletta (2x2,5 mg) vagy napi 1 kapszula (5 mg). Lásd: Alkalmazási útmutató. *Gyógyszer-kölcsönhatások:* A tabletta táplálékkal történő bevétele az abszorpciót egy órával késleltetheti, a retard kapszula biohasznosulását pedig növelheti. Propranolollal vagy anticonvulsansokkal interakcióba léphet. Cimetidin megnöveli, rifampicin csökkenti a Lomir bioaktivitását. Enziminduktív szerekkel való együttadása kerülendő. Lásd: Alkalmazási útmutató. *Mellékhatások:* Szédülés, fejfájás, bőrpír, tachycardia, nem szíveredetű perifériás oedema. *Figyelmeztetés:* Károsodott vese-, illetve májműködés esetén és idős korban a Lomir adagját egyénileg kell megállapítani; a javasolt kezdő adag 2x1,25 mg (2x1/2 tabletta). Óvatosan adandó aorta stenosis, sick sinus syndroma, alacsony szisztolés nyomás és terhesség esetén. Lomirral kezelt anyák ne szoptassanak. *Csomagolás:* 30 tabletta; 20 kapszula. További információkkal az Alkalmazási útmutató szolgál, illetve a Sandoz Pharma Services AG Képviselet (1122 Budapest, Maros u. 19–21.) szívesen áll rendelkezésre.

SANDOZ

A HATÁSOSSÁG VÉDELMÉBEN

FENISTIL®

dimethindenum maleinicum

Urticaria
Felső légúti allergiás megbetegedések
Rhinitis allergica
Allergiás és nem allergiás viszketés minden fajtája
Quincke-ödéma
Fertőző gyermekbetegségekhez társuló viszketés
Rovarcsípés
Scabies

Felhasználása:
AZ ALKALMAZÁSI ELŐIRATBAN FOGLALTAK SZERINT
Forgalmazza:
ZYMA SM Divízió,
Ciba Hungária Kft.
1056 Budapest, Belgrád rkp.25.
Tel: 117-1577, Fax: 118-1727

Vibrocil® spray, gél

phenylephrinum, dimetindenium maleinicum

... a szelektív pangáscsökkentő, amely nem befolyásolja az orr nyálkahártyájának természetes fiziológiáját

- Rhinitis simplex
- Rhinitis allergica
- Sinusitis

Felhasználása az alkalmazási előiratban foglaltak szerint.

Zyma SM Divízió, Ciba Hungária Kft. 1056 Bp. Belgrád rkp. 25. Tel.: 117-1577

legvilágosabbat. Zárt helyzetében nyitott ajtókat döngetett, mert hozzánk nem jutott ugyan el, de 1953 óta fokozatosan újították meg és adták ki külföldön.

A mű két kötetben mutatja be az emberi test szerkezetét világos, áttekinthető, tiszta ábrákkal, csak annyira idealizálva és szépítve, amennyire a megértéshez és áttekintéshez kell. Óriási előnye, hogy ahol kell, erek, idegek egymás mellett úgy ábrázolódnak, ahogy azok a szervezetben izmokhoz, csontokhoz viszonyítva elhelyezkednek, így tanulónak, sebésznek, belgyógyásznak megelevenednek és térbelileg tárulnak fel. Ugyanezt a célt szolgálják a keresztmetszeti ábrák, boncolási színes fényképek, valamint ebben az új kiadásban a legmodernebb technikákkal felvett MRI, CT, valamint szkopiás képek is.

Nem hiszem, hogy lehet ennél szemléltetőbben elénk tárni a szalagok, csontok elrendeződését, szervek topográfiáját, belső szerkezetét, a gyakori variációkat (pl. colon), a mozgásformákat (pl. csípő). Fontos szövettani áttekintést, de még a venectasiákra vonatkozó ábrát is kapunk. A szemlencse szerkezete, a fundus, a fül anatómiája gyönyörűen van feldolgozva, ugyanúgy, mint az idegrendszer többi része. 683 főleg színes ábra segíti a tanulmányozót abban, hogy minden anatómiai kérdésben érthető, átlátható és világos választ kapjon. Az új kiadás a modern diagnosztikából, sectiós anyagokból vett képeivel újabb oldalakról mutatja be a való helyzetet.

Nem hiszem, hogy van szebb, gazdagabb és hasznosabb segítsége sebésznek, gyakorló orvosnak, elméleti szakembernek, mint ez a gyönyörűen kiállított atlasz. Az a medikus, aki első tanulmányaikor meg tudja szerezni, fontos segítőt és életre szóló útitársat kap maga mellé: sokszor érte nyúl majd munkája közben.

Hankiss János dr.

Peter Jipp: Differentialdiagnose: Internistische Erkrankungen. Enke Kiadó, 1994, Stuttgart. 970 oldal, 410 táblázat. Ára: 178 DM

A könyv szerkesztője munkatársaival együtt sokéves tapasztalatait foglalja össze, melyet a belgyógyászati betegek ellátása során a mindennapos gyakorlatban szereztek. A könyv tartalmát a gyakorlat adja, amely a betegvizsgálaton, anamnesisen és a különböző laboratóriumi leleteken alapszik. A könyv szerzői, közel 50 nemzetközileg ismert szakember, az egyes fejezetek megírása során lemondtak a teoretikus elképzelésekről, valamint a hipotézisekről. A gyakorló orvos számára könnyen elvégezhető módszereket ajánlanak a diagnosztikában, melyek gyorsan, a lehetőségekhez mérten minél gazdaságosabban adnak vezérfonalat a diagnózis megalkotásához. Éppen ezért különös figyelemmel vannak arra, hogy már a fizikális vizsgálat és a legkorszerűbb biokémiai próbák ismeretében leírják az egyes kórképekre jellemző vezető klinikai tüneteket és funkcióváltozásokat. A diagnózis számára, különösen az elkülönítő diagnózishoz áttekinthető táblázatokat adnak, amelyek a gyors tájékozódást segítik elő.

A könyv fejezeteit a különböző betegségtünetek alapján határozta meg a szerző, mely a német ábécé sorrendjében az anamnesissel kezdődik és a cyanosissal (Zyanose) fejeződik be. A fejezetek során az ismert szakemberek minden lényeges kérdésre kitérnek, amely a betegségfelismeréssel kapcsolatos és a gyakorló orvos (családorvos), belgyógyász, de más szakember számára is fontos a gyors diagnózishoz.

A könyv befejező része táblázat formájában általános áttekintést ad az autoantitest profilról, a laboratóriumi diagnosztika metódusairól, valamint a mikrobiológiai és parazita infekciókról.

Messzemenően ajánlom e könyvet gyakorló orvosoknak, belgyógyászoknak, valamint orvostanhallgatóknak, szakvizsgára készülőknek a vizsgára való felkészüléshez.

Fehér János dr.

Megjelent: **Dr. Losonczy György: „A nozokomiális infekciók surveillance rendszere"** című könyve, amely tartalmazza a nozokomiális fertőzések ez eddig külföldön is legjobban bevált rendszerét és módszereit. Továbbá azokat az ismereteket, amelyek ezek alkalmazásához feltétlenül szükségesek.

Megrendelhető:
Utánvéttel, az Országos Traumatológiai Intézet címén:
Ringbauer Zsuzsanna, 1081 Budapest, VIII., Fiumei út 17. sz.

A könyv 200 oldalas; ára: 1.120,— Ft + a mindenkori postaköltség.

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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

Az 1995 februárjában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (III. rész)

Augmentin 375 mg filmtabletta;
Augmentin 625 mg filmtabletta
Augmentin por sziruphoz 156 mg/5 ml
Augmentin por sziruphoz 312 mg/5 ml

Az amoxicillin (penicillin származék) komponens széles spektrumú, baktericid hatású, a kálium klavulanát komponens irreverzibilis β-laktamáz gátló hatású. A kálium klavulanát gátolja az amoxicillint hatástalanító Gram-pozitív és -negatív baktériumok termelte β-laktamáz enzim hatását, így az Augmentin hatása kiterjed olyan kórokozókra is, amelyekre az amoxicillin egymagában hatástalan lenne.

Gram-pozitívok: Aerobok: + Staphylococcus aureus, + Staphyloccus epidermidis, Bacillus anthracis, Corynebacterium. spp., Streptococcus faecalis, Listeria monocytogenes, Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus viridans.

Anaerobok: Clostridium spp., Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp.

Gram-negatívok: Aerobok: + Escherichia coli, + Proteus mirabilis, + Proteus vulgaris, + Klebsiella spp., + Salmonella spp., + Shigella spp., Bordetella pertussis, + Yersinia enterocolitica, Gardnerella vaginalis, Brucella spp., Neisseria meningitidis, + Neisseria gonorrhoeae, + Branhamella catarrhalis, + Hemophilus influenzae, + Haemophilus ducreyi, Pasteurella multocida, Campylobacter jejuni, Vibrio cholerae.

Anaerobok: + Bacteroides spp., ideértve a Bacteroides fragilist is.

Megjegyzés: + A β-laktamáz termelő, ampicillin és amoxicillin rezisztens törzseket is beleértve.

Hatóanyagok: *Augmentin 375 mg filmtabletta:*
250 mg amoxycillinum (amoxycillinum trihydricum formájában) és 125 mg acidum clavulanicum (kalium clavulanicum formájában) filmtablettánként.

Augmentin 625 mg filmtabletta:
500 mg amoxycillinum (amoxycillinum trihydricum formájában) és 125 mg acidum clavulanicum (kalium clavulanicum formájában) filmtablettánként.

Augmentin por sziruphoz 156 mg/5 ml:
2500 mg amoxycillinum (amoxycillinum trihydricum formájában) és 656 mg acidum clavulanicum (kalium clavulanicum formájában) 100 ml sziruphoz való porban üvegenként.

Augmentin por sziruphoz 312 mg/5 ml:
5000 mg amoxycillinum (amoxicillinum trihydricum formájában) és 1250 mg acidum clavulanicum (kalium clavulanicum formájában) 100 ml sziruphoz való porban üvegenként.

Javallatok: Az Augmentin olyan bakteriális fertőzések kezelésésre javallt, amelyekben az Augmentinre érzékeny baktériumok kóroki szerepe gyanítható vagy bizonyított.

Felső légúti fertőzések:
pl. sinusitis, tonsillitis, otitits media

Alsó légúti fertőzések:
pl. akut és krónikus bronchitis, lobaris- és bronchopneumonia, empyema, tüdőtályog.

Bőr- és lágyrész-fertőzések:
pl. furunculusok/tályogok, cellulitis, sebfertőzések

Húgy-ivarszervi fertőzések:
pl. cystitis, urethritis, pyelonephritis, szeptikus abortusz, puerperális szepszis, kismedencei fertőzések, chancroid, gonorrhoea.

Egyéb fertőzések:
pl. osteomyelitis, septikaemia, peritonitis, műtét utáni fertőzések, intraabdominális infekciók.

Ellenjavallatok: Penicillin-túlérzékenység.
0—9 hónapos csecsemőknek nem adható!

Adagolás: *Felnőtteknek és 12 éven felüli gyermekeknek:*
Enyhe, közepes súlyos fertőzések esetén napi 3-szor 1 Augmentin 375 mg tabletta. Súlyos fertőzések esetén napi 3-szor 1 Augmentin 625 mg tabletta, vagy napi 3-szor 2 Augmentin 375 mg tabletta.

Gyermekeknek:
7—12 év közötti gyermekeknek: napi 3-szor 10 ml szirup (156 mg/5 ml) vagy napi 3-szor 5 ml szirup (312 mg/5 ml);
2—7 év közötti gyermekeknek: napi 3-szor 5 ml szirup (156 mg/5 ml);
9 hó—2 év közötti gyermekeknek: napi 3-szor 2,5 ml szirup (156 mg/5 ml);
0—9 hó közötti gyermekeknek: ennek a korcsoportnak jelenleg nincs megfelelő orális készítmény.

Súlyos fertőzés esetén a fenti adagok kétszerese adható.

Az Augmentin kezelés 14 napon túl csak a hatás és mellékhatások mérlegelése után folytatható.

A gyógyszert étkezés előtt vagy alatt javasolt bevenni.

Adagolás beszűkült vesefunkció esetén:

Vesekárosodás:	Enyhe	Közepesen súlyos	Súlyos
Kreatinin clearance érték:	30 ml/perc	10—30 ml/perc	<10 ml/perc
Felnőtteknek:	a szokásos adagolás	12 óránként 375—750 mg	12 óránként max. 375 mg

Gyermekeknek: az adagolás hasonló mértékben csökkentendő.

A szirup elkészítése: Az üveg rázogatásával a port fel kell lazítani. Az üveg címkéjén lévő nyíl jelzi a végtérfogatot. A jelig vagy a végtérfogat $^2/_3$ részéig a porra vizet kell tölteni, össze kell rázni és a tökéletes eloszlás érdekében 5 percig várni kell. Végül vízzel kell hígítani, ha hígítás szükséges.

Az elkészített oldat hűtőszekrényben tárolandó és 7 napon túl nem használható.

Minden bevétel előtt a szirup felrázandó.

Mellékhatások: A mellékhatások ritkák, enyhék és múló lefolyásúak. Hasmenés, pseudomembranosus colitis, emésztési zavarok, nausea, hányás és candidiasis előfordulhatnak. A nausea, jóllehet ritka, csak nagyobb orális adagoknál je-

lentkezik. Ha az orális terápia során gastrointestinalis tünetek jelentkeznek, ezek csökkenthetők az Augmentin étkezés kezdetekor történő bevételével.

Csalán- és kanyarószerű kiütés néha előfordulhat, de gyakoriságuk a klinikai vizsgálatok során nagyon csekély volt.

A csalánkiütés penicillinérzékenységre utal, ilyenkor a kezelést abba kell hagyni.

A kanyarószerű kiütés gyakran enyhe és múló, de súlyos is lehet egyidejű mononucleosis infectiosa esetén, ilyenkor a kezelést le kell állítani.

Ritkán előfordult még erythema multiforme, Stevens—Johnson-szindróma és kivételes esetben exfoliativ dermatitis.

A penicillinterápiában részesülő betegeken súlyos és esetenként halálos túlérzékenységi (anaphylaxiás) reakciókat és angioneurotikus oedemát közöltek. Bár az anaphylaxia parenteralis alkalmazás után gyakoribb, előfordul orális penicillint szedő betegekben is. Ezen reakciók fellépése a legvalószínűbb azokban az egyénekben, akik penicillin-túlérzékenységben és/vagy poliallergénszenzitivitásban szenvednek.

Hepatitis és cholestaticus icterus is előfordult.

Figyelmeztetés: Néhány esetben változás volt észlelhető a májfunkciós próbákban, ezért az Augmentin súlyos májműködési zavarban szenvedő betegeknek csak óvatosan adható.

Beszűkült vesefunkció esetén az adagokat az előzőekben leírtak szerint csökkenteni kell.

Augmentinnel végzett állatkísérletek nem mutattak teratogén hatást. Néhány esetben alkalmazták terhességben mellékhatás nélkül.

Terhesség idején a kezelés nem ajánlott, főként az első trimeszterben, illetve kizárólag az előny/kockázat alapos mérlegelésével végezhető.

Szoptatás alatt az anyatejben a penicillin nyomokban kimutatható.

Túladagolás ha ritkán előfordul, tüneti kezelést kell végezni. Az Augmentin hemodialízissel távolítható el a vérkeringésből.

Eltartása száraz helyen, 25 °C alatt.

A már elkészített szirupot hűtőszekrényben kell tartani és 7 napon belül fel kell használni.

Megjegyzés: + Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 21 filmtabl. (375 mg); 21 filmtabl. (625 mg) 1 üveg por 156 mg/5 ml sziruphoz, 1 üveg por 312 mg/5 ml sziruphoz.

Diclofenac AL 25 mg filmtabletta
Diclofenac AL 50 mg filmtabletta
Diclofenac AL 75 mg injekció

A diclofenac nem szteroid kémiai szerkezetű antiphlogisticum/analgeticum, ami experimentalis körülmények között főként a prosztaglandin-szintetáz gátlása révén fejti ki hatását. A klinikai gyakorlatban ez a hatásmechanizmus a gyulladásos fájdalom, duzzanat és láz csökkentésében nyilvánul meg.

Hatóanyag: 25 mg, ill. 50 mg diclofenacum natricum 7 mm, ill. 8 mm átmérőjű világosbarna színű, bélben oldódó filmtablettánként.

Javallatok: *Tabletta:* Akut arthritis és köszvényes roham. Krónikus, elsősorban rheumatoid arthritisek (krónikus polyarthritis). Spondylitis ankylopoetica (Bechterew-kór) és egyéb gyulladásos gerincbántalmak. Degeneratív ízületi és gerincoszlop-bántalmak (arthrosisok és spondylarthrosisok) akut szakaszai.

Lágyrész-rheumatismus.

Fájdalmas traumás és postoperativ duzzanatok.

Az injekciós készítmény javallatát a fenti kórképek akut vagy igen erős fájdalommal járó állapotai és a súlyos esetek kezelésének bevezetése képezi.

Ellenjavallatok: Ismert diclofenac-túlérzékenység. Túlérzékenység acetilszalicilsavval és más nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel szemben. Tisztázatlan eredetű vérképzési zavarok. Gyomor- és nyombélfekély. A terhesség harmadik trimestere. 6 éven aluli gyermekek.

Csak az előny/kockázat egyedi, igen alapos orvosi mérlegelése alapján adhatók a Diclofenac készítmények: a terhesség első és második trimesterében, a szoptatás időszakában, továbbá indukálható porphyriában.

Rendszeres, különlegesen gondos orvosi ellenőrzést igényelnek a gastrointestinalis fekélyben szenvedők, vagy ha a beteg kórtörténetében gyomor-nyombélfekély, béldaganat vagy a belek gyulladásos betegsége (colitis ulcerosa, Crohn-betegség) szerepel, valamint a máj- vagy veseelégtelenségben, magasvérnyomásban és/vagy szívelégtelenségben szenvedő betegek, az idős betegek, valamint közvetlenül nagyobb műtétek után lévő betegek.

Csak sürgős orvosi beavatkozásra felkészült körülmények között adható diclofenac olyan betegeknek, akik korábban valamilyen nem szteroid gyulladásgátló készítményre asthmával vagy bármilyen túlérzékenységi tünettel reagáltak, továbbá asthmában, krónikus obstruktív bronchusszűkítő megbetegedésben, szénanáthában vagy orrnyálkahártya-duzzanatban szenvedőknek, miután ők az átlagosnál gyakrabban reagálnak allergiás tünetekkel a nem szteroid gyulladásgátlókra.

Adagolás: *Az oralis készítmények* napi adagja a betegség súlyosságától függően hatóanyagra számítva felnőtteknek napi 50—150 mg, 2—3 részre elosztva.

6 éven felüli gyermekek napi adagja 2 mg/ttkg, serdülők, ifjak: 1—2 mg/ttkg, 2—3 részre elosztva.

A gyógyszert étkezés előtt, szétrágás nélkül, bőséges mennyiségű folyadékkal kell bevenni.

Az injekciós készítményt csak felnőtteknek adható, általában egy alkalommal, a megadott javallatokban. A 150 mg-os napi legnagyobb adagba az injekcióban beadott hatóanyagmennyiség beleszámít.

Mellékhatások: Émelygés, hányás, hasmenés és enyhe gastrointestinalis vérvesztés, emésztési zavarok, felfúvódás, hasgörcs, étvágytalanság.

Súlyosabb esetben gyomor- és nyombélfekély (esetleg vérzéssel és perforatióval), ritkán véres széklet vagy hasmenés is előfordulhat. Egyes esetekben szájnyálkahártya-gyulladást, glossitist, oesophagus-laesiót, vastagbélgyulladást, a Crohn-betegség vagy kifekélyesedő vastagbélgyulladás súlyosbodását is észlelték.

Központi idegrendszeri: Fejfájás, izgatottság, ingerlékenység, álmatlanság, fáradtság, kábultság és szédülés előfordulhat. Elvétve ízérzés- és látászavar, fülzúgás és átmeneti hallászavar, memóriazavar, desorientatio, görcsök, szorongás, rémálom, remegés és depressio léphet fel.

Bőrtünetek: Allergiás tünetek, mint kiütések, viszketés, továbbá hólyagképződés, ekzema, enyhe és súlyosabb bőrvérzések, fényérzékenység. Igen ritkán súlyosabb lefolyású bőrreakció (Stevens—Johnson-syndroma; Lyell-syndroma) egyedi esetekben előfordulhat.

Vese-máj: Egyes esetekben akut veseműködési zavar, proteinuria, haematuria, interstitialis nephritis, nephrosis-syndroma. Különösen magasvérnyomású betegek Na- és vízretentióra való hajlama fokozódhat (peripherialis oedema).

Ritkán májkárosodást okozhat: májenzimértékek növekedése a szérumban, hepatitis (sárgasággal vagy anélkül).

Elvétve leírtak pancreatitist is.

Vérképző szervek részéről anaemia, leukopenia, agranulocytosis, thrombocytopenia fordulhat elő. Az erre utaló jelek: láz, torokfájás, felületes szájsebek, grippeszerű tünetek, elesettség, orr- és bőrvérzések. Egyedi esetekben haemolytikus anaemia is kifejlődhet.

A gyógyszer, különösen nagyobb adagokban kedvezőtlenül befolyásolja a gépjárművezetői és gépkezelői képességet. Alkoholfogyasztás ezt a hatást fokozza.

Gyógyszerkölcsönhatás: A diclofenac a digoxin, a litium és a ciklosporin hatását fokozza, a diureticumokét és vérnyomáscsökkentőkét csökkenti.

Acetilszalicilsav csökkenti a diclofenac szérumszintjét, glükokortikoidok és egyéb gyulladásgátlók fokozzák az ulcerogen hatást. Kálium-visszatartó diureticumok hatásának fokozódása hyperkalaemiát okozhat.

Metotrexat és diclofenac alkalmazása között legalább 24 órának kell eltelnie, mivel a metotrexat plazmaszintje emelkedhet, toxikus hatása fokozódhat.

Diabetesesek cukortoleranciáját diclofenac kezelés alatt célszerű ellenőrizni, mert előfordulhat, hogy az antidiabeticumok adagjának módosítására van szükség.

Egyidejű anticoagulans-terápia esetén óvatosságból ajánlott a kívánt alvadásgátló hatás fokozott laboratóriumi ellenőrzése.

Figyelmeztetés: Alkalmazásának tartama alatt rendszeres orvosi ellenőrzés, hosszan tartó kezelés során a vérkép időszakos ellenőrzése szükséges.

Vese- és májlaesio lehetősége miatt, főleg hosszabb kezelés esetén a két szerv állapota rendszeresen ellenőrizendő.

Idősebb betegeket fokozott gondossággal kell ellenőrizni.

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

Alkalmazásának, illetve hatásának tartama alatt tilos szeszes italt fogyasztani!

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

Eltartása: Filmtabletta: Szobahőmérsékleten, 25 °C alatt. Injekció: Szobahőmérsékleten, fénytől védve.

Megjegyzés: + Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 20 db, ill. 50 db, ill. 100 db filmtabl. 25 mg, ill. 50 mg.

Huma-Pirocam 10 mg, ill. 20 mg kapszula

Tartós plazmaszintet biztosító, nem szteroid gyulladáscsökkentő, fájdalom- és lázcsillapító. A pontos hatásmechanizmus nem teljesen tisztázott, de kapcsolatba hozható a prosztaglandinszintézis gátlásával. Gátolja a szövetekben a ciklooxigenáz enzim működését, s ily módon az arachidonsavból történő prosztaglandin-prekurzorok kialakulását.

Gátolja a thrombocyta-aggregatiót és megnyújthatja a vérzési időt. Az anyatejben kiválasztódik.

Hatóanyag: 10 mg piroxicamum vörösbarna/kék színű, „10" és „Novo" jelzéssel ellátott kapszulánként.

20 mg piroxicamum vörösbarna színű, „20" és „Novo" jelzéssel ellátott kapszulánként.

Javallatok: Gyulladásos, illetve degeneratív ízületi és gerincbetegségek, rheumatoid arthritis, osteoarthritis, Bechterew-kór, akut köszvény.

Ellenjavallatok: Piroxicam, szalicilát vagy egyéb nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel szembeni érzékenység.

Terhesség, szoptatás, 12 év alatti gyermekkor.

Gyomor-, nyombélfekély, súlyos krónikus gastrointestinalis betegség.

Adagolás: Ízületi betegségekben felnőtteknek kezdő napi adag 1-szer 20 mg (súlyos esetben kivételesen 30 mg is lehet). A fenntartó adag napi 1-szer 10—20 mg.

Akut köszvényben a kezdő napi adag 1-szer 40 mg, majd 4—6 napig napi 40 mg, egyszeri vagy osztott adagolásban. A köszvény tartós kezelésére nem javasolt.

A gyógyszert étkezés közben vagy közvetlenül azt követően kell bevenni.

Mellékhatások: Gastrointestinalis mellékhatások: irritatio, fekélyképződés, vérzés.

Csökkentheti a haemoglobin-koncentrációt, illetve a haematokrit-értéket. Gátolja a thrombocyta-aggregatiót és megnyújthatja a vérzési időt.

Emelheti a CN-t, a kreatininszintet, valamint a májfunkciós enzimek értékeit.

Ritkán fejfájást, szédülést, rossz közérzetet, látászavart, fülzúgást, idegességet, depressiót, aluszékonyságot, bőrviszketést, bőrelváltozásokat, Stevens—Jonnson-syndromát, alsó végtagi oedemát, szívelégtelenséget, ritmuszavarokat, vesekárosodást, pancreatitist, metabolikus zavart okozhat.

Gyógyszerkölcsönhatások: Az orális anticoagulansok és a heparin hatását fokozza. Corticosteroidokkal és más nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel együtt adva a gastrointestinalis panaszok lehetősége és a vérzés veszélye megnövekszik.

Fokozza a szulfonamidok hatását, növeli a szérum litium-, ill. metotrexat-szintjét.

Csökkentheti a furosemid, a thiazid típusú diureticumok és a β-receptor blokkolók hatását. Növeli a káliummegtakarító diureticumok hyperkalaemizáló hatását. Nátrium- és folyadékretentiót is okozhat.

Nagymértékben kötődik a plazmafehérjékhez, az egyéb fehérjekötődésű gyógyszereket kötődési helyükről leszoríthatja. Ilyen gyógyszerek adagmódosítása válhat szükségessé.

Figyelmeztetés: Tartós szedése esetén vérkép, a máj-, vesefunkció rendszeres ellenőrzése szükséges. 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.

Mivel a felső légutak gyulladásában történő alkalmazásakor a nem szteroid gyulladásgátlók csak tüneti kezelést jelentenek, szükség esetén megfelelő antibiotikum adása is indokolt.

Eltartása: fénytől védve, jól záró edényben, szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: + Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 20 kapszula 10 mg; 20 kapszula 20 mg.

dr. Hardy Gézáné — OGYI Törzskönyezési Osztály
(*Budapest*, Zrínyi u. 3. 1051)

HÍREK

A Magyar Gerontologiai Társaság, a Terézvárosi Egészségügyi Szolgálat és a Human Oltóanyagtermelő és Gyógyszergyártó Rt. *1995. április 19.-én,* szerdán 14.00 órai kezdettel rendezi Albrech von Graefe halálának 125. évfordulója alkalmából a 4. Geroophtalmologiai Fórumot Budapest, VI. kerület, Eötvös utca 3. alatt.
Megnyitó: *Borsány György dr.* polgármester
Üdvözlések:
Prof. Iván László dr., a Magyar Gerontologiai Társaság elnöke
Rabin László dr., az Egészségügyi Bizottság elnöke
Sebes Gábor dr., orvos-igazgató
Üléselnökök:
Rabin László dr., elnök, *Vértes László dr.*, főtitkár, *Királyné Harangi Orsolya* gyógyszertári képviselő
Előadások:
Rabin László dr.: A mozgásszerviszemészeti syndromákról
Horváth Ilona dr.: Az idős kor szemészetéről
Koczor Andrea dr., Mihályi Zsuzsanna dr., Vértes László dr.: Szemműtéten átesett betegek geriatiriai osztályunkon
Királyné Harangi Orsolya: A Human szemészeti készítményeiről
Papp László Tivadar dr.: Az időskori glaukoma
Székely István dr.: Az időskor optikai problémái
Vértes László dr.: Albrech von Graefe életművéről

A tudományos programot követően a Human Oltóanyagtermelő és Gyógyszergyártó Rt. állófogadást ad, szervezi: Királyné Harangi Orsolya és Borók Istvánné
Az érdeklődők szíves részvételét kérik a Rendezők

„Melanoma Symposium"
Időpont: **1995. április 20. 13.00 óra**
Hely: Tudomány és Technika Háza II. em. kongresszusi terem
Cím: Kecskemét, Rákóczi u. 2.
Köszöntés és megnyitó: *Dr. Török László*
Üléselnök: *Prof. Dobozy Attila*
Előadások
Prof. Cascinelli, N. (National Cancer Institute, Milan): Efficacy of adjuvant interferon alfa2A therapy after radical surgery in melanoma patients with regional node metastases. The experience of WHO melanoma programme
Prof. Micksche, M. (Instituts für Angewandte und Experimentelle Onkologie der Universitat Wien): „New advance in the malignant melanoma"
Jadranka, R. G. (Medical Department, CSC Pharmaceuticals LTD. Vienna): Product profile of proleukin (Manufactured by Chiron)
Nickel, P., Vormwald-Dogan, V., Petzoldt, D. and Tilgen, W. (Department of Dermatology, University of Heidelberg): Tyrosinase mRNA as a „tumor marker" for malignant melanoma — detection by polymerase chain reaction
Reischle, S., Salmhofer, W. (Dept. of Dermatology, University Hospital, Graz): Use of 20 MHz high resolution ultrasound for preoperative measurement of tumor thickness

Szünet

Üléselnök: *Prof. Daróczy Judit*
1. *Dobozy A., Oláh J., Korom I.* (Bőrgyógyászati Klinika, Szeged): Nyálkahártya-melanoma
2. *Török L., Tápai M., Raffai S.* (Megyei Kórház Bőrgyógyászata, Kecskemét): Polypoid melanoma
3. *Liszkay G., Malmos E., Oláh E.* (Országos Onkológiai Intézet Bőrgyógyászati Osztály, Onkológiai Kutató Központ Molekuláris Biológiai Osztály, Budapest): „Familiaris" melanoma
4. *Fejős Zs.* (Országos Onkológiai Intézet Bőrgyógyászat, Budapest): Intraocularis melanoma
5. *Oláh J., Haraszti G., Korom I., Dobozy A.* (Bőrgyógyászati Klinika, Szeged): Helyi recidíva és késői metasztázis képződés melanoma malignumban
6. *Battyáni Z., Luc, X., Jacques, G. J.* Bőrgyógyászati Klinika, Pécs, Marseille): Fibroblast growth faktor expressio melanomában
7. *Vajda A.* (MH Központi Honvédkórház, Budapest): A Ki 67 expressziójának vizsgálata dysplasztikus melanocyta naevusban és malignus melanomában
8. *Somlai B., Gilde K., Gál P.* (Orsz. Bőr- és Nemikórtani Intézet, SOTE Számítóközpont, Budapest): Gyulladásos infiltrátum jelentősége melanomában

Szünet

Üléselnök: *Török László*
9. *Mari B., Fórizs A.* (Megyei Kórház Bőrgyógyászata, Kecskemét): 10 éves tapasztalataink a melanoma sebészi kezelésében
10. *Traub A., Schwipper, V., Osthoff D. S.* (Bőrgyógyászati Klinika, Szeged, Fachklinik Hornheide an der Westf. Wilhelms Universitat, Münster): Parotidektomia a fej-nyaktáji melanomák komplex kezelésében
11. *Daróczy J., Majtényi P.* (Szt. István Kh.—Kun utcai Kórház, Bőrgyógyászati Osztály, Budapest): Malignus melanoma Intron-A kezelése
12. *Bégány A., Hunyadi J.* (Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen): Interferon kezelés malingus melanomában
13. *Katona I., Török L.* (Megyei Kórház Bőrgyógyászata, Kecskemét): Platidium és Interferon alfa adjuvans kezelés melanoma malignumban
14. *Szarka B., Török L.* (Megyei Kórház Bőrgyógyászata, Kecskemét): Proleukin, interferon alfa és DTIC kombinált kezelés disseminált melanomában
15. *Gilde K., Somlai B., Sipos M.* (Orsz. Bőr- és Nemikórtani Intézet, MTA Pszichológiai Intézet Számítástechnika, Budapest): A sebészi radikalitás és a melanoma kórlefolyása
16. *Wenczl E.* (Szt. István Kh. Kun utcai Kórháza Bőrosztály, Budapest): Szoláriumok és a bőrgyógyász állásfoglalása

Poszterek

1. *Kovács L., Böszörményi J.* (Erzsébet Kórház Bőrosztály, Hódmezővásárhely): Gangraena? Melanoma! Tüdő carcinoma
2. *Horváth P., Fekete Gy.* (Erzsébet Kórház Bőrgyógyászati Osztály, Sopron, Petz Aladár Megyei Kórház Bőrgyógyászati Osztály, Győr): Melanoma subunguale
3. *Raffai S., Török L.* (Megyei Kórház Bőrgyógyászata, Kecskemét): Malignant melanoma of soft parts
4. *Tápai M., Török L.* (Megyei Kórház Bőrgyógyászata, Kecskemét): Melanoma en cuirasse

---

1995. április 21—22-én kerül megrendezésre a *Fiatal Bőrgyógyászok* XII. Kecskeméti Fóruma
Az ülés helye: Tudomány és Technika Háza II. emeleti kongresszusi terme (Kecskemét, Rákóczi u. 2.)
Kezdési időpont: mindkét napon 9 óra

Csütörtök (április 20.) 20 óra

Ünnepélyes megnyitó
Helye: Kecskeméti Képtár „Páva terem", Rákóczi u. 1.
Köszöntő: *Török László*
Megnyitó: *Balogh László,* a Bács-Kiskun megyei Közgyűlés elnöke
Prof. Dobozy Attila, Magyar Dermatologiai Társulat elnöke
Állófogadás: Hoffman La-Roche és Schering/Plough Gyógyszergyárak meghívására

Péntek (április 21.) Kezdés: 9 óra

Tudományos program

Üléselnök: *Prof. Dobozy Attila — Molnár László*

Továbbképző előadások
Prof. Szegedi Gy. (DOTE III. sz. Belklinika, Debrecen): Fiziológiás, patológiás autoimmunitás — Immunológiai homunculus. Antigén indukció és/vagy szabályozási rendellenesség.
Prof. Fritsch, P. (Universitat Hautklinik, Innsburck): Autoimmun Dermatosen

Előadások
1. *Bakos N.* (DOTE III. sz. Belklinika, Debrecen): A krónikus urtikária immunpatológiája
2. *Molnár K., Kiss M.* (SZAOTE Bőrgyógyászati Klinika, Szeged): Autoimmun betegek keringő autoantitestjeinek vizsgálata szérumban és immunkomplex percipitátumokban

3. *Szegedi A., Boros P., Czirják L., Hunyadi J.* (DOTE Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen, Liver Transplant Research Laboratory, The Mount Sinai School of Medicine, New York, DOTE III. sz. Belklinika, Debrecen): Anti Fc-receptor autoantitestek és citokin szintek vizsgálata szisztémás sclerosisban
4. *Telegdy E., Mojzes J., Várszegi D., Zombai E., Schneider I.* POTE, Bőrgyógyászati Klinika, Pécs): Ritka alopéciás kórformák
5. Preisz K., Becker K. (SOTE Bőr- és Nemikórtani Klinika, Budapest): Élelmiszeradditív tesztelések tapasztalatai urticariás beteganyagon
6. *Matura M.* (MH Központi Honvédkórház Bőrgyógyászati Osztály, Budapest): Corticosteroidok tesztelése a gyakorlatban

Vita
Szünet

Üléselnök: *Prof. Horváth Attila — Prof. Török Ibolya*
7. *Kohl, P. K.* (Ruprecht-Karle Universität, Dermatologische Klinik: Heidelberg): Skin barrier function and skin irritation
8. *Fränken, J., Hanеke, E.* (Hautklinik, Wuppertal): Die Beurteilung unterschiedlicher klinischer Bilder von Arzneimittelexanthemen
9. *Garay G.* (Megyei Kórház Bőrgyógyászata, Kecskemét): Anticonvulsivum hypersensitivitás syndroma
10. *Olasz M.* (Szt. István Kórház Kun utcai Kórháza Bőrgyógyászati Osztály, Budapest): A „vastag láb" (Algoritmus a diagnózis felállításához)
11. *Balázs É.* (SOTE Bőr- és Nemikórtani Klinika, Budapest): Magyarország legújabb kori történelme a venerológus szemszögéből: szifilisz és táradalom, 1952—1994.
12. *Haraszti G.* (SZAOTE Bőrgyógyászati Klinika, Szeged): Congenitalis melanocytás naevusok malignus átalakulását meghatározó faktorok
13. *Bónis B., Korom I.* (SZAOTE Bőrgyógyászati Klinika, Szeged): A dermatoscopia jelentősége a pigmentált bőrelváltozások differenciáldiagnosztikájában
14. *Kovács A., Harhai I., Katsuoka Kensei, Nishiyama Shigeo* (Semmelweis Kórház Bőrgyógyászati Osztály, Miskolc — Dept. of Dermatology Kitasato University, Sagamihara, Knagawa, Japan): Extrafacialis basaliomák a Kitasato Egyetem Bőrklinikájának 20 éves anyagában

Vita
Állófogadás (Yamanouchi cég meghívására)

Kezdés: 15 óra
Hafner, O., Vakilzadeh, F. (Hautklinik des Stadtischen Krankenhauses, Hildesheim): Angiolymphoide Hyperplasie mit Eosinophilen

Betegbemutatások
Üléselnök: *Prof. Daróczy Judit — Prof. Schneider Imre*
1. *Szobeczki Zs., Sugár Á., Molnár L.* (Semmelweis Kórház Bőrgyógyászati Osztály, Miskolc): Erythema gyratum repens
2. *Holló P., Breckner M.* (SOTE Bőr- és Nemikórtani Klinika, MÁV Kórház, Budapest): Porphyria cutanea tarda krónikusan haemodializált betegnél
3. *Véres Zs.* (SZAOTE Bőrgyógyászati Klinika, Szeged): Schizophrenia, Cushingsyndroma és psoriasis vulgaris együttes előfordulása
4. *Hidvégi Zs.* (SOTE Bőr- és Nemikórtani Klinika, Budapest): Idiopathiás primer amyloidosis
5. *Gonda Á., Ladányi É., Hunyadi J.* (DOTE Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen): Generalizált granuloma anulare esete
6. *Szeghy B., Zachariás I., Egyházi Zs.* („Kaposi Mór" Megyei Kórház Bőrgyógyászati- és Pathologiai Osztály, Kaposvár): Granuloma actinicum O'Brian
7. *Horváth E., Endrődy, K., Pályi, I.* (Markusovszky Kórház Bőrgyógyászat, Szombathely): Lyme borreliosisról 2 eset kapcsán
8. *Oroján I.* (Megyei Kórház Bőrgyógyászata, Kecskemét): Nyálkahártya-bőrnyirokcsomó (Kawasaki) syndroma
9. *Barna M.* (SZAOTE Bőrgyógyászati Klinika, Szeged): Boeck sarcoidosis
10. *Deinzer, N., Vakilzadeh, F.* (Hautklinik des Städtischen Krankenhasues Hildesheim): Unilateraler ichthyosiformer Naevus (CHILD-Syndrom)
11. *Szalai Zs.* (Heim Pál Gyermekkórház Bőrgyógyászat, Budapest: Epidermalis naevus syndroma
12. *Puskás M., Várszegi D., Faust, F.* (DOTE Bőrgyógyászati Klinika, E. E. I. Bőr- és Nemibeteggondozó Intézet, Pécs): Raynaud-tünettel járó organicus érszűkület kifekélyződéssel

Szünet

Üléselnök: *Prof. Simon Miklós — Doc. Husz Sándor*
13. *Szabó É., Czirják L.* (DOTE Bőrgyógyászati Klinika, III. Belklinika, Debrecen): CREST-syndroma
14. *Mojzes J., Battyáni Z.* (POTE Bőrgyógyászati Klinika, Pécs): Dermatomyositis kialakulása tamoxifen szedése alatt
15. *Mavrogeni M.* (SOTE Bőr- és Nemikórtani Klinika, Budapest): Dermatitis herpetiformis és cöliákia előfordulása egypetéjű ikerpárban
16. *Balázs É., Hidvégi Zs., Mavrogeni, M.* (SOTE Bőr- és Nemikórtani Klinika, Budapest): Epidermolysis bullosa acquisita
17. Ócsai H. (Megyei Kórház Bőrgyógyászata, Kecskemét): Sezary-syndroma
18. *Nagy K.* (VIII. ker. Bőr- és Nemibeteggondozó Intézet, Budapest): Neurofibromatosis súlyos központi idegrendszeri szövődményekkel
19. *Kása M.* (Heim Pál Gyermekkórház Bőrgyógyászat, Budapest): Xanthogranuloma juvenile
20. *Fáy A., Lakatos L., Kovács Zs.* (SOTE Bőr- és Nemikórtani Klinika, Budapest, Kórház-Rendelőintézet, Veszprém): Pyoderma gangrenosum szokatlan megjelenési formában
21. *Szecsei I.* (SZAOTE Bőrgyógyászati Klinika, Szeged): Merkel-sejtes carcinoma
22. *Becker K., Holló P.* (SOTE Bőr- és Nemikórtani Klinika, Budapest): Lentigo maligna és infiltrativ basalioma egy elváltozáson belüli előfordulása

Vita
20.00 órakor bankett

Szombat (április 22.)

8 óra: Early morning quiz (Minden korán kelő kolléga részére, amelyen a legjobb 6 megfejtő a Yamanouchi Gyógyszergyár értékes könyvajándékát nyeri el.)
Kezdés: 9 óra
Terápiás Szekció
Üléselnök: *Prof. Marghescu Sándor — Prof. Hunyadi János*
Továbbképző előadások:
Prof. Daróczy J. (Szt. István Kórház Kun utcai Kórháza Bőrgyógyászati Osztály, Budapest): A bőr nyirokkeringése, nyiroködéma, az ödéma komplex kezelése
Prof. Ryan, T. J. (Radcliffe Hosp. Department of Dermat., Oxford): Leg ulcer: Relating management to theory

Előadások:
1. *Szijártó E., Molnár L., Hetényi A., Török B.* (Magyar Imre Kórház Bőrgyógyászati és Érsebészeti Osztály, Ajka, Semmelweis Kórház Bőrgyógyászati Osztály, Miskolc): Tapasztalataink a Granuflex Improved Formulation hidrokolloid kötszer alkalmazásával az ulcus cruris venosum kezelésében
2. *Harhai I., Molnár L.* (Semmelweis Kórház Bőrgyógyászati Osztály, Miskolc): „Varihesive E" és Detralex" bőr mikrocirkulációra gyakorolt hatásának vizsgálata ulcus crurisos betegeken
3. *Páldeék L., Szabó É.* (DOTE Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen): A Várady-féle minisebészeti metodikával szerzett tapasztalatok
4. *Miller A.* (Fachklinik Hornheide, Münster): Phlebosurgery in Dermatology
5. *Fábos B., Nagy Gy., Egyházi Zs.* („Kaposi Mór" Megyei Kórház Bőrgyógyászati Osztály, Pathologiai Osztály, Kaposvár): Pemphigus familiaris chr. benignus kezelési lehetőségei
6. *Rieger E., Wolf P.* (Dept. of Dermatology, University Hospital, Graz): Topical photodynamic therapy with 5-aminolevulinic acid — an alternative treatment modality for superficial epithelial tumors of the skin
7. *Mainusch O. M., Haneke, E.* (Hautklinik, Wuppertal): Behandlung der Alopecia areata mit Diphenylcyclopropenon (Diphencyprone, DCP)

Vita
Szünet

Üléselők: *Török László — Nagy Gyula*
Vendégelőadások
Prof. Czarnetzki, B. M. (Freie Universität

Hautklinik, Berlin): Therapy of chronic urticaria
Prof. Waugh, M. (Department of Genitourinary Medicine, Leeds): The Ambulant Management of HIV Disease

Előadások:
8. *Kalas D., Ferenczi F., Pálos G., Prónai L., Daróczy J.* (Szt. István Kórház Kun utcai Kórháza Bőrgyógyászati Osztály, SOTE II. és III. Belgyógyászati Klinika, Budapest): A helicobacter pylori eradikáció hatása a gastrointestinalis eredetű krónikus urticaria kezelésében
9. *Somogyi T.* (Megyei Kórház Bőrgyógyászata, Kecskemét): Atópiás ekzemás betegek együttműködése az orvossal és kezelési szokásaik
10. *Szarka B.* (Megyei Kórház Bőrgyógyászata, Kecskemét): Erosiv-ulcerosus szájnyálka lichen sikeres kezelése Sandiummal

Vita

Poszter szekció

1. *Erős N., Harhai I., Molnár L.* Semmelweis Kórház Bőrgyógyászati Osztály, Miskolc): Egészséges bőr fiziológiás paramétereinek mérési lehetőségei osztályunkon
2. *Császár É., Nagy Gy.* („Kaposi Mór" Megyei Kórház Bőrgyógyászati Osztály, Kaposvár): Dalibour és formulái
3. Szegedi A., Ladányi É., Hunyadi J. (DOTE Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen): Etretinat kezelés Gardner-syndromában
4. *Balázs É.* (SOTE Bőr- és Nemikórtani Klinika, Budapest): Keratosis lichenoides chronica
5. *Fáy A., Zalatnai A., Toronyi É.* (SOTE Bőr- és Nemikórtani Klinika, Pathologiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Budapest): Dermatofibrosarcoma protuberans
6. *Hafner, O., Bakilzadeh, F.* (Hautklinik des Städtischen Krankenhauses, Hildesheim): Acrokeratosis verruciformis (Hopf)-ahnliche Veranderungen beim Morbus Darier
7. *Telegdy E., Sebők B., Zombai E., Schneider I., Masszi Á.:* (POTE Bőrgyógyászati Klinika, Szemészeti Klinika, Pécs): Pemphigoid benignus mucosae
8. *Wenczl E.* Szt. István Kórház Kun utcai Kórháza Bőryógyászata, Budapest): Pseudolymphoma
9. *Simics E., Mahunka M., Horkay I., Bohnert, E., Moll, I., Jung, E. G.* (DOTE Bőrgyógyászati Klinika, Informatikai Laboratórium, Debrecen, Univ.-Hautklinik Heidelberg Mannheim): A pentoxifillin hatása a sunburn sejt képződésre egy új szupravitális humán bőrmodellen
10. *Garay G.* (Megyei Kórház Bőrgyógyászata, Kecskemét): Macskakarmolási betegség és felnőttkori varicella együttes előfordulása egy betegünknél
11. *Treiber A., Szijártó E., Török B.* (Magyar Imre Kórház Bőrgyógyászati Osztálya, Ajka): Bullosus pemphigoid mint paraneoplasiás tünet gastrointestinalis adenocarcinomás betegnél
12. *Holló P., Prejsz K., Fáy A., Hidvégi Zs.* (SOTE Bőr- és Nemikórtani Klinika, Budapest): Subacut cutan lupus erythematodes esetek
13. *Preisz K., Becker K.* (SOTE Bőr- és Nemikórtani Klinika, Budapest): Periorbitalis oedema, hypothyreosis

Vita

Nívódíjak átadása: *Prof. Schneider Imre* (A bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle Szerkesztőbizottságának elnöke)
FBF díjak átadása: *Prof. Dobozy Attila* (Magyar Dermatológiai Társulat elnöke
Dermatológiai quiz díjak átadása
Főtitkári zárszó: *Doc. Balo-Banga J. Mátyás*

A **Magyar Psychiatriai Társaság Gerontopsychiatriai Szekciója** az 1994/95. évi *„időskori psychiatriai kórképek többdimenziós klinikai szemlélete"* című továbbképző tanfolyamának harmadik tudományos ülését *1995. április 27-én* (csütörtök) 9—13 óráig a Fővárosi Önkormányzat Nyirő Gyula Kórházának (1135 Budapest, Lehel u. 59.) tanácstermében tartja (orvosok és psychologusok részére).

Program:

Tariska Péter dr.: A demenciák multifaktorálisan értelmezett klinikai formái
Molnár Gyula dr.: A nootropikumok klinikai farmakológiai lefolyása
Fazekas András dr.: Nootropikumok alkalmazása cerebrovaszkuláris kórképekben
Simkó Alfréd: Demenciák és pszeudodemenciák elkülönítése

Szünet

Kerekasztal-konferencia fenti előadók részvételével.
Elnök és moderátor: *Donászy Marianne dr.*
A rendezvény támogatását az UBC Magyarország KFT-nek a rendezőség ezúton is kifejezi köszönetét

---

Nőgyógyászati vizsgálószék készítőnél megrendelhető. Guba László, Gyöngyös, Seregély u. 32. Tel.: 37/319-205.

A **Pécsi Orvostudományi Egyetem Gyermekgyógyászati Klinikájának** sebészeti osztálya tanfolyamot hirdet *„Laparoscopia gyermekkorban"* címmel.

A tanfolyam helye: POTE Kísérletes Sebészeti Intézet, illetve POTE Gyermekklinika.

Ideje: *1995. június 7—9.*

Témavezetők: *Prof. H. B. Othersen,* USA
Prof. F. Schier, Németország

Orvosok és műtősnők jelentkezését várjuk.

Információ: Dr. Farkas András egyetemi adjunktus, POTE Gyermekklinika, Sebészeti Osztály, 7623 Pécs, József A. u. 7. Tel.: (72) 310—144.

GYERMEK-NŐGYÓGYÁSZATI SECTIO-NAP

„Sebészeti problémák a gyermeknőgyógyászatban"

Az ülés helye: Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Oktatási Épület

Időpont: *1995. április 21.* (péntek)

Meghívott vendégek: *Prof. dr. Werner Grünberger* (Ausztria, Bécs)
Prof. dr. Jan Horejsi (Cseh Köztársaság, Prága)

Üléselnök: *Prof. dr. Doszpod József, Prof. dr. László János*

10.00 Megnyitó: *dr. Örley Judit,* a Szekció elnöke

10.05 *Prof. dr. J. Horejsi:* Surgical interventions in pediatric gynecology. Színes angol nyelvű film (30 p.).

10.40 *Prof. dr. W. Grünberger:* Surgical correction of aplasia vaginae Modified Vecchietti procedure. Színes angol nyelvű film (15 p.).

11.00 Prof. dr. Borsos A., Major T., Lampé L.: Külső nemi szervi reconstructio különleges esete. Videofilm (10 p.).

11.20 *Prof. dr. Verebély T.* (SOTE I. Gykl.): Petefészek-daganatok és műtéti eljárások (15 p.).

11.35 *Prof. dr. Füzessy K.* (SZAOTE Gykl.): Leánygyermekek vakbélgyulladásának korszerű ellátása (15 p.).

11.50 *Prof. dr. Pintér A.* (POTE Gykl.): Leányok urológiai problémái és sebészeti megoldások (20 p.).

12.10 *Prof. dr. Kontor E.* (SOTE II. Gykl.): Genitoplastica helye és ideje a fejlődési rendellenességekkel született leányokon. (15 p.).

12.25 *Dr. Tasnádi G.* (Heim P. Krh.): Rectovestibularis fistula — újszülöttkori ellátása. Színes angol nyelvű: film (15 p.).

12.40—13.00 Vita

13.00—14.00 Szünet (vezetőségi értekezlet a szünetben).

Üléselnök: *Prof. dr. Gáti István, Prof. dr. Borsos Antal*

14.00—14.15 Titkári beszámoló: *Dr. Aprő György*

14.15 1. *Dr. Jakobovits Á., dr. Albu T.* (Cegléd): Ultrahanggal kórismézett fiatalkori tuboappendicularis tályog (7 p.)

14.25 2. *Dr. Koncz I., dr. Nagy J., dr. Tankó, dr. Godó Gy.* (Kecskemét): Polytraumatizált beteg ellátása után kialakult haematometra (7 p.)

14.35 3. *Dr. Kis A. L., dr. Maday Ágnes, dr. Nyári Edit* (Miskolc): Újszülöttkori ovarialis cysták (7 p.)

14.45 4. *Dr. Szőke J., dr. Novák M.* (Nyíregyháza): Synecchia vulvae és korszerű ellátása (7 p.)

14.55 5. *Dr. Szebényi P., dr. Prievara F. T., dr. Németh L.* (Kaposvár): Mayer—Rokitansky—Küster-syndroma. Esetismertetés. (7 p.)

15.05 6. *Dr. Kis Á. L., dr. Ságodi I.* (Miskolc): Feminizáló genitoplastica adrenogenitalis syndromában szenvedő leánygyermekeknél (7. p.)

15.15 7. *Dr. Halvax L., dr. Csermely T., dr. Drozgyik I., dr. Székely J.* (POTE,

Pécs): Laparoszkópos műtétek gyermeknőgyógyászati gyakorlatunkban. 5 perc videofilm.

15.25 Vita

15.40 Zárszó: *Prof. dr. László János*

Eladó egy nőgyógyászati vizsgálóasztal, újszerű állapotban, kedvező áron. T.: 252-9323.

Az Orvosi Hetilap 1995, 136, *584.* oldalán megjelent OH-QUIZ-re két helyes megfejtés érkezett: Iván Gabriella dr., (Budapest) és Tóth-Harsányi István dr. (Madaras). A szerencse Tóth-Harsányi István dr.-nak kedvezett. Nyereményét postán küldjük el.

A **Pécsi Orvostudományi Egyetem** 1995. április 24-én tudományos ülést rendez du. 4 órai kezdettel.

Az ülés helye: POTE Központi Épület III. tanterem.

Program:

A magyar gyógyszerkutatás helyzete, perspektívája

Magyar Kálmán (SOTE Gyógyszerhatástani Intézet): A gyógyszerkifejlesztés preklinikai és klinikai követelményei (30 perc)

Rácz István (SOTE Gyógyszerészeti Intézet): A modern gyógyszerformák és hazai fejlesztésük lehetőségei (30 perc)

Orbán István (EGIS Gyógyszergyár Rt.): A magyar gyógyszerkutatás helyzete, lehetőségei a nemzetközi integrációban (30 perc).

IV. Semmelweis Tudományos Fórum

A Semmelweis Orvostudományi Egyetem — a három éve indult új tudományos rendezvénysorozatot folytatva — **1994. április 27-én** rendezi meg a **IV. Semmelweis Tudományos Fórum**ot (IV. STF). A Fórum célja, hogy évenként lehetőséget adjon az egyetemen dolgozók tudományos teljesítményének áttekintésére, a kutatók személyes találkozására, a tudományos munka egyik alapfeltételét jelentő információcsere iránti egyetemi igény kielégítésére. Vélhető azonban, hogy a Fórum érdeklődésre talál az orvostársadalom szélesebb körében is. Meghívott résztvevőket várunk a debreceni, pécsi és szegedi orvostudományi egyetemekről, az ELTE Természettudományi Karáról, az MTA Kísérleti Orvostudományi Kutató Intézetéből, a Haynal Imre Egészségtudományi Egyetemről, az Állatorvostudományi Egyetemről és a Budapesti Műszaki Egyetemről.

Az egész egyetemet megmozgató tudományos rendezvény az **Egyetem Nagyvárad téri Elméleti Tömbjében** (NET, Nagyvárad tér 4.) kerül megrendezésre. A IV. STF *Keviczky László*nak, az MTA főtitkárának megnyitó plenáris előadásával 11 órakor veszi kezdetét. Ezt követi a nap tudományos programja négy fórumon: poszterkiállítás, számítógépes adatbázis, videosarok, műszer-, metodika- és termékkiállítás, valamint tudományos társkereső hirdetmények formájában. A programot gazdagítja, hogy úgynevezett „fakszimile" poszterek formájában az Egyetem kutatói által a külföldi tudományos fórumokon az előző évben bemutatott poszterek és megtartott előadások a kutatókollégák legszélesebb körében kerülnek a tudományos vita fókuszpontjába.

A IV. Semmelweis Tudományos Fórumot az elmúlt évihez hasonlóan **a legmodernebb informatikai eszközök felhasználásával** szervezzük. Ennek során a résztvevők regisztrációs anyagukat és poszterük angol nyelvű kivonatát nem papírra nyomtatva, hanem mágneslemezre írva vagy számítógépes hálózaton továbbítva juttatják el a szervezőkhöz. A beérkező információ azonnali számítógépes feldolgozásával a Fórum anyagát nemcsak nyomtatott, hanem elektronikus formában is az érdeklődők rendelkezésére tudjuk bocsátani. Ez utóbbi a IV. STF számítógépes adatbázisának részeként jelentősen megkönnyíti az átlagosan 200 poszter absztraktjának különféle szempontok szerinti gyors áttekintését.

Az orvostudományi kutatásokban érdekelt cégek érdeklődését a rendezők szívesen látják. Szponzori státus keretében számukra a IV. STF valamennyi részvételi lehetősége biztosított. A korábbi Fórumok szponzorai körében a Termékkiállítás, illetve a STF-Programfüzetben való hirdetés lehetősége volt a legnépszerűbb. Idén lehetőség van a komputerizált reklámok nagy felületű videovetítésére is.

A IV. Semmelweis Tudományos Fórum szervezői: Dr. Halász Béla, az MTA elnökhelyettese, tiszteletbeli elnök, Dr. Réthelyi Miklós, a Semmelweis Orvostudományi Egyetem (SOTE) rektora, elnök, Dr. Eke András tudományos szervező, Dr. Tulassay Zsolt, az Egyetemi Tudományos Bizottság elnöke, valamint Dr. Kádár Ildikó, a SOTE Tudományos Csoport vezetője.

A IV. Semmelweis Tudományos Fórum levelezési címe: Dr. Eke András, a IV. STF tudományos szervezője, SOTE Klinikai Kísérleti Kutató — II. sz. Élettani Intézet, 1446 Budapest, Pf. 448. Tel./Fax: 134-3162.

Budai magánorvosi rendelő nőgyógyásznak részidőben kiadó a Délinél. Tel.: 202-7986 (kedd—csütörtök).

A **Magyar Ortopéd Társaság** *1995. április 24-én* hétfőn délután 3 órakor a Budapesti Ortopédiai Klinika Nagytermében (XI. Karolina út 27.) tudományos ülést tart. „Ortopédek újabbkori kalandozásai Nyugat-Európában" témáról.

Üléselnök: *Prof. Vízkelety Tibor*

Program:

Bevezető: *Vízkelety Tibor* 8'

Illés Tamás (Pécs): Franciaországi tanulmányutam 10'

Papp Tibor (Debrecen): Két év Skóciában 10'

Antal Imre (Budapest): Klinikai és kutatómunka a Rizzoli Intézetben 10'

(Bologna): Beszélgetés emlékeinkről, tapasztalatainkról

Bucsi László, Csorba Ernő, Rényi-Vámos András és Vajda András (Budapest): Robert Jones és Agnes Hunt Oktató Kórházban, Oswestryben 20'

Barabás Tamás, Egressy István és Elek Emil (Budapest): Dr. Nevelős Ákosnál Bradfordban 15'

Gunter Tibor, Kiss Jenő és Szőke György (Győr, Budapest): Lehetőségeink Oxfordban 15'

Technikai bemutató

Gasztroenterológia 10 pontos továbbképzési program

(1 napos)

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

Helyszín: ÁNTSZ Budapest Fővárosi Intézete, 1138 Budapest, Váci út 174.

Időpont: **1995. április 26.**

Amennyiben a jelentkezők száma meghaladja a 100 főt, április 27-én újra megrendezésre kerül a továbbképzés.

Program

8.00—8.55 Dr. Reisz Tamás tanszékvezető (HIETE Családorvosi Tanszék): Pancreas betegségek

9.05—9.35 Prof. dr. Ritter László (HIETE Sebészeti Klinika): Proctologia

9.45—10.15 Dr. Forgács András (Országos Sebészeti Intézet): A nyelőcső betegségei

10.35—11.05 Prof. dr. Papp János (SOTE I. Belgyógyászati Klinika): A peptikus fekélybetegség

11.15—12.00 Prof. dr. Tulassay Zsolt (SOTE II. Belgyógyászati Klinika): Gyomorrák klinikuma

12.10—13.10 Ebédszünet

13.10—13.55 Prof. dr. Barnai János (HIETE I. Belgyógyászati Klinika): Vékonybél-, vastagbélbetegségek

14.10—14.55 Prof. dr. Jákó János (HIETE I. Belgyógyászati Klinika): Májbetegségek

15.10—15.55 Dr. Arató Miklós (HIETE I. Belgyógyászati Klinika): Az epehólyag és az epeutak betegségei

16.10—16.40 Tesztvizsga megírása

Jelentkezés módja: a HIETE által kiadott jelentkezési lapot két példányban kitöltve, a HIETE címére visszaküldeni.

További információ: HIETE Családorvosi Tanszék, Ondrik Sándorné, 1389 Budapest, Pf. 112. Tel.: 270-4744/1052 mellék

Vizsgadíj: 3000,— Ft

(A tanfolyam technikáját és befizetési csekket visszaigazoláskor mellékeli a HIETE dékáni hivatala. Azok a résztvevők, akik áfás számlát kérnek a befizetésről, hozzák el a befizetett csekk fénymásolatát, melyben olvashatóan és pontosan szerepeljen a kiállítandó számla címzettje, címe, valamint saját neve és címe.)

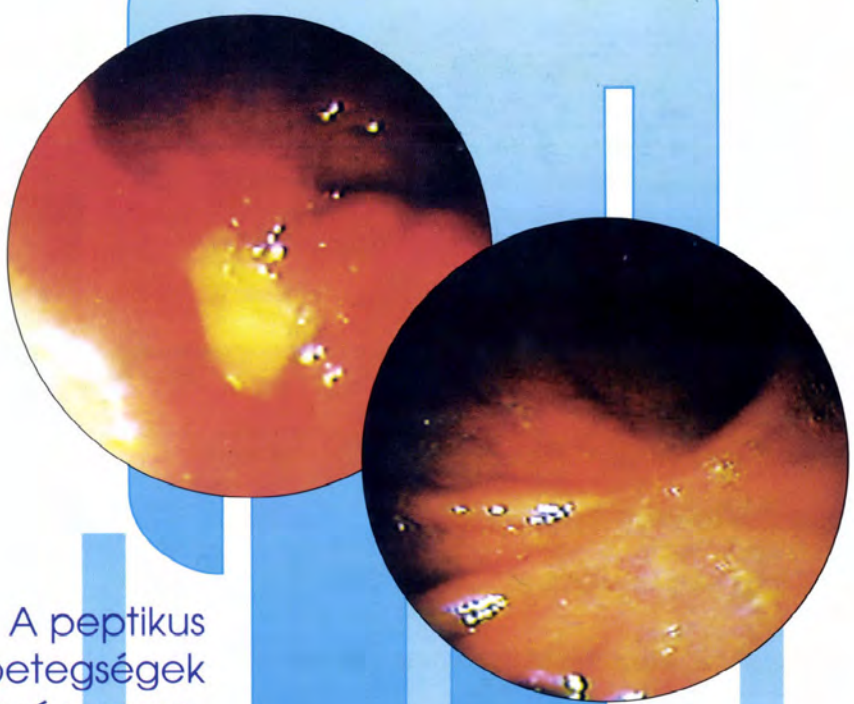
EREDETI RANITIDINT TARTALMAZ

Ulceran®

RANITIDIN

ULCERAN 150 mg tabletta

ULCERAN 300 mg tabletta



A peptikus fekélybetegségek kiváló gyógyszere.

A savelválasztást jelentősen csökkenti.

A reflux oesophagitis esetén hatásos kezelést biztosít.

A fenntartó kezelés megbízhatóan és mellékhatásmentesen akadályozza a fekély kiújulását.

Előállító: BIOGAL Gyógyszergyár Rt. • Glaxo (Nagy - Britannia) licence alapján

Alusulin tabletta

sucralfatum

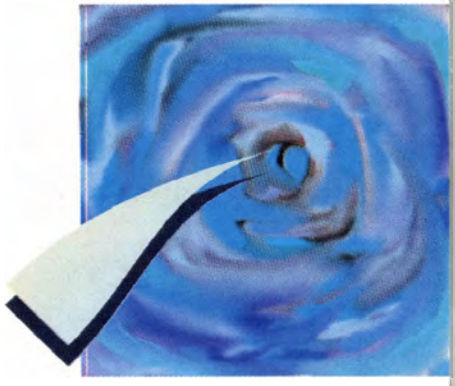
Hatóanyagok: 1 g sucralfate tablettánként.

Hatás: Alusulin tabletta, melynek hatóanyaga a sucralfate (szaccharoz-oktaszulfat alumínium só) a nyombélfekély, gyomorfekély és reflux özofágitisz kezelésére alkalmas készítmény. Hatását lokálisan fejti ki, a fekély felületén szelektíven kötődik, megvédi azt a pepszin, sósav, epesavak agresszív hatásától. A gyomor-bélrendszerből gyakorlatilag nem szívódik fel, Így mellékhatás ritkán fordul elő.

Javallatok: Nyombélfekély, gyomorfekély, reflux özofágitisz kezelése, nyombélfekély recidiváinak profilaxisa.

Ellenjavallat(ok): Erősen beszűkült vese-funkció (urémia, dializált beteg) esetén alkalmazása nem javasolt, mert az alumínium vérszintje megemelkedhet.

Adagolás: Nyombélfekély esetén a szokásos napi adag 3x1 tabletta, valamint este lefekvés előtt további 1 tabletta. A napi adag két részletben is bevehető. Reggel étkezés előtt 2 tabletta, este lefekvés előtt 2 tabletta. A kezelés időtartama általában 4-6 hét, de szükség esetén 12 hétig is folytatható.



BIOGAL Gyógyszergyár Rt.
Farmamarketing és Információs Osztály

Csak egyre gondoljon:

a felső és alsó légúti, valamint húgyúti infekciók kezelésében

egyszerű dozírozás • gyorsan kialakuló optimális plazma és szöveti szint
kiváló béta-laktamáz stabilitás • gyors baktérium eliminációó
jó gasztrointesztinális tolerancia • kellemes, cseresznyeízű szuszpenzió

ceftibuten®

CEDAX

HARMADIK GENERÁCIÓS ORÁLIS CEPHALOSPORIN

kapszula
400 mg ceftibuten

por orális szuszpenzióhoz
36 mg/ml ceftibuten

naponta egyszer

(részletesebben lásd: alkalmazási előirat)

ceftibuten®

CEDAX

RÖVIDÍTETT ALKALMAZÁSI ELŐIRAT

Cedax kapszula: 400 mg ceftibutent tartalmaz. Cedax por orális szuszpenzióhoz: 36 mg/ml ceftibutent tartalmaz. **Hatóanyag:** ceftibuten, félszintetikus harmadik generációs orális cefalosporin származék. **Javallatok:** pharyngitis, tonsillitis, otitis media sinusitis, acute bronchitis és cronicus bronchitis acute exacerbatiója, valamint húgyúti infekciók kezelésére. **Adagolás:** a Cedax szokásos adagja felnőtteknek napi egyszeri 400 mg (1 caps.) étkezéstől függetlenül. Beszűkült vesefunkciójú felnőttek esetén: a Cedax farmakokinetikája nem teszi szükségessé a dózis módosítását, kivéve, ha a creatinin clearence alacsonyabb, mint 50 ml/perc. Gyermekeknél a szokásos adag az orális szuszpenzióból 9 mg/testsúly kg/nap. Tíz évnél idősebb, vagy 45 kg feletti gyermekek a Cedaxból a felnőttek adagját kaphatják. A kezelés átlagos időtartama 5-10 nap. **Kontraindikációk:** ismert cephalosporin allergia. **Figyelmeztetés:** Beszűkült vesefunkciójú (creatinin clearence < 50 ml/perc) vagy dialízis alatt álló betegeknek a Cedax adagolását módosítani kell. A Cedax biztonságos alkalmazhatósága a 6 hónapnál fiatalabb csecsemőkben nem bizonyított. Szignifikáns gyógyszerinterakciót még nem jeleztek. Nem ismert interakció biokémiai vagy laboratóriumi tesztekkel. Nincs klinikai tapasztalat a Cedax terhesség során történő alkalmazásával kapcsolatban. **Mellékhatások:** Leggyakoribb mellékhatások a gasztrointesztinális panaszok, ezen belül hányinger (<3%), hasmenés (3%), fejfájás, nagyon ritkán hasmenés Clostridium difficile túlnövekedés következtében. A mellékhatások többsége (beleértve a laboratóriumi eltéréseket is) átmeneti, a Cedax kezelés leállítása után megszűnik és tüneti kezelésre jól reagál. Túlérzékenységi reakciók - mint bőrkiütés vagy gyógyszerallergia - ritkán fordulnak elő és a Cedax kezelés leállítása után megszűnnek.

Schering-Plough/USA
ESSEX CHEMIE EAST AG
INFORMÁCIÓS IRODA
1027 Budapest, Kapás utca 11-15.
Telefon: 201-2850

90 Ft

Orvosi Hetilap

1995. április 16. 136. évfolyam — 16. szám

Az arthritis psoriatica diagnosztikája és differenciáldiagnosztikája 215 beteg nyomon követése kapcsán
Seszták Magdolna dr., Koó Éva dr., Farkas Veronika dr., Weisz Mária dr. 811

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Claudicatio intermittens stádiumában lévő alsó végtagi érszűkületes betegek klinikai és biokémiai paraméterei
Kozlovszky Bertalan dr., Mohácsi Attila dr., Bajnok László dr., Csiba László dr., Országh Istvánné dr., Fülöp Tamás dr. 817

Immun thrombocytopeniás purpura és terhesség: az anya veszélyeztetettsége
Pajor Attila dr., Lehoczky Dezső dr., Szakács Zoltán dr. 823

DIAGNOSZTIKAI ELJÁRÁSOK

Billenthető ágyon fejjel fölfelé helyzetben (head up tilt table) végzett teszt alkalmazása az ismeretlen eredetű syncope diagnosztikájában
Lőrincz István dr., John M. Fontaine dr. 827

KAZUISZTIKA

Benignus rekurráló intrahepaticus cholestasis
Gervain Judit dr., Gógl Árpád dr., Kádas István dr. 833

ÁLLÁSFOGLALÁSOK

A daganatos betegeket kezelő orvosok felelősségéről
Egészségügyi Tudományos Tanács 837

HORUS

Dr. Szodoray Lajos (1904—1980) emlékezete
Simon Miklós dr. 839

Arányi Lajos a szabadságharcban
Kapronczay Károly dr. 841

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 845

ÚTMUTATÓ AZ ORVOSI HETILAP SZERZŐI SZÁMÁRA 844

GYÓGYSZER HÍRADÓ 860

HÍREK 863

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 864

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA

Springer

Markusovszky Alapítvány

SEMICILLIN®

kapszula

a legolcsóbb kezelés a hosszú légúti fertőzésekben is

250 mg ampicillinum (288 mg ampicillinum trihydricum alakjában) kapszulánként

SEMICILLIN® kapszula

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

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

Ellenjavallat Penicillin-allergia.

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

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

Gyógyszerkölcsönhatás *Együttadása kerülendő:* — bakteriosztatikus antibiotikumokkal (hatáscsökkenés).

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

Csomagolás 20 kapszula.

Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.
CHINOIN
H-1045 Budapest, Tó u. 1-5.
Telefon: 169-1390, 169-0900 Fax: 169-0282

Hungarian Medical Journal

April 16, 1995. Volume 136. No. 16.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Diagnosis and differential diagnosis of psoriatic arthritis by follow-up of 215 patients
Seszták, M., Koó, É., Farkas, V., Weisz, M. 811

CLINICAL STUDIES

Clinical and biochemical parameters of patients suffering from intermittent claudication
Kozlovszky, B., Mohácsi, A. Bajnok, L., Csiba, L., Országh, I., Fülöp, T. 817

Immune thrombocytopenic purpura and pregnancy: maternal risks
Pajor, A., Lehoczky, D., Szakács, Z. 823

DIAGNOSTIC METHODS

The usefulness of head up tilt table testing in examination of patients with syncope of unexplained origin
Lőrincz, I., Fontaine, J. M. 827

CASE REPORTS

Benign recurrent intrahepatic cholestasis
Gervain, J., Gógl, Á., Kádas, I. 833

OFFICIAL STATEMENTS 837

HORUS

In memoriam Lajos Szodoray, M. D. (1904—1980)
Simon, M. 839

Lajos Arányi in war of independence
Kapronczay, K. 841

FROM THE LITERATURE 845

TO THE AUTHORS 844

DRUG NEWS 860

NEWS 863

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 16. szám — 1995. április 16.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

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

Tanácsadó testület — Advisory Board

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

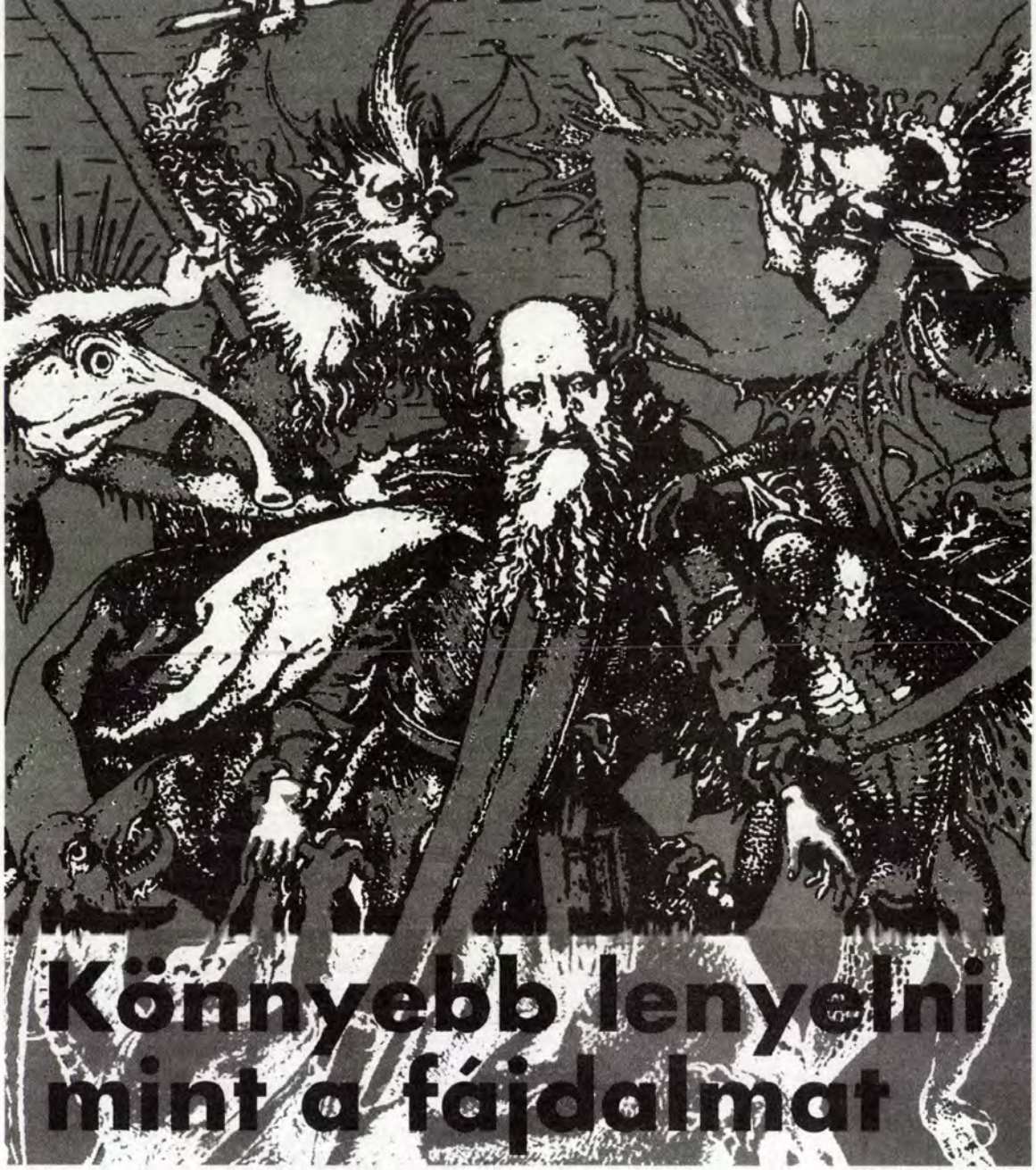
Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII.,
Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410.
Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7.,
Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 95.25546.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002



Tervezés: Graffiti Studio (Az eredeti mű – Martin Schongauer: Szent Antal megkísértése)

DONALGIN kapszula

Nem szteroid gyulladáscsökkentő és fájdalomcsillapító.
250 mg acidum niflumicum kapszulánként. Indikációk: Mozgásszervi megbetegedések. Fogászati és fül-orr-gégészeti kisműtétek. Sportsérülések és törések. Prosztatahipertrófiás állapotok és krónikus prosztatitiszek. Nőgyógyászat: terhességmegszakítás utáni méhkörnyéki, valamint akut-krónikus kismedencei gyulladások.
Alkalmazása után az IUD tolerancia javul.

Bővebb információért, kérjük, tanulmányozza az alkalmazási előírást!

DONALGIN

RICHTER GEDEON RT

Orvoslátogató Hálózat 262-6167
Orvostudományi Főosztály 262-6654

RICHTER: A jól bevált recept

Az arthritis psoriatica diagnosztikája és differenciáldiagnosztikája 215 beteg nyomon követése kapcsán

Seszták Magdolna dr., Koó Éva dr., Farkas Veronika dr. és Weisz Mária dr.

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, L. Reuma Osztály (osztályvezető főorvos: Weisz Mária dr.)
Budapest (főigazgató: Bálint Géza dr.)

A szerzők 215 — biztosan arthritis psoriaticás — betegükön elemezték a differenciáldiagnosztikai nehézségeket, összevetve azokat irodalmi adatokkal. Vizsgálták az arthritis és/vagy bőrtünet első megjelenése és az arthritis psoriatica diagnózis felállítása között eltelt időt: azon 30 betegen, akiken a psoriasis és az arthritis egy időben lépett fel, átlag 2,3 év, ha a bőrtünet jelentkezett előbb, átlag 5,4 év, ha az ízületi gyulladás volt az első, úgy átlag 8,6 év telt el az arthritis psoriatica diagnózis felállításáig. Azon tünetek, melyek fellépését követő egy éven belül megállapították a helyes diagnózist (gyakorisági sorrendben): psoriasis fellépése, kolbászujj kialakulása, distalis interphalangealis ízületi érintettség megjelenése, körömelváltozás, monarthritis aszimmetrikus oligo-, vagy polyarthritisszé alakulása. Felsorolják az arthritis psoriatica diagnózis előtt felállított 15 féle téves diagnózist, amelyek legnagyobb arányban (67,3%) az arthritisszel induló csoportban fordultak elő. Felhívják a figyelmet annak fontosságára, hogy minden nem klasszifikált arthritisben szenvedő beteg nyomon követése során keresni kell a psoriasisos bőr- és körömelváltozásokat a korai diagnózis és a célzott terápia érdekében.

Kulcsszavak: arthritis psoriatica, diagnózist segítő tünetek, differenciáldiagnózis

Diagnosis and differential diagnosis of psoriatic arthritis by follow-up of 215 patients. The interval between the appearance of the symptoms of psoriasis and/or arthritis and the setting up the diagnosis of the psoriatic arthritis was studied in 215 patients suffering from definite psoriatic arthritis. About 2.3 years were over until the setting-up of the diagnosis in these 30 patients whose psoriasis and arthritis began simultaneously. The interval to set up the diagnosis of psoriatic arthritis was 5.4 years in average if the psoriasis itself was the first sign and it was 8.6 years in case the arthritis preceded psoriasis. The symptoms promoting to set up the right diagnosis were in order to frequency as follows: appearance of psoriasis, sausage digits, distal interphalangeal involvements, nail changes and transformation the monarthritis into asymmetrical oligoarticular or polyarticular form. The difficulty of the differentialdiagnosis was studied. 15 different previous fals diagnoses were enumerated the rate of which was the highest (67.3%) in the group starting with arthritis. The authors call the attention to the importance of looking for psoriatic skin and nail changes in every nonclassified arthritic patient in the interest of an early diagnosis and right therapy in course of the follow-up.

Key words: psoriatic arthritis-differential diagnosis

A psoriasis (P) a lakosság 1—2%-át érintő ismeretlen eredetű bőrbetegség, mely mintegy 7—10%-ban seronegativ ízületi gyulladással szövődik (47, 50). A bőr- és ízületi tünetek kezdődhetnek egy időben is, de évtizedekkel meg is előzheti egyik a másikat. 1956-ban klinikai, epidemiológiai és immunológiai kritériumok alapján *Moll* és *Wright* bőrgyógyász-reumatológus páros először mondta ki, hogy az arthritis psoriatica (AP) önálló entitás (49).

Nem csodálkozhatunk azon, hogy a betegek legtöbbször nem tudják, hogy egyazon betegség bőr- és ízületi elváltozásaiban szenvednek, és — ha az orvos nem kérdez rá — a bőrgyógyásznak nem beszélnek ízületi panaszaikról, ill. a reumatológusnak psoriasisukról. Azokban az esetekben, amikor a bőr és az ízületi tünetek egy időben kezdődnek, a bőrtünetekről a reumatológus tudomást szerez, a beteg seronagativ és nincs rheumatoid csomója, egyszerű a diagnózis. (Megjegyzés: immunológiai értelemben seronegativitáson értjük, hogy a betegek vérében nem található rheumatoid faktor, tehát latex- és Waaler—Rose-negatívok. Klinikai értelemben a seronegativ spondylarthritis olyan betegségcsoportot jelöl, melyben negatív a rheumatoid faktor teszt, hiányzik a rheumatoid csomó, elsősorban az alsó végtag ízületeit érintő oligoarthritis formájában lép fel sacroileitisszel, vagy anélkül és gyakori a családi halmozódás a seronegativ spondylarthritis csoportba tartozó betegségek valamelyikében szenvedők között. A betegség-

Rövidítések: A = arthritis; P = psoriasis; AP = arthritis psoriatica; DIP = distális interphalangealis ízület; RA = rheumatoid arthritis; AHS = aquirált hyperostosis syndroma; AIDS = szerzett immunhiányos syndroma; HIV = humán immundeficiencia vírus; PPP = pustulosis palmoplantaris; SAPHO = synovitis-acne-pustulosis-hyperostosis osteomyelitis syndroma

csoport tagjai: spondylarthritis ankylopoetica, Reiter-syndroma, arthritis psoriatica, reactiv arthritis, juvenilis chronicus arthritis, colitis ulcerosa, Crohn-betegség, Whipple-kór, Behcet-syndroma). Betegeink nyomon követése során azonban számtalan olyan esettel találkoztunk, ahol több év telt el az első arhtritises tünet fellépése és a helyes diagnózis felállítása között. Ez késztetett bennünket arra, hogy 215 betegünk AP diagnózisához vezető út buktatóit elemezzük.

Beteganyag és módszer

Intézetünk D és L reumaosztályain 1978—1990 között kezelt 215 — ARA kritériumok szerint — AP-s beteg kórrajzainak elemzéséből, valamint közülük 100 betegnél a betegek első jelentkezésekor kitöltött — általunk szerkesztett és számítógépes feldolgozásra alkalmas — speciális adatlap kérdéseinek feldolgozása alapján nyertük adatainkat.

A psoriasis fellépésének, a körömelváltozás és az első ízületi tünet jelentkezésének idejét, valamint ezek egymáshoz való időbeni viszonyát vizsgáltuk. Az arthritis kezdetének azt az évszámot fogadtuk el, amikor az első ízület érintett lett, de adatlapjainkon feltüntettük azt is, hogy a későbbiekben megbetegedett ízületeken melyik évben jelentkezett először arthritis. Betegeinket három csoportba osztottuk. Az I. csoportban a P megelőzte az arthritist (A), a II.-ban egy időben lépett fel a P és az A, a III. csoportban az A megelőzte a P-t. Feltüntettük az egyes csoportokon belül is a betegek átlagéletkorát és nemi megoszlását. Vizsgáltuk a P és az A fellépésének időbeni kapcsolatát. Feljegyeztük, mi volt a diagnózis az első arthritises tünet megjelenésekor, változás esetén feltüntettük az esetleges további téves diagnózisokat az AP diagnózis felállításáig. Mindhárom csoportban vizsgáltuk, hogy az első ízületi tünetet követő hányadik évben született meg az AP diagnózis. Megnéztük, hogy az arthritis fellépésének évében a három csoporton belül a betegek hány százalékában állították fel a helyes diagnózist. Gyakorisági sorrendet állítottunk fel azon tünetek között, melyek fellépését követő egy éven belül megszületett az AP diagnózis. Felsoroltuk a 15 leggyakoribb téves diagnózist, egyúttal kitértünk a differenciáldiagnosztikai problémákra is.

A bőrtünet és az arthritis időbeni kapcsolata és a téves diagnózisok százalékos megoszlása közötti összefüggést is kerestük.

Eredmények

Mindhárom csoportban közel azonos (43 év) volt a betegek átlagéletkora. A férfi/nő arány 122/93, mindhárom csoportban férfi túlsúly volt észlelhető. A P 60,5%-ban megelőzte, 25,6%-ban követte az A-t, 13,9%-ban pedig együtt lépett fel a két tünet *(1. táblázat)*.

130 beteg esetében (60,5%) a P átlag 9,6 évvel előzte meg az A jelentkezését.

55 betegen (25,6%) az A lépett fel előbb, átlag 5,4 évvel, mint a P.

30 betegen (13,9%) egy időben jelentkezett az A és a P *(1. ábra)*.

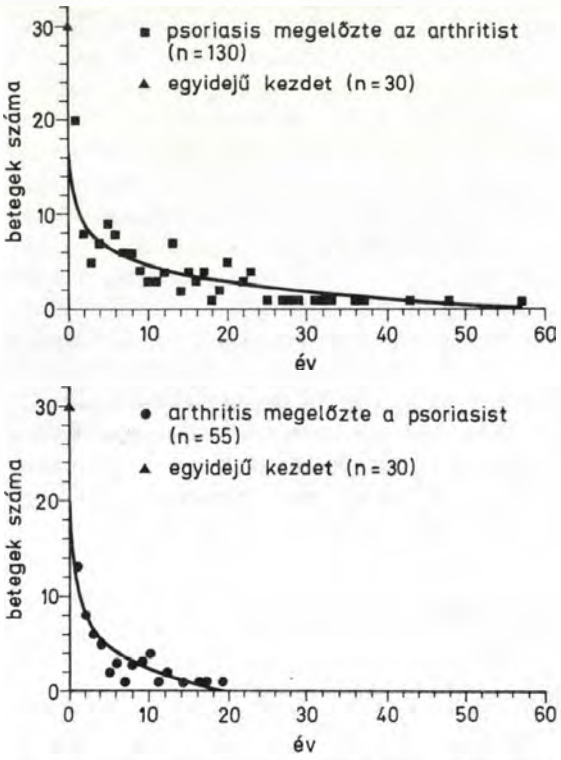
A legrövidebb idő (átlag 2,3 év) alatt született meg az AP diagnózis, ha a P és az A egy időben jelentkezett.

Hosszabb idő (átlag 3,5 év) telt el az AP diagnózisig azon a 130 betegen, akik P-a megelőzte az A-t.

8,6 évet várt az AP diagnózisra az az 55 beteg, akiknél az A jelentkezett először. Ezeknél a betegeknél a P fellépését követően is csak átlag 5,4 évvel született meg az AP diagnózis *(2. ábra)*.

1. táblázat: Az arthritis és psoriasis fellépésének időbeli kapcsolata

Betegcsoportok	Betegek száma	Férfi	Nő	Átlag-életkor (év)
Psoriasis megelőzte az arthritist	130	73	57	43,2
Psoriasis és arthritis egyidőben léptek fel	30	17	13	40,2
Arthritis megelőzte a psoriasist	55	32	23	44,2
Összesen	215	122	93	

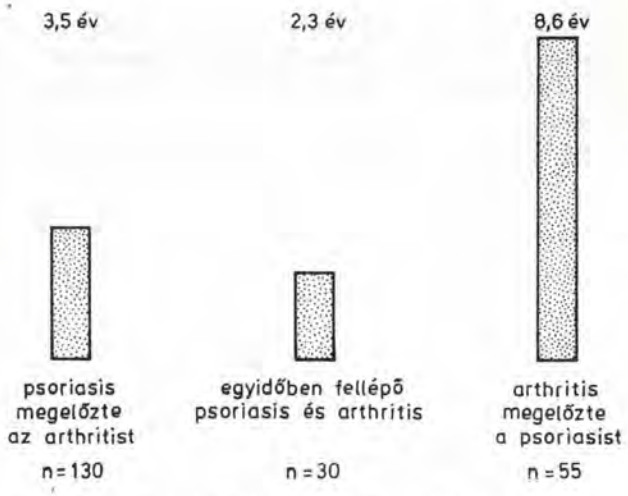


1. ábra: A psoriasis és az arthritis kezdete között eltelt idő

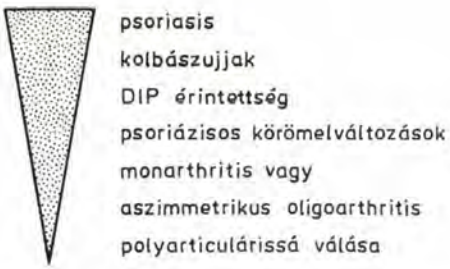
Az arthiritis fellépésének évében sikerült felállítani az AP diagnózist a betegek 53,8%-ában, ha a P megelőzte az A-t, a betegek 60%-ában, ha egy időben lépett fel a bőr- és ízületi tünet; és csak 9,1%-ában, ha az A megelőzte a P-t.

A 215 betegen észlelt azon tünetek láthatóak a *3. ábrán*, amelyek megjelenését követő egy éven belül megszületett az AP diagnózis. Ezek — gyakorisági sorrendben: P fellépése, kolbászujj megjelenése, DIP érintettség, psoriasisos körömelváltozások kialakulása, monarthritis, vagy aszimmetrikus oligoarthritis polyarticularissá válása.

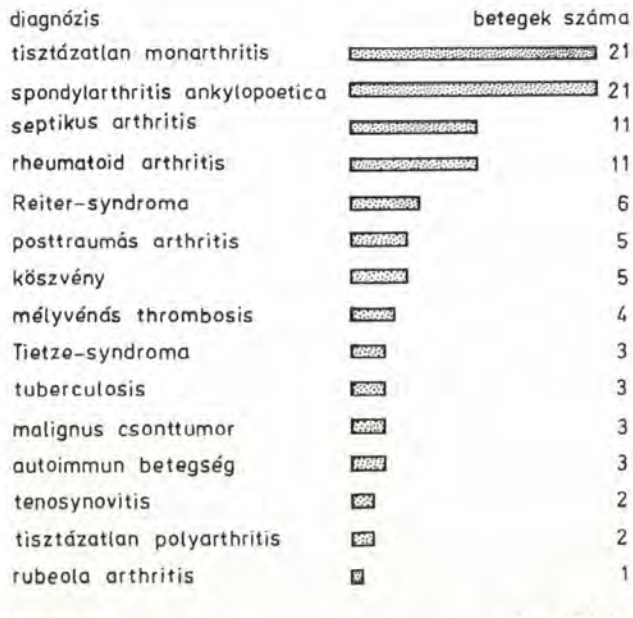
A 215 beteg 47%-ában az A fellépését követő első diag-



2. ábra: Az arthritis kezdete és az arthritis psoriatica diagnózis felállítása között átlagosan eltelt idő



3. ábra: Az arthritis psoriatica diagnózisát segítő tünetek gyakorisági sorrendben



4. ábra: A leggyakoribb megelőző téves diagnózisok 215 arthritis psoriaticás betegnél

nózis nem AP volt. Vagy azért, mert az első arthritises tünet fellépésekor még nem lehetett felállítani az AP diagnózist — mint például a 21 ismeretlen eredetű monarthritises beteg esetében, vagy azért, mert az AP-re jellemző klinikai vagy rtg tünetek felismerése elmaradt. 21 esetben spondylarthritis ankylopoetica, 11 beteg septicus arthritis, szintén 11 esetben rheumatoid arthritis, 6-ban Reiter-kór, 5-ben traumás arthritis, másik 5-ben köszvény, 4-ben mélyvénás thrombosis, további 3—3 esetben Tietze-syndroma, tuberculosis, malignus csonttumor, illetve valamilyen autoimmun betegség, 2-ben tenosynovitis, másik 2-ben ismeretlen eredetű polyarthritis, illetve 1 beteg esetén rubeola arthritis volt az első diagnózis *(4. ábra)*.

Ha a P volt előbb, illetve ha az A és a P egy időben jelentkezett, csak az esetek 40—40%-ában volt az első diagnózis téves, míg ha az A megelőzte a P-t, úgy a betegek 67%-ában volt AP-tól eltérő az első diagnózis *(2. táblázat)*.

2. táblázat: Téves diagnózisok megoszlása a bőr és az ízületi tünetek fellépésének tükrében

	Psoriasis megelőzi az arthritist	Egyidejű psoriasis és arthritis	Arthritis megelőzi a psoriasist
Tisztázatlan monarthritis	15	2	4
Spondylarthritis ankylopoetica	10	0	11
Septikus arthritis	9	0	2
Rheumatoid arthritis	3	2	6
Reiter-syndroma	0	3	3
Posttraumás arthritis	4	0	1
Köszvény	2	0	3
Mélyvénás thrombosis	3	1	0
Tietze-syndroma	2	0	1
Tuberculosis	1	0	2
Malignus csonttumor	0	1	2
Autoimmun betegség	0	2	1
Tenosynovitis	2	0	0
Tisztázatlan polyarthritis	0	1	1
Rubeola arthritis	1	0	0
Összesen	52/130 40%	12/30 40%	37/55 67,3%

Megbeszélés

Az AP igen változatos klinikai megjelenést mutathat. Az érintett ízületek típusa alapján a betegség több alcsoportba osztható. Talán a legelfogadottabb a Moll—Wright-féle felosztás, de számos más csoportosítás ismert még (3, 12, 13, 16, 34, 42, 46). Valamennyiben közös, hogy axiális (= gerinc) és perifériás érintettséget, ill. ezek kombinációit különböztetnek meg. Számos szerző által említett, általunk is lényegesnek tartott megállapítások, hogy a különböző altípusok a kórlefolyás során átmehetnek egymásba (pl. monarthritisből oligo-, majd polyarthritis alakulhat ki, perifériás érintettséghez axiális is társulhat) (13, 21). Sacroileitis bármelyik — tehát nem csak a gerincérintettséggel társult — forma esetén jelentkezhet, felfedezése segítheti az AP

diagnózis felállítását. A spondylarthritises formán kívül gyakran fordul elő mutiláló formában.

Az AP diagnózis felállítását elősegítő tünetek közül értelemszerűen a P fellépése (vagy a már meglévő, de rejtett helyen pl. gluteális redőben, köldökben, hallójáratban, fül mögött ehelyezkedő P felfedezése) adja a legtöbb segítséget. a ,,kolbászujj" megjelenése szintén kiemelkedő diagnosztikus jelentőségű. Ha az I. lábujjon lép fel, segít pl. köszvénytől való elkülönítésben, mert ott inkább csak az I. DIP ízület válik duzzadttá és nem persistál hosszabb ideig a duzzanat. Az AP által leggyakrabban érintett DIP ízületek arthritise esetén szintén viszonylag hamar gondol az orvos AP-ra. Itt Heberden-arthrosistól való elkülönítés okozhat nehézséget (34, 50). A psoriasisos körömelváltozás megjelenése — különösen akkor, ha az érintett ujjon DIP ízületi arthritis is fellép — szinte biztos diagnózist jelent *(3. ábra)*. Segíti a helyes diagnózis mielőbbi felállítását, ha az ismeretlen eredetű monarthritis aszimmetrikus oligo-, vagy polyarthritissé alakul a nyomon követés során. Az aszimmetrikus érintettség — ellentétben a rheumatoid arthritissel (RA) — igen jellemző az AP-ra.

215 betegünk 47%-ában az AP előtt felállított diagnózisokat elemezve a következő észrevételeink adódtak: 21 betegen ismeretlen eredetű *monarthritis* volt az első (csupán tüneti) diagnózis, pedig 15-nek korábban is, 2-nek pedig az A fellépésekor volt psoriasisa! Utóbbiról nem biztos, hogy tudott a vizsgáló orvos, illetve ha tudott is — psoriasis és egyetlen ízület duzzanata alapján biztos AP diagnózist még nem állíthatott fel, különösen ha az ízület — mint eseteink többségében — térdízület volt.

Spondylarthritis ankylopoetica (SPA) gyanú merült fel 21 másik beteg esetében, akiknek AP-ja axiális tünetekkel indult. A radiológiai kép gyakran segít, mert AP-ra — éppúgy mint Reiter-kórra — a parasyndesmophyták önmagukban, vagy syndesmophytákkal együtt a jellegzetesek, míg SPA-ban syndesmophytát találunk (parasyndesmophytát azonban nem) (15, 20, 50).

Nagy számban (9 beteg) gondoltak *septicus arthritisre* a bőrpír, duzzanat, septikus lázmenet, magas sedimentáció alapján. Megtévesztő lehetett ezen betegek ízületi folyadékának *minősége.* Irodalmi adatokból (12) ismert, de saját tapasztalataink is azt mutatják, hogy AP-ban nem ritka az 50—100 G/l-es ízületi sejtszám sem PMN (polymorphonuclearis) túlsúllyal, steril aerob és anaerob tenyésztések mellett. Az ízületi folyadék *mennyisége* — saját tapasztalataink alapján is — AP-s betegekben nagyobb (átlag 90 ml), mint az RA-ben vagy OA (osteoarthrosis)-ban nyert mennyiségek (átlag 40—45 ml).

A szimmetrikus, polyarticularis, de seronegativ formát kezdetben gyakran induló RA-nak diagnosztizálják (18, 47), mint ez 11 betegünkkel is megtörtént. Segíthet az elkülönítésben az, hogy RA-ben ritka a DIP érintettség, AP-ban nincs rheumatoid csomó, ritka a sicca tünet és a vasculitis, AP mellett szól a familiáris anamnézisben előforduló P vagy AP, a radiológiai képen látható kisízületi ankylosisnak, csontújdonképződésnek és csontvégek felszívódásának (= mutiláció) tarka képe. AP-ben is lehet pozitív a rheumatoid factor, de ez nem több (5%), mint a normál populációban (12, 15, 34). Végül — seropositivitás esetén a RA és P (28) valamint RA és AP egyidejű előfordulása is lehetséges, ekkor azonban jellemzőnek tartják, hogy a bőr- és az ízületi tünetek hullámzása egymástól független (9, 28).

Az RA-ra jellemzőnek tartott temporomadibularis ízületi érintettség AP-ben is előfordulhat (2, 24, 38), betegeinken is észleltük. Gyakran seronegativ RA bázisterápiájaként adott gyógyszer: aurothiomalat (Tauredon), hydroxychloroquine (23, 27) provokálja a P megjelenését és így a seronegativ polyarthritis psoriasissal társulása vezet el bennünket az AP diagnózishoz (5, 22).

Hat — kezdetben *Reiter-kórnak* tartott — betegünkből kettő valódi komplett tünetcsoporttal — balanitis circinata, urethritis, szájnyálkahártya ulceratio — indult, majd a nyomon követés során típusos AP képe bontakozott ki. Egyes szerzők overlapnek tartják ezeket az eseteket, hiszen a Reiter-kór psoriasiform bőrjelensége, radiológiai képe sokszor elkülöníthetetlen az AP-tól (9). Körömelváltozás, kolbászujj, iridocyclitis is előfordulhat mindkét betegségben (7, 9).

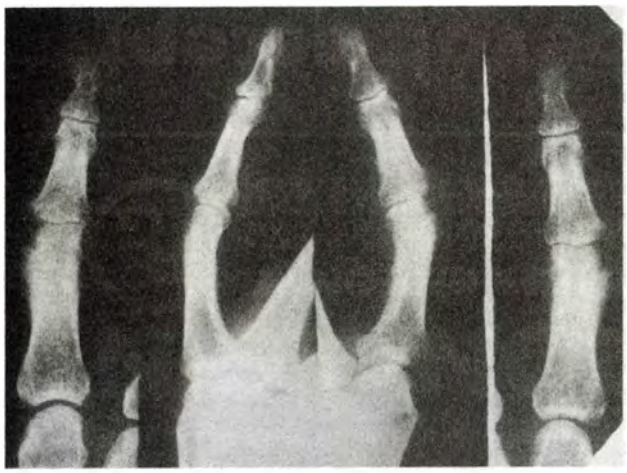
Gyakran *traumához* kötik a betegek arthritisük kezdetét, mint 5 esetünk is mutatja. A német irodalomban elfogadott álláspont szerint (14, 25, 31, 50), ahogy trauma (pl. műtéti sérülés) ,,köbnerezheti" a bőrt, úgy trauma hatására a csontokon, ízületeken ún. ,,mély Köbner" jelenségként arthritis alakulhat ki. Egyik nőbetegünk jobb kéz II. ujját konyhakéssel megvágta. Két év múlva súlyos, polyarticularis érintettségű AP alakult ki, a destructio a legkifejezettebb az először érintett DIP ízületen volt.

Öt beteg esetén a rohamszerű kezdet, a magasabb sehúgysavszint alapján *köszvényre* gondoltak először. A 20—25%-ban AP-ban észlelhető hyperuricaemia az accelerált epidermális proliferatio, felgyorsult nucleinsav anyagcsere következménye. Ritkán ugyan, de előfordul P és arthritis urica együttes fellépése is, ekkor a synovialis folyadékból kimutatható urátkristályok segíthetnek a diagnózis felállításában, bár felvethető az is, hogy ilyenkor secundaer köszvényről van szó (15, 29). Komplikálja a képet, hogy PUVA és methotrexat terápia szövődményeként AP-ban is kialakulhat secundaer köszvény (12).

Négy — *mélyvénás thrombosis*nak tartott — esetben a betegek gondos kikérdezésekor fény derült a lábszárduzzanat fellépését megelőző térdízületi synovitisre, melynek hirtelen mérséklődése és a lábszárduzzanat egyidejű fellépése Baker-cysta rupturálódásának gyanúját veti fel.

Három betegen izolált sternocostalis, sternoclavicularis vagy manubriosternalis ízületi duzzanat volt az AP első tünete, *Tietze-syndroma* volt az első diagnózisuk. Irodalmi adatokból ismert AP-ban a sternoclavicularis, ill. az elülső mellkasfali érintettség (44). Egyik betegünkön palmoplantaris pustulosist (PPP) is találtunk, másikuk esetében osteomyelitis vagy tumor gyanú is felmerült a costoclavicularis ízület súlyos radiológiai destructiója miatt. 1967-ben japán szerzők, *Sasaki* (33), majd *Sonozaki* (39—41), majd *Schilling* (35, 36, 37) írtak a seronegativ spondarthritisek egy részéhez, valamint acne conglobata és fulminans, palmoplantaris pustulosis, psoriasis pustulosa és vulgaris, hidradenitis suppurativa bőrbetegségekhez társuló kórképről, melyet *Dihlmann* ,,aquirált hyper-

ostosis syndorma" (AHS) néven foglal össze (8, 19). Az AHS és a „synovitis-acne-pustulosis-hyperostosis-osteomyelitis" syndroma (SAPHO) közötti átfedés is ismert (4, 16, 17, 30, 43). 3—3 betegen az anamnaesisben szereplő *tuberculosis*, ill. a radiológiai képen látható kifejezett periostealis reactio alapján tbc, ill. *malignus csonttumor* gyanúja merült fel. Egy 1975-ben tbc-s tüdőfolyamat miatt lobectomián átesett betegünk jobb kezének II. ujján induló kisízületi arthritist először — tbc-s spina ventosának, majd semimalignus osteochondromának tartva — amputációra került sor *(5. ábra)*. 16 évvel későbbi kéz rtg-jén láthatók a súlyos, AP-ra jellemző típusos rtg elváltozások *(6. ábra)*.



5. ábra: T. I. jobb keze 2. ujjának rtg-képe az amputáció előtt

6. ábra: T. I. kéz rtg-je 16 évvel később

3 betegen *autoimmun kórképre* gondoltak a kezdeti súlyos általános tünetek, egyikük enyhe ANF pozitivitása, utólag steroid mellékhatásnak tulajdonítható combfejnecrosis miatt. Két beteg esetében az AP-ban gyakran kifejezett *tenosynovitis* volt a betegség első tünete és egyben a kezdeti diagnózis is. Kettőnél *ismeretlen eredetű polyarthritis* diagnózissal nyitva maradt a lehetőség a későbbi pontosításra, egynél megelőző rubeolafertőzés volt félrevezető és *rubeola arthritis* volt a diagnózis.

Bár eseteink között nem fordult elő, de ismertek közlemények AP következtében kialakult amyloidosisról (32), myopathiáról (45), *AIDS és P, ill. AP* együttes előfordulásáról, ill. Reiter-syndroma-szerű tünetekről AIDS-ben (1, 10, 11, 48). Feltételezik, hogy az AIDS vírusa — más vírusokhoz és baktériumokhoz hasonlóan — trigger lehet. HIV (humán immundeficiencia vírus) antigént kimutattak AIDS-es beteg synoviális folyadékában (10).

AIDS-eseknek nagyobb az esélyük P-ra és AP megjelenhet az AIDS musculoskeletalis manifestatiójaként (6, 11.) Befolyásolása sokkal nehezebb, mint az „egyszerű" AP-é. Az immunsuppressióval kezelt AP-sok esendőbbek HIV vírusfertőzésre, erre is gondoljunk, ha a betegségük hirtelen kezelhetetlenné válik (26).

A psoriasis — mint a diagnózishoz vezető tünet — fontosságát bizonyítja a *2. táblázat*, ahol látható, hogy az arthritisszel kezdődő formáknál magasabb a téves diagnózisok előfordulása, mint a másik két csoportban. Hogy az utóbbiakban sem rögtön állították fel az AP diagnózist, az talán azzal magyarázható, hogy rejtett helyen lehetett a bőrelváltozás, a beteg nem említette, ill. nem kutattak utána.

Következtetések

215 AP-s betegünk kórelőzményének retrospektív feldolgozása, ill. közülük 100 beteg adatlappal történő prospektív nyomon követése során nyert tapasztalataink alapján megállapítható, hogy az AP diagnózis felállítása és az első arthritises tünet fellépése között a leghosszabb idő (átlag 8,6 év) akkor telik el, ha az arthritis megelőzi a psoriasist.

A diagnózis felállításához legnagyobb segítséget adják a P fellépése, kolbászujj, DIP ízületi érintettség, körömelváltozás megjelenése, illetve az ízületi érintettség megváltozása (monarthritisnek aszimmetrikus oligo-, vagy polyarthritissé alakulása). Az AP diagnózis felállítása előtt 15 féle egyéb kórkép gyanúja merült fel a 215 betegnél. A betegség kezdetén — amikor még pl. csak monarthritis van jelen — bőr — és körömtünet nélkül — nem is lett volna megállapítható a diagnózis. 160 (130 + 30) betegből, akiknek az A fellépésekor már volt P-uk *(2. táblázat)* 64 (52 + 12) betegnél mégis téves volt az első diagnózis és a 21 (15 + 2 + 4) monarthritisből is 17-nél — a meglévő bőrtünetek alapján — már felmerülhetett volna az AP gyanúja. Hogy mégsem így történt, az arra hívja fel a figyelmet, hogy a rejtett helyen lévő bőr- és körömelváltozásokat csak akkor vesszük észre, ha gondolunk az AP-ra és a longitudinális követés során is keressük azokat.

A korai diagnózis felállítása nem öncélú, segítségével az időben megkezdett terápia eredményesebb, elkerülhető bizonyos provokáló gyógyszerek adása, ill. a betegre nézve hátrányos beavatkozások (tumorgyanú miatt végtagamputatio, fölösleges antituberculotikus, ill. anticoaguláns kezelés stb.) végzése.

Mivel a bőrtüneteket megelőző, esetleg nem is típusosan jelentkező arthritissel nem feltétlenül reumatológushoz fordul először a beteg, fontosnak tartjuk a kórkép és a differenciáldiagnosztikai problémák ismeretét a társszakmákban dolgozó kollégák számára is.

IRODALOM: 1. *Arnett, F. C. Reveille, J. D., Duvic, M.:* Psoriasis and psoriatic arthritis associated with human immunodeficiency virus infection. Rheum. Dis. Clin. North Am., 1991, *17,* 59. — 2. *Avrahami, E., Garti, A., Weiss-Peretz, J. és mtsa:* Computerized tomographic findings in the temporomandibular joint in patients with psoriatic arthritis. J. Rheumatol., 1986, *13,* 1096—1098. — 3. *Badokin, A.:* Classification of psoriatic arthropathy. Vstn. Dermatol. Venereol., 1976, *5,* 5. — 4. *Benhamou, C. L., Chamot, A. M., Kahn, M. F.:* Synovitis — Acne-Pustulosis Hyperostosis-Osteomyelitis Syndrome (SAPHO). New Syndrome Among the Spondylarthropathies? Clin. Exp. Rheumatol., 1988, *6,* 109—112. — 5. *Berecz M.:* Provokáló faktorok psoriasisban. Bőrgy. Vener. Szle, 1988, *64,* 97. — 6. *Berman, A. Reboredo, G., Spindler, A. és mtsai:* Rheumatic manifestations in populations at risk for HIV infection: the added effect of HIV. J. Rheumtol., 1991, *18,* 1564. — 7. *Calin, A.:* Reiter's syndroma, in: Kelley, W. N., Harris, E. D. Ruddy, S., Sledge, C. B. (eds): Textbook of Rheumatology, W. B. Saunders, Company, Philadelphia, 1989, 1038. old. — 8. *Dihlmann, W., Dihlmann, S. W.:* Acquired hyperostosis syndrome: Spectrum of manifestations at the sternocosto-clavicular region. Radiologic evaluation of 34 cases. Clin. Rheumatol., 1991, *10,* 250—263. — 9. *Drobnitsch I., Varga É., Schneider I.:* Reiter-szindróma. Orv. Hetil., 1985, *126,* 1479—1498. — 10. *Espinoza, L. R., Aguilar, J. L., Espinoza, C. G. és mtsai:* HIV Associated Artropathy: HIV Antigen Demonstration in the Synovial Membrane. J. Rheumatol., 1990, *17,* 1195—1201. — 11. *Espinoza, L. R., Berman, A., Vasey, F. B. és mtsai:* Psoratic arthritis and acquired immunodeficiency syndrome. Arthr. Rheum., 1988, *31,* 1034—1040. — 12. *Gerber, L. H., Espinoza, L. R.:* Psoriatic Arthritis. Grune and Stratton Inc. London, 1985, 3—4., 39., 75., 78. old. — 13. *Gladman, D. D., Stafford-Brady, F., Chang, C. H. és mtsai:* Longitudinal study of clinical and radiological progression in psoriatic arthritis. J. Rheumatol., 1990, *17,* 809. — 14. *Goupille, P., Soutif, D., Valat, J. P.:* Psoriatic arthritis precipitated by physical trauma. J. Rheumatol., 1991, *18,* 633. — 15. *Greif, G., Bandilla, K., Schilling, F.:* Psoriasis-arthritis. Internistische Welt, 1985, *10,* 275—287. — 16. *Helliwell, P., Marchesoni, A., Peters, M. és mtsai:* A reevaluation of the osteoarticula manifestations of psoriasis. Br. J. Rheumatol., 1991, *30,* 339—345. — 17. *Hittner Gy., Lengyel É., Rába K.:* Acnéval asszociált spondylarthropathiák. Magy. Reumatol., 1991, *32,* 27—34. — 18. *Husby, G., Gran, J. Tore:* The differentiation between seronegative rheumatoid arthritis and other forms of seronegative polyarthritis. A review with suggested criteria. Clinical and Experimental Rheumatology, 1987, *5,* (S—1), 97—100. — 19. *Jurik, A. G.:* Anterior chest wall involvement in seronegative arthritides. A study of the frequency of changes at radiography. Rheumatol. Int., 1992, *12,* 7. — 20. *Kálozdi T., Dvorszky K., Temesi L.:* A spondylarthritis psoriatica és a Bechterew-kór differential-diagnosztikai és therapiás kérdései. Rheum. Baln. Allerg., 1974, *15,* 193. — 21. *Knopf, B., Wollina, U.:* Das 2. Jenaer Symposium „Psoriatische Osteoartropathie". Akt. Rheumatol., 1992, *17,* M 14. — 22. *Koó É., Seszták M. Gyulai F. és mtsa:* Psoriasist provokáló és/vagy meglévő psoriasist rontó gyógyszerekről. Orv. Hetil., 1988, *129,* 1699—1701. — 23. *Koó É., Seszták M., Gyulai F. és mtsai:* Hogyan válasszunk bázisszert arthritis psoriaticában? Orv. Hetil., 1991, *132,* 2709—2716. — 24. *Kudryk, W. H., Baker, G., Percy, J. S.:* Ankylosis of the temporomandibular joint from psoriatic arthritis. Otolaryngology, 1985, *14,* 336. — 25. *Langevitz, P., Buskila, D., Gladman, D. D.:* Psoriatic Arthritis Precipitated by Physical Trauma. J. Rheumatol., 1990, *7,* 695—697. — 26. *Lazar, A. P., Roenigk, H. H.:* AIDS and psoriasis. Cutis, 1987, *39,* 347—351. — 27. *Luzar, M. J.:* Hydroxychloroquine in psoriatic arthropathy: Exacerbations of psoriatic skin laesions. J. Rheumatol., 1982, *9,* 462. — 28. *Mazzuchelli, R., Yebra, M., Barbadillo, C. és mtsai:* Double disease in rheumatology: coexistence of rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis. Clinical and Experimental Rheumatology, 1992, *10,* 83—85. — 29. *Mituszova M.:* Hyperurikaemia és köszvény. Bp., Medicina, 1987. — 30. *Nagel, T, Eger, G., Kalden, J. R. és mtsa:* Arthroosteitis pustulosa, Spondarthritis hyperostotica pustulo-psoriatica, SAPHO-Syndrom: Klinische Erfahrungen und Literaturübersicht. Z. Rheumatol., 1993, *52,* 390—397. — 31. *Pages, M., Lassoued, S., Fournie, B. és mtsa:* Psoriatic arthritis precipitated by physical trauma: destructive arthritis or associated with reflex sympathetic dystrophy? J. Rheum., 1992, *19,* 185. — 32. *Róna Gy., Reinhold L. P., Masszi J.:* Arthropathia psoriatica és amyloidosis. Orv. Hetil., 1985, *126,* 1855—1857. — 33. *Sasaki, T.:* A case of bilateral clavicular osteomyelitis accompanied with pustulosis palmaris et plantaris. Japanese J. Clin. Orthop, 1967, *2,* 333. — 34. *Schilling, F.:* Arthritis und Spondylitis psoriatica, Darmstadt, Steinkopff, Verlag, 1986. 189—193. old. — 35. *Schilling, F., Fassbender, H. G.:* Sterno-kosto-klavikuläre Hyperostose — pustulotische Arthro-Osteitis — Pustulosis palmaris et plantaris: Eine enthesopathische Extermform der psoriatischen Spondarthritis? Z. Rheumatol., 1985, *414,* 46. — 36 *Schilling F:* Spondarthritis hyperostotica pustulopsoriatica. Előadás. Német—Magyar Bilateralis szimpózium. Budapest, 1986. — 37. *Schlippert, U., Garbe, C., Bunte, S. és mtsai:* Pustular arthro-osteitis. Pustulosis palmaris et plantaris with arthritis of sternoclavicular joint. Hautarzt, 1990, *41,* 75. — 38. *Schulze, P., Loreck, D., Otto, G. és mtsa:* Über die Mitbeteiligung der Temporomandibulargelenke bei der Psoriasis arthropathica. Kazuistische Mitteilung. Dermatol. Monatschr., 1983, *169,* 588. — 39. *Sonozaki, H., Azuma, A., Okai, K. és mtsai:* Clinical features of 22 cases with „inter-sterno-costo-clavicular ossification". A New rheumatic syndrome. Arch. Orthop. Traumat. Surg., 1980, *51,* 37. — 40. *Sonozaki, H., Kawashima, M., Hongo, O. és mtsai:* Incidence of arthro-osteitis in patients with pustulosis palmaris et plantaris. Ann. Rheum. Dis., 1981, *40,* 554. — 41. *Sonozaki, H., Mitsui, H., Miyanaga, Y. és mtsai:* Clinical features of 53 cases with pustulotic arthro-osteitis. Ann. Rheuma Dis., 1981, *40,* 547—553. — 42. *Stadelmann, M. L., Schilling, F.:* Typeinteilung der Artrhritis psoriatica. Verh. Dtsch. Ges. Rheumatol., 1981, *7,* 423. — 43. *Stadler, R., Orfanos, C. E.:* Pustular arthro-osteitis. Pustulosis palmaris et plantaris with arthritis of sternoclavicular joint. Hautarzt, 1990, *41,* 75. — 44. *Taccari, E., Spadaro, A., Riccieri, V. és mtsai:* Sternoclavicular joint disease in psoriatic arthritis. Ann. Rheum. Dis., 1992, *51,* 372. — 45. *Thomson, G., T. D., Johnston, J. L., Baragar, F. D. és mtsai:* Psoriatic arthritis and myopathy. Journ. Rheumatol., 1990, *17,* 395—398. — 46. *Tosi, S., Ranza, R., Marchesoni, A. és mtsai:* The subsets of psoriatic arthritis: a clinical study. Roma, EULAR Symposium, 1986. CA. 0.5, 59. old. — 47. *Vase, F. P.:* Sporadic arthritis In: Schumacher, H. P. (ed): Primer on the Rheumatic Diseases. Arthritis Foundation, Atlanta Georgia, 1988. 151—153. old. — 48. *Winchester, R. M., Bernstein, D. H., Fischer, H. D. és mtsai:* The Co-occurence of Reiter's Syndrome and Acquired Immundeficiency. Ann. Intern. Med., 1987, *106,* 19—26. — 49. *Wright, V.:* Psoriasis and Arthritis. Ann. Rheum. Dis., 1956, *15,* 348—356. — 50. *Wright, V., Moll. J. M. H.:* Psoriatic arthtritis. In: Seronegative Polyarthritis (ed): Amsterdam, North Holland, Publishing Company, Mastered, 1976, 169—223. old.

(Seszták Magdolna dr., *Budapest,* Pf. 54. 1525)

Eryc®

Kapszula 125 mg, 250 mg

ERYTHROMYCINUM

Alsó és felső légúti-, máj-, epe- és bélfertőzések, urogenitalis infekciók, bőr- és lágyrészfertőzések hatékony kezelésére alkalmas makrolid antibiotikum.

A készítmény részletes ismertetését az alkalmazási előírat tartalmazza.
További információval állunk szíves rendelkezésére:

BIOGAL Gyógyszergyár Rt.
Farmamarketing és Információs Osztály

Sputopur

A korszerű mucoliticum

Hatás: Az acetylcystein egy biogen aminosav (L-cisztein) derivátuma, amely in vitro és vivo oldja a tracheobronchiális váladékot. A gélszerű bronchiális nyák viszkoelasztikus tulajdonságaiért elsősorban a makromolekuláris glykoproteinek felelősek. Az acetylcystein szulfhidril csoportja révén felbontja a glykoproteinek diszulfid hídjait, és így következik be a sputum elfolyósodása. Antiflogisztikus hatással is rendelkezik, ennek révén elősegíti a nyálkahártya regenerációját.

Hatóanyag: 200 mg acetylcystein kapszulánként.

Javallatok: A léguti váladék oldására adjuvánsként alkalmazható olyan klinikai állapotokban, amelyeket masszív, viszkózus nyák vagy gennyes váladék jellemez: így pl. krónikus bronchopulmonáris megbetegedésekben (krónikus obstruktív tüdőbetegségek, emphysemához társuló bronchitis, krónikus asztmás bronchitis, bronchiectasia, mucoviscidozis). Akut bronchopulmonáris megbetegedésekben (bronchitis, bronchopneumonia, tracheobronchitis, bronchiolitis, cystas fibrózis komplikációja, asztma esetén hörgőváladék okozta elzáródás, sebészi beavatkozás következtében - a pangó váladék miatt - kialakuló tüdőkomplikációk megelőzése).

Ellenjavallatok: Acetylcystein túlérzékenység.

Adagolás: Felnőtteknek akut megbetegedésben naponta 3x200 mg (3x1 kapszula) 5-10 napig. Krónikus megbetegedésben naponta 2x200 mg (2x1 kapszula).
Gyermekeknek 7-14 éves korban átlagos napi adagja 3x100 mg (szükség esetén ez az adag kétszeresére növelhető). A kezelés néhány héttől néhány hónapon keresztül alkalmazható a beteg állapotától függően.

Mellékhatások: Enyhe gasztrointesztinális zavarok, gyomorégés, émelygés, hányás, hasmenés jelentkezhet, ami a kezelés megszakításával vagy az adag csökkentésével megszűnik.
Ritkán túlérzékenységi reakciók, viszketés, urticaria, exanthema. Fokozottan érzékeny egyéneknél stomatitis, rhinitis léphet fel.
Gyógyszerkölcsönhatás: Orális antibiotikumok egyidejű alkalmazásakor a gyógyszerhatás csökkenhet (kivéve amoxycillin, doxycyclin, erythromycin, thiamphenicol, cefuroxim).

Figyelmeztetés: orális antibiotikumok félszintetikus penicillinek, tetracyclinek, cefalosporinok, aminoglikozidok egyidejű alkalmazása esetén az acetylcysteint 1-2 órával később kell adni (kivéve amoxycillin, doxycyclin, erythromycin, thiamphenicol és cefuroxim ezekkel egyidőben is adagolható). Bronchodilatátorok szedése alatt alkalmazhatók. Magzatkárosító hatást nem tapasztaltak, de mint minden más gyógyszer a terhesség első harmadában csak szigorú indikáció alapján, a haszon/ártalom figyelembevételével alkalmazható.

Túladagolás: igen nagy mértékű túladagolás esetén anafilaktoid reakciók léphetnek fel, melyek a gyógyszeradagolás felfüggesztése után spontán rendeződnek.

BIOGAL Gyógyszergyár Rt.
Farmamarketing és Információs Osztály
4042 Debrecen, Pallagi út 13. Tel./fax: 52/413-761

Hypercholesterinaemiában Ön választja ki a beteget a rizikófaktorok alapján a LESCOL terápiára

- 6,5 mmol/l összkoleszterin felett 2 rizikófaktorral
- 7,8 mmol/l összkoleszterin felett 1 rizikófaktorral
- Nagy hatékonyság – napi 1 Lescol kapszula
- Az első szintetikus statin készítmény
- A máj endogén koleszterin szintézisét gátolja
- Kiváló tolerancia

Nagy szelektivitás = költségkímélő kezelés

LESCOL®
FLUVASTATIN

a hypercholesterinaemia kezelésének világszerte legújabb gyógyszere

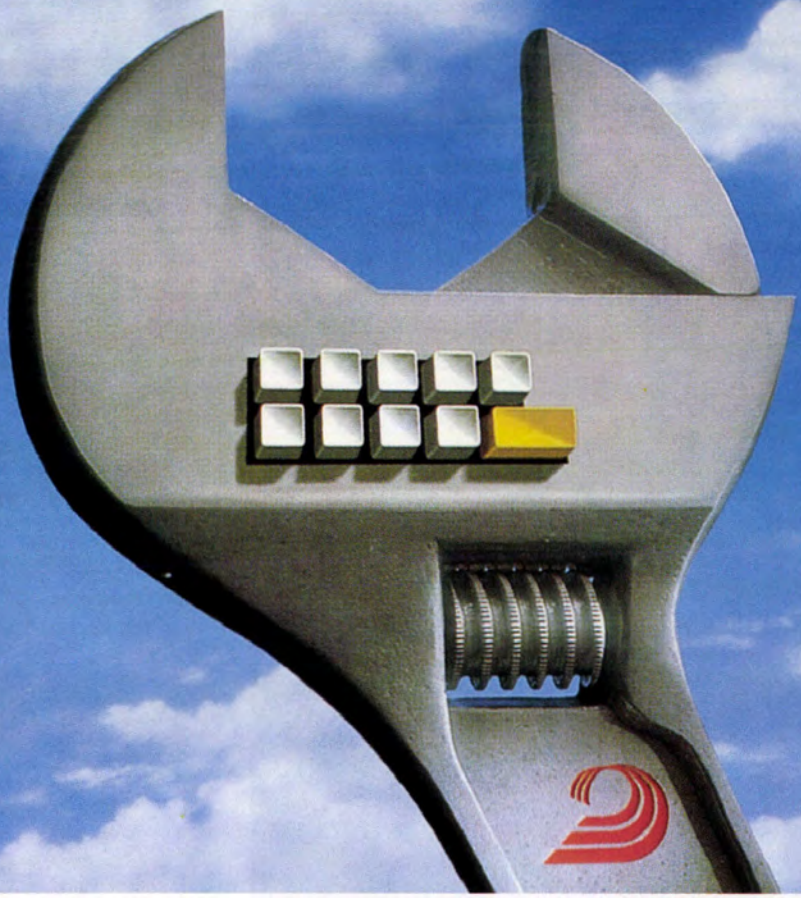
LESCOL® kapszula 20 és 40 mg. Koleszterinszint-csökkentő. **Összetétel:** 20 mg, ill. 40 mg fluvastatinum (21,06 mg, ill. 42,12 mg fluvastatinum natricum) kapszulánként. **Javallat:** Diétás kezelésre nem megfelelően reagáló primer hypercholesterinaemia. **Adagolás:** A kezelés megkezdése előtt a beteget standard koleszterinszint-csökkentő étrendre kell beállítani, mely diétát a kezelés alatt is tovább kell folytatni. Az ajánlott adag napi egyszeri 20–40 mg este. Lásd Alkalmazási útmutató. **Ellenjavallat:** A készítménnyel szembeni túlérzékenység. Aktív májbetegség vagy ismeretlen eredetű, tartós szérum transzamináz-emelkedés. Terhesség, szoptatás, gyermekkor. Fogamzóképes korú nőknek csak megfelelő fogamzásgátlás mellett adható. **Gyógyszerkölcsönhatások:** Epesavkötő-szerek, cimetidin, ranitidin, omeprazol, rifampicin. Lásd Alkalmazási útmutató. **Mellékhatások:** Gastrointestinalis panaszok: dyspepsia, émelygés, flatulentia, hasi fájdalom. Alvászavar, sinusitis, húgyúti infectio, hypaesthesia. Szérum transzamináz-emelkedés. Lásd Alkalmazási útmutató. **Figyelmeztetés:** Fokozott óvatosság szükséges, ha az anamnézisben májbetegség, ill. jelentős alkoholfogyasztás szerepel, vagy ha diffúz izomfájdalmak, izomérzékenység vagy -gyengeség, ill. jelentős szérum-kreatinin, -foszfokináz-emelkedés jelentkezik, vagy súlyos veseelégtelenség áll fenn. Lásd Alkalmazási útmutató. **Csomagolás:** 28 db kapszula 20 mg, ill. 40 mg.

További információkkal az Alkalmazási útmutató szolgál, illetve a **Sandoz Pharma Services AG Képviselet** (1122 Budapest, Maros u. 19–21. Tel.: 202-4766), valamint vidéki Sandoz irodáink munkatársai szívesen állnak rendelkezésére.

SANDOZ

LOMIR SRO®
5 mg retard kapszula

A megoldás kulcsa enyhe és középsúlyos hypertonia kezelésére. Biztosítja a vascularis integritást.



A legújabb kutatások eredményei bizonyítják, hogy a jól megválasztott antihypertensiv kezelés képes az érfal épségét helyreállítani és tartósan megőrizni.

A Lomir SRO nemcsak szabályozza a vérnyomást, hanem erősíti a vascularis integritást.

- Nagy az affinitása az arteriák simaizomzatához.
- Normalizálja a fibrinolytikus aktivitást és a thrombocyta aggregációt.
- Kedvezően alakítja a lipid profilt.
- Fenntartja a szív contractios erejét és ingervezetését.
- Nem befolyásolja a szívfrekvenciát.
- Javítja a veseműködést.

Lomir SRO® 5 mg

LOMIR® tabletta 2,5 mg. LOMIR SRO® retard kapszula 5 mg. Calcium-antagonista. *Összetétel:* 2,5 mg isradipinum tablettánként; 5 mg isradipinum kapszulánként. *Javallat:* Essentialis hypertonia. *Adagolás:* Általában napi 2x1 tabletta (2x2,5 mg) vagy napi 1 kapszula (5 mg). Lásd: Alkalmazási útmutató. *Gyógyszer-kölcsönhatások:* A tabletta táplálékkal történő bevétele az abszorpciót egy órával késleltetheti, a retard kapszula biohasznosulását pedig növelheti. Propranolollal vagy anticonvulsansokkal interakcióba léphet. Cimetidin megnöveli, rifampicin csökkenti a Lomir bioaktivitását. Enziminduktív szerekkel való együttadása kerülendő. Lásd: Alkalmazási útmutató. *Mellékhatások:* Szédülés, fejfájás, bőrpír, tachycardia, nem szíveredetű perifériás oedema. *Figyelmeztetés:* Károsodott vese-, illetve májműködés esetén és idős korban a Lomir adagját egyénileg kell megállapítani; a javasolt kezdő adag 2x1,25 mg (2x1/2 tabletta). Óvatosan adandó aorta stenosis, sick sinus syndroma, alacsony szisztolés nyomás és terhesség esetén. Lomirral kezelt anyák ne szoptassanak. *Csomagolás:* 30 tabletta; 20 kapszula. További információkkal az Alkalmazási útmutató szolgál, illetve a Sandoz Pharma Services AG Képviselet (1122 Budapest, Maros u. 19–21.) szívesen áll rendelkezésre.

SANDOZ

Claudicatio intermittens stádiumában lévő alsó végtagi érszűkületes betegek klinikai és biokémiai paraméterei

Kozlovszky Bertalan dr.[1], Mohácsi Attila dr.[2], Bajnok László dr.[2], Csiba László dr.[3], Országh Istvánné dr.[1] és Fülöp Tamás dr.[2]

Debreceni Orvostudományi Egyetem I. sz. Sebészeti Klinika (igazgató: Balázs György dr.)[1]
I. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Leövey András dr.)[2]
Ideg- és Elmegyógyászati Klinika (igazgató: Csiba László dr.)[3]

A szerzők 100 claudicatio intermittens stádiumában lévő érbeteg komplex átvizsgálásával nyert klinikai és biokémiai eredményeket ismertetik. Anamnesis felvétel és fizikális vizsgálat mellett számos lipid-frakcióra, véralvadási tényezőkre és a vérviszkozitást befolyásoló paraméterekre is kiterjedő laboratóriumi vizsgálatokat végeztek. A végtagi érszűkület súlyosságát a boka/kar doppler-index alapján mérték fel, a carotisokat duplex scannel, a coronaria keringést nyugalmi és terheléses EKG-val, valamint dipyridamol terheléses Thallium-201 izotóp szívizom scintigraphiával vizsgálták. Alsó végtagi érszűkületes betegeik 62%-ában arteria carotis interna stenosist, 52%-ában coronaria arteriosclerosist mutattak ki, 35%-ban mindhárom érterület érintett volt. A carotis stenosis foka korrelált a claudicatio súlyosságával, míg a coronaria betegség — magas prevalenciája ellenére — nem mutatott összefüggést az arteriosclerosis obliterans mértékével. Az arteriosclerosis rizikófaktorai közül a dohányzás 89%-ban, hypercholesterinaemia 84%-ban, hypertonia 54%-ban, diabetes mellitus 13%-ban, csökkent glükóz tolerancia 42%-ban, családi terheltség 39%-ban volt jelen. Míg a dohányzás és a rizikófaktorok halmozódása a végtagi érszűkület súlyosságával, a hypertonia és a szénhidrát-anyagcsere zavara a carotis stenosis mértékével mutatott szignifikáns összefüggést. A lipidszint emelkedése nem, egyedül a cholesterin/HDL-cholesterin arány függött szignifikánsan össze az arteriosclerosis obliterans súlyosságával. Szerzők a claudicatio intermittenst az extracranialis carotis stenosis és a coronaria stenosis rizikófaktorának tartják. Javasolják ezen betegeknél a cerebrovascularis és a cardialis rizikó felmérését, és a megfelelő műtéti, illetve kezelési sorrend felállítását.

Kulcsszavak: arteriosclerosis obliterans, claudicatio intermittens, carotis stenosis, coronaria betegség, rizikófaktorok, multilokalizáció, szekunder prevenció

Clinical and biochemical parameters of patients suffering from intermittent claudication. Clinical and biochemical parameters obtained by complex investigation of 100 patients suffering from intermittent claudication are presented by the authors. After taking the family and case history, we examined the patients and took laboratory tests including several lipid components, blood clotting factors and parameters influencing blood viscosity. The severity of peripheral vascular disease was defined by ankle/arm ratio, carotid arteries were studied by duplex sonography, coronary circulation was examined by ECG, exercise ECG and Thallium-201 isotopic myocardium scintigraphy. In conjunction with lower extremity vascular disease internal carotid stenosis was diagnosed in 62% and coronary stenosis in 52% of cases examined. In 35% all three regions were affected. The degree of carotid stenosis showed a strong correlation to the severity of the claudication, while in case of the coronary disease there was no connection proved, in spite of its high prevalence. Among the risk factors smoking was present in 89%, hypercholesterolaemia in 84%, hypertension in 54%, diabetes mellitus in 13%, impaired glucose tolerance in 42% and positive family history in 39% of cases. Smoking and accumulation of the risk factors showed correlation to the severity of the lower extremity vessel stenosis, while hypertension and carbonhydrate metabolism disturbances showed significant correlations to the degree of carotid stenosis. From different lipid parameters only the cholesterol/HDL-cholesterol ratio showed significant correlation to the severity of the arteriosclerosis. The authors refer to intermittent claudication as the risk factor for carotid and coronary disease. They suggest the assessment of the cerebrovascular and cardiac risk in the patients. This way the optimal order of operative and/or non-operative therapy can be realized.

Key words: arteriosclerosis, intermittent claudication, carotid artery stenosis, coronary artery disease, risk factors, multilocalization, secondary prevention

Rövidítések: ALB = szérum albumin szint; ASO = arteriosclerosis obliterans: BMI = testtömeg index; CAD = coronaria arteria betegség; CHO = szérum cholesterin szint; CID = extracranialis carotis (interna) érszűkület; DI = doppler (boka/alkar) index; DNY = doppler nyomás; FEH = szérum összfehérje szint; HDL-CHO = szérum HDL-cholesterin szint; HGB = haemoglobin szint; HTK = haematokrit érték; IC = claudicatio intermittens; IGT = csökkent glükóz tolerancia; LDL-CHO = szérum LDL-cholesterin szint; TG = szérum triglycerid szint; TIA = átmeneti agyi keringészavar; TI-scan = Thallium-201 izotóp szívizom scintigraphia; VLDL-CHO = szérum VLDL-cholesterin szint

Az arteriosclerosis obliterans (ASO) műtéti kezelése napjainkra igen magas szintre jutott. A műtéti indikáció elvei kikristályosodtak, standard műtéti technikák alakultak ki, a rendelkezésre álló érprotézisek kifogástalanok (1, 5). A korai és a rövid távú postoperatív eredmények igen jók, a graftok átjárhatósági rátája nagy, az amputációk száma kicsi (1, 19, 20, 28, 34, 36). Nem sikerült azonban e betegcsoport késői mortalitását jelentősen csökkenteni (11, 18, 20, 27, 30, 34, 36). Egybehangzó irodalmi adatok igazolják, hogy a késői mortalitás mintegy 60%-áért a coronaria arteriosclerosisa (CAD) a felelős (1, 11, 18, 20, 21, 27). Ugyancsak a CAD számlájára írandó a korai postoperatív halálozás 60—70%-a (1, 15). Kisebb százalékban fenyegeti stroke az érszűkületes betegeket (21, 34). Változatlanul jelen vannak és hatnak az atherosclerosis fő rizikófaktorai: a dohányzás, a hypertonia, a diabetes mellitus, a hyperlipidaemiák különböző formái (1, 8, 20, 22, 23, 27—29, 33, 34, 38, 41).

Munkacsoportunk claudicatio intermittensben (IC) szenvedő 100 beteg követéses vizsgálatát kezdte el azzal a céllal, hogy vizsgáljuk az arteriosclerosis kiterjedését, a rizikófaktorok jelenlétét és hatását, továbbá a követés és gondozás során olyan szekunder prevenciót alkalmazzunk, amely igazolható módon csökkenti betegeink késői mortalitását. Jelen közleményben az első klinikai és biokémiai vizsgálatok eredményeit tesszük közzé.

Betegek és módszerek

A DOTE I. sz. Sebészeti Klinika érszakrendelésén 1989. január 1. és 1989. április 30. között megjelentek közül kiválasztottunk 100 olyan IC-ben szenvedő beteget, akinek anamnesise 3 hónapnál rövidebb volt, érszűkülete frissen felfedezett és kezelésben még nem részesült. Betegeink száma: 84 férfi és 16 nő, átlagéletkoruk: 57,2±9,6 év. Valamennyi esetben részletes családi és egyéni anamnesist vettünk fel, belgyógyászati, neurológiai és érsebészeti vizsgálatot, valamint laboratóriumi vizsgálatot végeztünk. Minden betegnél történt EKG, 91 terheléses EKG-t, 48 dipyridamol terheléses Thallium-201 izotóp szívizom scintigraphiát (TI-scan), 88 carotis duplex scant végeztünk. A családi terheltség vizsgálatakor a közvetlen családban előforduló ASO, myocardialis infarctus vagy stroke eseteit vettük figyelembe. A dohányzással töltött évek és a naponta elszívott cigaretták számának szorzata alapján meghatároztuk a dohányzás mértékét is. A hypertonia és a diabetes mellitus definíciójára a WHO kritériumokat tekintettük mérvadónak. Csökkent glukóz toleranciát (IGT) orális glukóz tolerancia teszttel határoztuk meg. IGT-t véleményeztünk, ha éjszakai éhezést követően 75 g glukóz per os elfogyasztása után 2 órával a vércukorszint 6—11 mmol/l között volt. Obesitast akkor állapítottunk meg, ha a testtömeg index (BMI) 28 felett volt. Az alsó végtagi érelzáródás szintjét pulzustapintással, auscultatióval és doppler-vizsgálattal diagnosztizáltuk. A claudicatiós távolságot a beteg elmondása alapján rögzítettük. Az ASO súlyosságát a boka/kar doppler-index (DI) alapján határoztuk meg. Az arteria tibialis anterior, arteria tibialis posterior és arteria fibularis lefutása fölött a bokaízületek magasságában doppler készülékkel mértük a vérnyomást (doppler nyomás — DNY). A DNY és a magasabb felső végtagi szisztolés vérnyomásérték hányadosa adta a DI-t. (Norm. érték: DI >1,0, kóros érték: DI<1,0). Így végtagonként 3—3 doppler-indexet kaptunk, amely jellemző minden egyes lábszár artériára: DI(artéria). A 3 DI közül a számszerűleg legnagyobb jelzi a végtag artériás keringésének teljesítőképességét, egyszersmind az adott végtag obliterációjának a súlyosságát: DI(végtag). A beteg érszűkületének súlyosságára — függetlenül az oldaliságtól — a lehetséges kettő közül az alacsonyabb DI(végtag) lesz jellemző (DI beteg). Az extracranialis nagyerek vizsgálatát B-mode + bidirectionalis ultrahang vizsgálattal végeztük. A módszert korábbi közleményeinkben már leírtuk (10, 31). Terheléses EKG során kerékpárergométeres terhelést végeztünk konvencionális 12 elvezetéses EKG monitorozás mellett. A terhelést megszakítottuk, ha a betegnél claudicatiós fájdalmak, mellkasi fájdalom, fulladás, ventricularis arrhythmia, extrém hypertensio vagy hypotensio lépett fel. A vizsgálat eredményét pozitívnak tekintettük, ha a J ponttól számítva legalább 1 mm-es új vagy addicionális, horizontális vagy „downslope" típusú ST-szegment depresszió jött létre. A coronaria érintettség mértékét és lokalizációját TI-scannel határoztuk meg. RR, pulzus és EKG monitorozás mellett a betegnek 4 perc alatt 0,56 mg/tskg dipyridamol infúziót adtunk. Három perc eltelte után, amikor a dipyridamol effectusa maximálisnak volt tartható, 70 MBq Thallium-201 izotópot adtunk intravénásan. A Thallium adása után 10 percen belül megkezdtük a szív 3 irányú leképezését, 8—8 perces gyűjtési időkkel, Diag. számítógépes rendszer segítségével. A nyugalmi perfúziót 3 óra redistributio után vizsgáltuk. Valamennyi esetben végeztünk kvantitatív feldolgozást is. Kórosnak tekintettük azokat a szívizom területeket, ahol a terhelés után egyértelmű perfúziós defektus volt látható. Ha 3 óra múlva az érintett területben redistributio jött létre, reverzibilis perfúziós zavart, ha nem, akkor fix perfúziós defektust állapítottunk meg. A vizsgálat kivitelezését és értékelését korábbi közleményünkben is leírtuk (3). A laboratóriumi vizsgálatok során a szérum összcholesterin (CHO), triglycerid (TG), HDL-cholesterin (HDL-CHO) meghatározása enzimatikus módszerrel történt (Boehringer). AZ LDL-cholesterint (LDL-CHO) a Friedewald-képlet alapján számoltuk ki, ha a TG-szint nem haladta meg a 4,5 mmol/l-t. Apolipoprotein A-I és apolipoprotein B meghatározása immun-nephelometriás módszerrel (Orion Diagnostica) történt. Haemoglobin szint (HGB), haematokritérték (HTK), szérum-összfehérje (FEH), szérum-albumin (ALB) meghatározást konvencionális módszerekkel végeztük. Véralvadási paramétereket laser nephelometriás elven alapuló, mikrocentrifugális koagulométerrel (Instrumentation Laboratory ACL 300 és ACL 100) PT/FIB-HS (fibrinogén), továbbá APTT Micronized Silica (aktivált parciális thromboplastin idő) reagens felhasználásával határoztuk meg. Antithrombin-III meghatározás Baker Encore System centrifugális analizátorral ún. kromogén szubsztrátos metodika (para-nitro-anilin) elve alapján fotometriásan történt. A szérum húgysav meghatározáshoz enzimatikus kolorimetriás módszert használtunk. Adatainkat számítógépen rögzítettük és statisztikai számításokkal (Student t-teszt, Chi^2 próba, multivariancia analízis) összefüggéseket kerestünk a különböző paraméterek között.

Eredmények

A klinikai paramétereket az *1.* és *2. táblázatban* tüntettük fel. Beteganyagunk meglehetősen terhelt az arteriosclerosis ismert rizikófaktoraival. Feltűnő az aktívan dohányzók nagy száma. A családi terheltséget, a dohányzást, a hypertoniát, a diabetes mellitust (együtt az IGT-vel) és a hypercholesterinaemiát alapul véve a 100 beteg közül csupán 2-nek nem volt rizikófaktora, 65-nek 3 vagy több rizikótényezője volt *(1. ábra)*. Múló cerebrovascularis rosszullétet (TIA) 14 beteg panaszolt, stroke nem fordult elő. Coronaria betegség (CAD) 46 esetben már a mellkasi fájdalom alapján felvetődött, 5 betegben pedig myocardialis infarctus zajlott le. Lokalizáció szerint 17 betegnek aortoiliacalis, 64 betegnek femoro-poplitealis, 19-nek pedig cruralis érelzáródása volt. Az IC súlyosságát a claudicatiós távolsággal reprezentálva 22 beteg a súlyos, 45 a közepesen súlyos, 33 pedig az enyhe kategóriába tartozott,

1. táblázat: Claudicatio intermittensben szenvedők klinikai jellemzői I. (100 beteg)

Klinikai jellemző	Esetszám
Pozitív családi anamnesis	39
Dohányzás	89
(erős dohányos)	(37)
Hypertonia	54
Diabetes mellitus	13
Csökkent glükóz tolerancia (IGT)	42
Obesitas	40
Alkoholfogyasztás	69
(rendszeresen és sokat iszik)	(24)
Előzetes TIA	14
Angina pectoris	46
Korábbi myocardialis infarctus	5

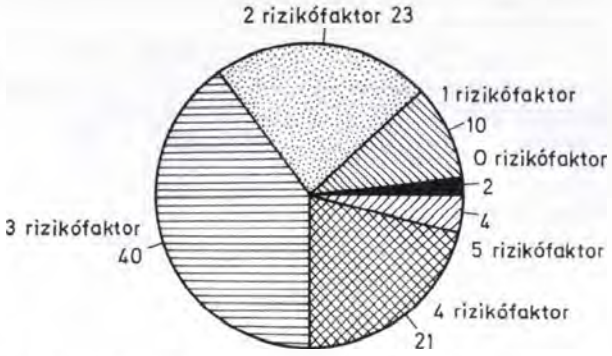
TIA = átmeneti agyi keringészavar

2. táblázat: Claudicatio intermittensben szenvedők klinikai jellemzői II. (100 beteg)

Klinikai jellemző	Esetszám
Arteriosclerosis obliterans lokalizációja	
aorto-iliacalis	17
femoro-poplitealis	64
cruralis	19
Claudictaiós távolság	
10—50 méter	22
51—200 méter	45
>200 méter	33
Betegebb végtag Doppler-indexe	
0—0,45	18
0,46—0,7	51
>0,7	31
Carotis zörej	
van	12
nincs	88
Carotis stenosis mértéke	
(B-mode + bidirectionalis Doppler alapján)	
>70% v. occlusio*	19
30—70%	36
<30%	33**
EKG	
pozitív	13
negatív	87
Terheléses EKG	
pozitív	28
nem értékelhető	23
negatív	40***
Coronaria érszűkület súlyossága	
(Thallium-201 izotóp scintigraphia alapján)	
2 v. több coronaria ág érintett	11
1 coronaria ág érintett	25
negatív	12****

* Occlusiót 4 beteg 5 carotisán észleltünk.
** 88 betegnél történt vizsgálat.
*** 91 betegnél történt vizsgálat.
**** 48 betegnél történt vizsgálat.

amely eredmény jól korrelált a DI alapján számított súlyossági fokozattal (18, 51, 31 beteg). Carotis-zörejt 12 beteg 18 carotisa fölött hallottunk. Duplex scannel 19 beteg 26 carotisán súlyos stenosist vagy occlusiót, 36 beteg 67 carotisán közepes fokú, 33 betegben (összesen 83 carotison) enyhe stenosist állapítottunk meg. CAD-ra utalt 13

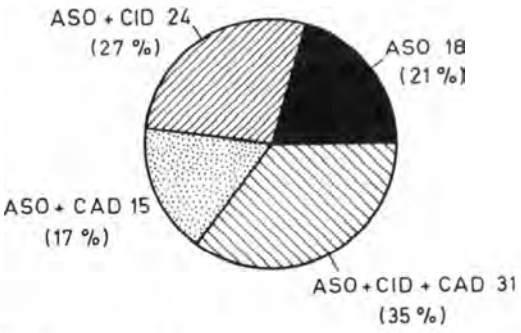


1. ábra: Rizikófaktorok halmozódása claudicatio intermittensben (n = 100)

nyugalmi EKG és 28 terheléses EKG. Figyelembe véve a TI-scannel kapott eredményeket is, 52 betegben állapítottunk meg CAD-ot. A TI-scan során 11 betegben 2 vagy több ág fix és/vagy reverzibilis perfúziós defektusát, míg 25 betegben egy ág fix vagy reverzibilis perfúziós defektusát találtuk.

A lipoproteinek szérum-szintjének alakulását a *3. táblázatban* szemléltetjük. Kóros tartományban volt a CHO betegeink 84%-ában, a TG, az LDL-CHO szint és a CHO/HDL-CHO hányados pedig a betegek mintegy felében. A HGB, HTK, FEH és ALB értékek a betegek 20—30%-ában emelkedettek voltak. A plazma fibrinogén szintekben nem találtunk jelentős eltérést, hypercoagulabilitásra utaló laboratóriumi eltéréseket sem tapasztaltunk.

Az arteriosclerosis multilokalizációs megjelenését a *2. ábrán* mutatjuk be. Mindössze 21%-ban korlátozódott a



2. ábra: A multilokalizáció gyakorisága claudicatio intermittensben (n = 88)
Rövidítések: ASO = arteriosclerosis obliterans; CID = carotis interna betegség; CAD = coronaria arteria betegség

betegség az alsó végtag(ok)ra, 27%-ban CID, 17%-ban pedig CAD társult az ASO-hoz. A betegek 35%-ában mindhárom terület (alsó végtag, carotis, coronaria) közepes vagy súlyos fokú érszűkülete kimutatható volt.

Statisztikai számításaink eredményeit a *4. táblázatban* foglaljuk össze. Látható, hogy az ASO súlyossága szignifikánsan függött az életkortól, a dohányzás és az alkoholfogyasztás tényétől és mértékétől. Hypertonia, manifeszt diabetes, ill. IGT jelenléte egyértelműen növelte a CID előfordulási valószínűségét. A CHO-szint erősen korrelált a CAD súlyosságával, más lipidfrakciók kóros értékei is inkább a CAD jelenlétére vagy súlyosságára utaltak. Több

3. táblázat: Claudicatio intermittensben szenvedők laboratóriumi paraméterei (100 beteg)

	Normál érték	Betegek átlagértékei	Kóros értékekkel bíró betegek száma
Cholesterin (CHO)	<5,2 mmol/l	6,58± 1,43	84
Triglycerid	<1,7 mmol/l	1,93± 1,21	44
HDL-CHO	>1,0 mmol/l	1,51± 0,45	10
LDL-CHO	<4,2 mmol/l	4,20± 1,28	47
CHO/HDL-CHO	<4,4	4,73± 1,67	51
LDL/HDL-CHO	<4,0	3,05± 1,34	20
Apolipoprotein-A1	>1,15 g/	1,33± 0,26	25
Apolipoprotein-B	<1,0 g/l	0,96± 0,29	35
Haemoglobin	120—160 g/l	149,50±12,34	23
Haematokrit	0,35—0,50	0,46± 0,04	31
Szérum-összfehérje	60—80 g/l	75,60± 5,58	21
Szérum-albumin	30—45 g/l	42,70± 3,37	18
Fibrinogén	1,5—4,0 g/l	3,11± 0,78	11
APTI	20—40 sec.	38,20± 6,94	27
Prothrombin ráta	1,0	0,98± 0,06	0
Antithrombin-III	0,8—1,2	0,88± 0,13	21
Szérum-húgysav	200—400 mmol/l	331,40±93,4	0

4. táblázat: Összefüggések arteriosclerosis obliteransban szenvedők klinikai és biokémiai paraméterei között (100 beteg)

	ASO súlyossága	CAD megléte	CAD súlyossága	CID súlyossága
Életkor	sign. p<0,003	n. s	n. s	sign. p<0,046
Dohányzás és mértéke	sign. p<0,023	n. s.	n. s.	n. s.
Alkoholfogyasztás és mértéke	sign. p<0,022	n. s.	n. s.	n. s.
Hypertonia	n. s.	n. s.	n. s.	sign. p<0,005
Diabetes mellitus és IGT	n. s.	n. s.	n. s.	sign. p<0,006
CHO	n. s.	n. s.	sign. p<0,002	n. s.
LDL-CHO	n. s.	n. s.	sing. p<0,022	n. s.
CHO/HDL-CHO	sign. p<0,036	sign. p<0,007	n. s.	n. s.
LDL/HDL-CHO	n. s.	sign. p<0,008	n. s.	n. s.
Rizikófaktorok száma	sign. p<0,021	sign. p<0,026	n. s.	n. s.
ASO súlyossága	—	n. s.	n. s.	sign. p<0,0002

IGT = csökkent glükóz tolerancia; CHO = szérum cholesterin szint; ASO = arteriosclerosis obliterans

rizikófaktor egyidejű jelenléte súlyosabb ASO-ra és nagyobb CAD valószínűségre utalt. Igen szoros összefüggést találtunk az ASO és a CID súlyossága között (p<0,0002). Az érszűkület mértéke és multilokalizációs megjelenése nem mutatott szignifikáns korrelációt a betegek nemével, pozitív családi anamnesisével, az obesitassal, a TG-szinttel, a HDL-CHO szinttel, illetve a többi laboreredménnyel.

Megbeszélés

A véletlenszerűen kiválasztott 100 arteriosclerosis obliteransban szenvedő betegünket több szempontból is homogén csoportnak tekintjük. Egyrészt betegségük kezdetén tartanak, másrészt a *Rutherford és mtsai* által ajánlott beosztásban (35) az I. súlyossági fokozatba tartoznak, továbbá a betegszám statisztikai számításokhoz elegendő. A „Framingham-tanulmány"-ban 33 500-as kontroll lakosszám mellett 340 IC-s beteggel számolnak, amikor meghatározzák a CAD incidenciáját (21).

Statisztikai számításaink alapját a boka/kar index (DI-beteg) szerint meghatározott 3 súlyossági fok képezte. A bokatáji doppler-nyomás (DNY) mérése és ebből a DI számítása elfogadott módszer az ASO súlyosságának meghatározására (4, 17, 20, 35, 45). Míg a DNY abszolút értékét inkább a súlyos végtag ischaemiában találták döntőnek (35, 45), addig a DI szinte tévedhetetlen a normál-kóros esetek elkülönítésében (32), és prognosztikus értéke van a súlyosabb esetekben is (1, 17, 34, 45). Anyagunkban a DI alapján meghatározott 3 súlyossági fok megfelel a Rutherford (35) szerinti felosztás 1, 2 és 3-as kategóriájának. A claudicatiós távolságot — szubjektív volta miatt — több szerző a „treadmill test"-tel javasolja mérni (20, 34, 35). Eseteinkben az anamnesisben szereplő claudicatiós távolság jól korrelált a DI értékekkel.

A dohányzás az atherosclerosis legnagyobb prevalenciájú rizikófaktora. Érszűkületes betegek 70—98%-a dohányos (1, 26, 27, 34, 38, 41). A dohányzás az ASO mellett külön is rizikófaktora a CAD-nak (33, 40, 42) és a CID-nek (8). Romboló hatása bizonyított, és férfiakon erősebb (22). Meglévő érszűkület prognózisát is szignifikánsan rontja (1, 20, 28). Hypertonia 30—70%-ban észlelhető ASO-ban (1, 26, 34, 38, 42). Rizikófaktora mindkét nemben a stroke-nak (22), meglévő carotis-stenosis progresszióját pedig gyorsítja (29). Diabetes mellitus alacsonyabb prevalenciával van jelen, mindhárom lokalizációban rizikófaktor és prognózist rontó tényező (20, 22, 28, 29,

33), ártalma nőknél kifejezettebb (22). A hypercholesterinaemia az atherosclerosis egyértelmű rizikófaktora. Hatását elsősorban CAD-ban bizonyították, de jelen van ASO-ban is (23, 38, 40). Több szerző itt az LDL-CHO és a VLDL-CHO frakciók kóroki szerepét igazolta (23, 25, 33). A magas TG-szintet skandináv és magyar szerzők önálló rizikófaktornak találták (9, 25), míg amerikai szerzők szerint egyedül nem rizikófaktor (37). Egyes vizsgálatok szerint minden lokalizációban növeli a kockázatot a HDL-CHO alacsony szintje, ill. a CHO/HDL-CHO és az LDL-CHO/HDL-CHO hányados kórosan magas értéke (6, 25, 33, 40).

Betegeink között a dohányzás (89%) és a cholesterin szint emelkedés (84%) nagy prevalenciájú, a hypertonia (54%) és a diabetes az IGT-vel (13 + 42%) közepes gyakoriságú volt. A dohányzás és annak mértéke szignifikáns összefüggést mutat az ASO súlyosságával. A hypertonia és a szénhidrát-anyagcsere zavara — különösen magasabb életkorban — többszörösére emeli a súlyos carotis stenosis valószínűségét. A CHO és LDL-CHO emelkedett értékeinél szignifikánsan súlyosabb CAD-ot találtunk, míg a CHO/HDL-CHO és az LDL/HDL-CHO kóros értékei mellett a CAD előfordulási gyakorisága volt nagyobb. Az ASO súlyosságával a lipidparaméterek közül csak a CHO/HDL-CHO emelkedés függött össze. Igazoltan növelte viszont az ASO súlyosságát és CAD előfordulási gyakoriságát több rizikófaktor egyidejű jelenléte. Ez az észlelésünk egyezik *Szollár* (40) és más szerzők (33, 38) megállapításával. Szignifikáns kapcsolatot találtunk az életkor és az ASO súlyossága között, ez a betegség progresszív jellegével jól magyarázható. Nem tudtuk megerősíteni a TG és a HDL-CHO önálló rizikófaktor szerepét, a nem, a családi terheltség, az obesitas, a hyperurikaemia jelentőségét arteriosclerosisban. Viszkozitási méréseket nem végeztünk, de a betegek 20—30%-ánál talált magasabb HGB, HTK, FEH és ALB értékek fokozott vérviszkozitásra hívhatják fel a figyelmet.

Számos közlemény igazolta CAD jelenlétét ASO-ban. A CAD diagnózisát egyes szerzők a klinikai tünetek (11, 21, 30), mások a nyugalmi EKG pozitivitása (15, 42), néhányan pedig a terheléses EKG eredménye alapján (2, 14) határozták meg. A CAD prevalenciája ASO-ban ezen közlemények alapján 20—30%-ra tehető. Később kisebb beteganyagon végzett rutinszerű coronarographiával 50% körüli CAD-prevalenciát igazoltak perifériás érszűkületben (16, 41), majd *Hertzer* 1000 ASO-ban szenvedő beteg coronarographiájával a CAD előfordulási gyakoriságát 60%-nak találta. Az összes vizsgálat 25%-ában mutatott ki szignifikáns, operabilis coronaria stenosist, 30%-ban „kompenzált", 5%-ban inoperabilis CAD-ot (17, 19). A szerzők egyetértenek abban, hogy ASO-ban előszűréssel meg kell határozni a CAD-ra gyanús betegek „high risk" csoportját, és e csoportban elvégezni a coronarographiát és — ha lehet — a coronaria revaszkularizációt (2, 7, 15—17, 19, 20, 41, 46). A „high risk" csoport kiválasztható nyugalmi EKG-val, terheléses EKG-val vagy TI-scannel. Ezen előszűrés módját illetően az irodalom álláspontja nem egységes (2, 14, 15). Több szerző véleménye szerint a nyugalmi és a terheléses EKG is csak pozitivitás esetén jó előrejelző, mert az előbbi gyakran ad álnegatív eredményt, az utóbbi pedig — a végtagischaemia miatt — gyakran nem értékelhető (7, 15, 41). *Boucher* szerint a TI-scan során létrejött redistributio a legbiztosabb előrejelzője a „high risk" csoportba tartozásnak. Minden előző módszerrel szemben a vizsgálat negativitása is értékes, ez esetben a beteg a várható koszorúér betegség szempontjából az ún. „low risk" csoportba tartozik, és coronarographia nélkül elvégezhető a perifériás érműtét (7). *Younis* szerint előzetes klinikai szűréssel tovább javítható a módszer prognosztikus pontossága (46).

Mi a nyugalmi EKG, a teheléses EKG és a TI-scan együttes értékelésével 52%-ban találtunk CAD-ot érszűkületes betegeinkben. Ez az arány megfelel a coronarographiás szűrések eredményeinek (16, 17, 19, 41). Coronaria betegség jelen lehet már enyhe ASO-ban is, akár fiatal betegben is, éppen ez adja veszélyességét. Adataink szerint növeli előfordulási valószínűségét több rizikófaktor halmozódása és a különböző típusú hyperlipidaemiák. Kimutatására az EKG, terheléses EKG és TI-scan egymásra épülő vizsgálatsort javasoljuk.

Carotis interna stenosis (CID) előfordulási gyakoriságát ASO-ban kevesen vizsgálták. *Klop* 14,3%-ban (24), *Ameli és mtsai* 14,9%-ban (1) találtak 75%-nál súlyosabb carotis stenosist vagy occlusiót ASO-ban szenvedőkön. *Tóth és Nádas* perifériás érbetegeik 20%-át találták „carotisbeteg"-nek (43), *Oláh és mtsai* 19%-ban észleltek 70%-nál súlyosabb CID-et ASO-ban (31). Saját észlelésünk a fentiekkel megegyező: 21%-ban találtunk 70%-nál súlyosabb stenosist vagy occlusiót, 41%-ban pedig 30—70%-os szűkületet. Igen szoros korrelációt mutattuk ki az ASO és a CID súlyossága között ($p<0{,}0002$). Súlyosabb carotis stenosis valószínűsége nő az életkorral, hypertonia, diabetes jelenlétekor. E betegcsoportban kötelezőnek tartjuk a gyors, veszélytelen és informatív duplex scan elvégzését.

Többen foglalkoztak a CID és CAD együttes előfordulásával. A szerzők egyetértenek abban, hogy a kettős lokalizáció egyaránt rontja egyik vagy másik terület műtéteinek korai és késői eredményeit. Az elfogadott kezelési elv mindkét érterület revaszkularizációja, külön-külön vagy egy ülésben (12, 13, 39, 44). A késői mortalitás 50%-áért ebben az esetben is a CAD felelős (44).

A nemzetközi irodalomban nem találtunk közleményt az ASO, CAD és CID hármas együttes halmozódására. A hazai közlemények között is alig van az arteriosclerosis obliterans multilokalizációs megjelenésével, és annak veszélyeivel foglalkozó (42, 43). *Tóth és Nádas* hármas lokalizációt betegeik 10%-ában észleltek (43). Saját anyagunkban 35%-ban találtuk mindhárom érterület érintettségét, beszámítva a középsúlyos carotis stenosisokat is.

Megállapítható tehát, hogy a betegség többnyire már első jelentkezésekor is multilokalizációs előfordulású. Éppen ezért ASO-ban indokolt a CID és a CAD felkutatása non-invazív és esetenként invazív módszerekkel. Ezután következhet a pontos, mindhárom érterületre kiterjedő kezelési terv elkészítése, a beavatkozások sorrendjének felállítása. Így várható — a rizikófaktorok következetes kiiktatásával és az ASO többes lokalizációjának megfelelő adequat kezeléssel — érbetegeink túlélésének javulása.

Köszönetnyilvánítás: Ezúton mondunk köszönetet az OTKA támogatásáért (nyilvántartási szám: 1498).

IRODALOM: 1. *Ameli, F. M., Stein, M., Provan, J. L. és mtsai:* Predictors of surgical outcome in patients undergoing aortobifemoral bypass reconstruction. J. Cardiovasc. Surg., 1990, *31,* 333—339. — 2. *Arous, E. J., Baum, P. L., Cutler, B. S.:* The ischemic exercise test in patients with peripheral vascular disease. Arch. Surg., 1984, *119,* 780—783. — 3. *Bajnok, L., Varga, J., Kozlovszky, B. és mtsai:* Dipyridamole Thallium-201 scintigraphy in patients with arteriosclerosis obliterans. Increased accuracy in identifying cardiac risk. Acta Med. Hung., 1992/93, *49,* 29—37. — 4. *Barnes, R. W.:* Noninvasive diagnostic assessment of peripheral vascular disease. Circulation Suppl. I., 1991, *83,* I-20—I-27. — 5. *Bergan, J. J., Yao, J. S. T.:* Techniques in arterial surgery. W. B. Saunders Company, 1990, Philadelphia. — 6. *Bihari-Varga, M., Székely, J., Gruber, É.:* Plasma high density lipoproteins in coronary, cerebral and peripheral vascular disease. Atherosclerosis, 1981, *40,* 337—345. — 7. *Boucher, C. A., Brewster, D. C., Darling, R. C.:* Determination of cardiac risk by Dipyridamole-Thallium imaging before peripheral vascular surgery. New Engl. J. Med., 1985, *312,* 389—394. — 8. *Candelise, L., Bianchi, F, Galligoni, F. és mtsai:* Italien multicenter study on reversible cerebral ischemic attacks: III-Influence of age and risk factors on cerebrovascular atherosclerosis. Stroke, 1984, *15,* 379—382. — 9. *Carlson, L. A., Bottiger, L. E.:* Serum triglycerides to be or not to be a risk factor for ischaemic heart disease? Atherosclerosis, 1981, *39,* 287—291. — 10. *Csiba L.:* Az arteria carotis rendszer elváltozásainak diagnosztikájában alkalmazott ultrahangos eljárások áttekintése. Orv. Hetil., 1990, *131,* 1455—1463. — 11. *De Bakey, M. E., Crawford, E. S., Morris, G. M. Jr. és mtsai:* Late results of vascular surgery in the treatment of arteriosclerosis. J. Cardiovasc. Surg. (Torino), 1964, *5,* 473—480. — 12. *Ennix, C. L. Jr., Lawrie, G. M., Morris, G. C. Jr. és mtsai:* Improved results of carotid endarterectomy in patients with symptomatic coronary disease: an analysis of 1546 consecutive carotid operations. Stroke, 1979, *10,* 122—132. — 13. *Faggioli, G. L., Curl, G. R., Ricotta, J. J.:* The role of carotid screening before coronary artery bypass. J. Vasc. Surg., 1990, *12,* 724—729. — 14. *Gage, A. A., Bhayana, J. N., Balu, V. és mtsai:* Assessment of cardiac risk in surgical patients. Arch. Surg., 1977, *112,* 1488—1492. — 15. *Goldmann, L.:* Cardiac risks and complications of noncardiac surgery. Ann. Intern. Med., 1983, *98,* 504—513. — 16. *Hertzer, N. R., Young, J. R., Kramer, J. R. és mtsai:* Routine coronary angiography prior to elective aortic reconstruction. Results of selective myocardial revascularization in patients with peripheral vascular disease. Arch. Surg., 1979, *114,* 1336—1344. — 17. *Hertzer, N. R., Beven, E. G., Young, J. R. és mtsai:* Coronary artery disease in peripheral vascular patients: A classification of 1000 coronary angiograms and results of surgical management. Ann. Surg., 1984, *199,* 223—244. — 18. *Hertzer, N. R., O'Hara, P. J., Beven, E. G. és mtsa:* Vascular disease. In Common surgical problems. Szerk.: Hermann, R. E., Year Book Medical Publishers, Chicago, 1985, 11—49. old. — 19. *Hertzer, N. R., Young, J. R., Beven, E. G. és mtsai:* Late results of coronary bypass in patients with peripheral vascular disease: I. Five-year survival according to age and clinical cardiac status. Cleve. Clin. Q., 1986, *53,* 133—143. — 20. *Hertzer, N. R.:* The natural history of peripheral vascular disease. Implications for its management. Circulation Suppl. I., 1991, *83,* I-12—I-19. — 21. *Kannel, W. B., Skinner, J. J. Jr., Schwartz, M. J. és mtsa:* Intermittent claudication. Incidence in Framingham study. Circulation, 1970, *41,* 875—883. — 22. *Kannel, W. B., McGee, D. L.:* Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham study. JAMA, 1979, *241,* 2035—2038. — 23. *Karádi I., Szabolcs Z., Szénási P. és mtsai:* A lipoprotein frakciók megoszlása arteriosclerosis obliteransban szenvedő férfiakban. Orv. Hetil., 1989, *130,* 1489—1492. — 24. *Klop, R. B., Eikelboom, B. C, Taks, A. C.:* Screening of the internal carotid arteries in patients with peripheral vascular disease by colour-flow duplex scanning. Eur. J. Vasc. Surg., 1991, *5,* 41—45. — 25. *Landi A., Keller L., Bihari-Varga M. és mtsai:* Vérlipidek és rheológiai tényezők arteriosclerosis obliteransos betegekben. Magyar Belorv. Arch., 1992, *45,* 94—100. — 26. *Landi A., Keller L., Kiss K. és mtsai:* Arteriosclerosis obliteransos betegek angiográfiás eltéréseinek összefüggése klinikai adatokkal és kockázati tényezőkkel. Orv. Hetil., 1993, *134,* 2579—2584. — 27. *Lassila, R., Lepäntolo, M., Lindfors, O.:* Periferal arterial disease — natural outcome. Acta Med. Scand., 1986, *220,* 295—301. — 28. *McDaniel, Cronenwett, J. L.:* Basic data related to the natural history of intermittent claudication. Ann. Vasc. Surg., 1989, *3,* 273-277. — 29. *Moll, F. L., Eikelboom, B. C., Vermeulen, F. E. és mtsai:* Risk factors in asymptomatic patients with a carotid bruit. Eur. J. Vasc. Surg., 1987, *1,* 33—39. — 30. *Ohta, T., Kato, R., Kazui, H. és mtsai:* The prognosis of intermittent claudication. Nippon-Geka-Gakkai-Zasshi, 1989, *90,* 615—621. — 31. *Oláh L., Fülesdi B., Valikovics A. és mtsai:* Alsó végtagi verőérszűkület miatt operált betegek carotis-doppler vizsgálatával szerzett tapasztalataink. Ideggy. Szle, 1993, *46,* 322—325. — 32. *Ouriel, K. McDonnel, A. E., Metz, C. E. és mtsa:* A critical evaluation of stress testing in the diagnosis of peripheral vascular disease. Surgery, 1982, *91,* 686—693. — 33. *Romics L., Szollár L., Zajkás G.:* Az atherosclerosissal összefüggő zsíranyagcserezavarok kezelése. Orv. Hetil., 1993, *134,* 227—238. — 34. *Rosenbloom, M. S., Flanigan, D. P., Schuler, J. J. és mtsai:* Risk factors affecting the natural history of intermittent claudication. Arch. Surg., 1988, *123,* 867—870. — 35. *Rutherford, R. B., Flanigan, D. P., Gupta, S. K. és mtsai:* Suggested standards for reports dealing with lower extremity ischemia. J. Vasc. Surg., 1986, *4,* 80—94. — 36. *Sladen, J. G., Gilmour, J. L., Wong, R. W.:* Cumulative patency and actual palliation in patients with claudication after aortofemoral bypass. Prospective long-term follow-up of 100 patients. Am. J. Surg., 1986, *152,* 190—195. — 37. *Steinberg, D.:* Lipoproteins and atherosclerosis: some unanswered questions. Am. Heart. J., 1987, *113,* 626—632. — 38. *Stio, F., Battisti, G., Marigliani, M. és mtsai:* Risk factors and multicentricity of vascular atherosclerotic disease. Our experience. Minerva Cardioangiol., 1990, *38,* 379—385. — 39. *Szabolcs Z., Bodor E, Széphelyi K. és mtsai:* Carotis vizsgálat jelentősége coronaria műtétek kapcsán. Orv. Hetil., 1993, *134,* 849—852. — 40. *Szollár L., Budavári I.:* Atherosclerosis. Aesculap, Medicina Kiadó, Budapest, 1989. — 41. *Tomatis, L. A. Fierens, E. E., Verbrugge, G. P.:* Evaluation of surgical risk in peripheral vascular disease by coronary arteriography: A series of 100 cases. Surgery, 1972, *71,* 429—435. — 42. *Tóth K., Nádas I., Lakner G. és mtsai:* Perifériás érbetegség és koronáriabetegség együttes előfordulása. Med. Univ., 1988, *XXI,* 341—342. — 43. *Tóth K., Nádas I.:* Alsó végtagi perifériás érbetegség társulása a coronariák és a carotis rendszer betegségeivel. Orv. Hetil., 1990, *131,* 783—786. — 44. *Vermeulen, F. E., de Geest, R., van den Pavoordt, H. és mtsa:* Simultaneous extensive extracranial and coronary revascularization. Long-term follow-up up to 13 years. Eur. J. Cardiothorac. Surg., 1988, *2,* 113—123. — 45. *Yao, J. S. T., Peterson, L. K., Payne, K.:* Lower limb systolic pressure measurements: Technique and clinical applications.Inter. Angio., 1985, *4,* 31—39. — 46. *Younis, L. T., Aguíne, F., Byers, S.:* Perioperative and long-term prognostic value of intravenous Dipyridamole Thallium scintigraphy in patients with peripheral vascular disease. Am. Heart. J., 190, *119,* 1287—1292.

(Kozlovszky Bertalan dr., *Debrecen,* Pf. 27. 4012)

Immun thrombocytopeniás purpura és terhesség: az anya veszélyeztetettsége

Pajor Attila dr.[1], Lehoczky Dezső dr.[2] és Szakács Zoltán dr.[3]

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, II. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Zsolnai Béla dr.)[1]
I. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: De Châtel Rudolf dr.)[2]
Schöpf-Mérei Kórház, Budapest, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály (főorvos: Tarró Sándor dr.)[3]

A szerzők 45 idült immun thrombocytopeniában (ITP) szenvedő beteg 75 terhességét, ill. 51 szülését elemzik az anya veszélyeztetettségének szempontjából. A betegség aktív szakában bekövetkezett terhességeket megszakították. Megfigyelték, hogy a terhesség elősegítette az ITP klinikai manifesztációját, ITP-nek tulajdonítható antepartalis vérzés 18%-ban és praeeclampsia 6%-ban fordult elő. A krónikus ITP terhesség idején 27,3%-ban újult ki és ezáltal 4,5%-ban antepartalis vérzést, és 15,9%-ban postpartalis vérzést okozott. Postpartalis vérzés összesen 20%-ban jelentkezett, nemcsak súlyos, hanem mérsékelt thrombocytopenia esetén is kialakult. Postpartalis transzfúzióra 16%-ban került sor. A szülést követő 2—3. napon mért postpartalis hemoglobin szint csökkenés az átlagos szülészeti populációhoz képest azokban az ITP-s betegekben is nagyobb volt, akikben ún. postpartalis vérzést nem diagnosztizáltak. Ez arra utal, hogy az ITP-s betegek szüléssel kapcsolatos vérvesztése általában fokozott. A krónikus ITP terhesség alatt bekövetkező manifesztációja esetén az anyai morbiditást nagyobbnak találták, mint az ITP tartós remissziójával társult terhességekben. Az anyai kockázat csökkentése érdekében terhesség vállalását, ill. kiviselését az ITP remissziójában ajánlják.

Kulcsszavak: immun thrombocytopenia, terhesség, szülés, postpartalis vérzés

Immune thrombocytopenic purpura and pregnancy: maternal risks. Authors analyse 75 pregnancies and 51 deliveries, respectively, of 45 mothers with chronic immune thrombocytopenia (ITP) from the point of view of maternal risks. Pregnancies that occurred in active disease were electively terminated. It was found that pregnancy contributed to the clinical manifestation of ITP, and antepartal bleeding took place in 18%, and praeeclampsia emerged in 6%. The chronic ITP showed exacerbation during pregnancy in 27.3%, thus causing antepartal bleeding in 4.5% and postpartal bleeding in 15.9%. Postpartal bleeding presented in total 20%, not only in cases with severe ITP, but also in moderate ones. Postpartal blood transfusion was needed in 16%. The postpartal reduction of hemoglobin level determined 2—3 days following delivery was higherer ven in those ITP patients who had no postpartal haemorrhage than that in the general obstetrical population. This suggests an increased blood loss associated with delivery in patients with ITP. Maternal morbidity of patients with ITP in whom the disease first manifested during pregancy was higher than that of those patients in whom pregnancy was associated with the remission of ITP. In order to decrease the maternal risks in ITP we advise that pregnancy should occur and be carried during remission.

Key words: immune thrombocytopenia, pregnancy, delivery, postpartal bleeding

Az immun thrombocytopeniával (ITP) társult terhességek anyai morbiditását egyrészt a hemostasis zavar okozta antepartalis és postpartalis vérzés, másrészt a thrombocytopenia kezelésére alkalmazott kortikoszteroidok mellékhatásai okozzák (13). Az irodalomban egyetértés van abban, hogy gyakoriság és súlyosság szempontjából a magzat megszületése után bekövetkező, 500 ml-t meghaladó vérzés, az ún. postpartalis vérzés (PPV) bír jelentőséggel az anyai morbiditást illetően (13, 23). Eltérőek a vélemények a PPV gyakoriságáról (4, 12, 15, 18, 26), továbbá a terhesség alatt jelentkező egyéb szövődmények jelentőségéről (9, 14, 17, 24, 30), valamint vitatott az is, vajon a terhesség befolyásolja-e az ITP lefolyását (3, 17, 24).

Tanulmányunk célja az volt, hogy az ITP-vel társult terhességek anyai morbiditását elemezzük. A következő kérdésekre kerestünk választ: vajon a terhesség elősegíti-e az ITP manifesztációját; milyen gyakori ITP-ben a terhességgel kapcsolatos exacerbatio; milyen gyakran jelentkezik antenatalis vérzés; milyen gyakori és honnan származik, valamint milyen thrombocytaszám mellett jön létre a PPV; vajon a szüléssel kapcsolatos vérvesztés általában fokozódik-e ITP-ben; továbbá, milyen gyakran alakul ki praeeclampsia ITP-ben?

Betegek és módszerek

1974 és 1994 között összesen 45 ITP-s nő 84 terhességét tanulmányoztuk. A betegeknek további 15 terhessége volt az észlelési idő előtt, 1965 és 1973 között. 24 terhesség az ITP klinikai manifesz-

Rövidítések: ITP = immun thrombocytopenia; PPV = postpartalis vérzés

tációja előtt és 68 terhesség az ITP manifesztációja után jött létre. 7 esetben pedig az ITP a terhesség alatt manifesztálódott. Az ITP klinikai manifesztációja előtt bekövetkezett 24 terhesség tanulmányozásától jelenleg eltekintettünk. A 39, terhesség előtt manifesztálódott ITP-ben szenvedő nő 68 terhességéből 44 szülés, ebből 28 szülés splenectomia után, és a 7, terhesség alatt jelentkezett ITP-vel szövődött terhességből 7 szülés zajlott le. A retrospektív elemzésre így 51 szülés adatait használtuk fel. Nem szerepelnek a tanulmányban az ún. incidentalis thrombocytopeniával járó terhességek (29).

Az ITP diagnózisa az ismert kritériumoknak megfelelt (15, 27). A terhesség előtt manifesztálódott ITP-s betegeken 14 terhességmegszakítás történt, ebből 8 esetben a 100×10^9/l alatti thrombocytaszám miatt, és 6 esetben nem orvosi javallat miatt. A többi esetben a terhességet megelőzően az ITP tartós remisszióba került, azaz a thrombocytaszám 100×10^9/l felett volt. Az ITP terhesség alatt bekövetkező exacerbációjának tekintettük azokat az eseteket, amelyekben a thrombocytaszám antenatalisan 75×10^9/l alá csökkent.

Előzetesen összevetettük az ITP-s betegek szülésének, valamint az ITP klinikai manifesztációjának életkor szerinti megoszlását. Ezután kiválasztottuk azt az életszakaszt, történetesen a 18—30. év közötti időt, amelyben mind az ITP manifesztációja, mind pedig a szülés legnagyobb számban fordult elő. Meghatároztuk ebben a periódusban az ITP manifesztáció gyakoriságát, és ezt összehasonlítottuk az ITP terhesség alatti manifesztációjának előfordulásával.

A szüléssel kapcsolatos vérvesztést a placentaris és postplacentaris szakban elvesztett vér mennyiségének mérésével, valamint a hemoglobin szint postpartalis csökkenésének mértékével, és a postpartalis transzfúziós szükséglet gyakoriságával jellemeztük. A hemoglobin szint postpartalis csökkenését a szülés előtt és a szülés után 2—3. napon mért hemoglobin koncentrációk különbsége adta meg. A postpartalis hemoglobin szint csökkenésének meghatározása során, a betegcsoport homogenitása érdekében eltekintettünk a császármetszéssel járó (8 szüléstől) és a PPV-vel járó (12 hüvelyi) szüléstől, amelyek magukba foglalták a postpartalis transzfúziót igénylő, összesen 8 esetet is. PPV észlelése során meghatároztuk a vérzés forrását.

Kontrollként a postpartalis hemoglobin szint csökkenése szempontjából 100 egymást követő hüvelyi szülést, a postpartalis transzfúziós szükséglet szempontjából 1547 egymást követő szülést és a PPV gyakorisága szempontjából 11 797 egymást követő szülést elemeztünk.

Az adatok statisztikai analízise a Student-féle kétmintás t-próbával és a Yates-féle korrekcióval kombinált Chi-négyzet próbával történt.

Eredmények

A 45-ből 22 betegben az ITP a 18—30. életévben jelentkezett, továbbá ennek a 22 betegnek összesen 27 olyan szülése volt, amely a 18—30. életév között következett be. Ezalatt a 13 év alatt a 22 betegnek 286 év kumulatív reprodukciós ideje volt, tehát az ITP manifesztáció egyenletes megoszlás esetén 286 : 22 = 13 év gyakorisággal jelentkezett. Ezzel szemben, a 27 szülés által képviselt 20,25 év kumulatív terhességi idő alatt 7 ITP manifesztálódott, vagyis 20,25 : 7 = 2,9 év gyakorisággal jelentkezett. Következésképpen, a terhesség 13 : 2,9 = 4,5-szer növelte meg az ITP manifesztáció előfordulását a 18—30. év között ($p = 0{,}01$).

Terhesség előtt manifesztálódott ITP esetén 44 szülésből 12-ben (27,3%) észleltük az ITP kiújulását. Míg a splenectomiát követő 28, szüléssel végződő terhesség alatt 4 esetben (14,3%), addig a splenectomia nélkül bekövetkezett 16, szüléssel végződő terhesség alatt 8 esetben (50%), következett be az ITP exacerbatiója ($p > 0{,}05$).

Terhesség alatt jelentkező vérzés (petechia, suffusio, haematuria) egyrészt abban a 7 esetben fordult elő, amelyben az ITP a terhesség alatt manifesztálódott, másrészt a terhesség előtt diagnosztizált ITP esetek közül 44-ből egyben gingivalis vérzés, és egyben petechia, valamint 3 esetben uterinalis vérzés keletkezett. Az utóbbi 3 esetből azonban kettőben placenta praevia és egyben idő előtti fájástevékenység okozta a vérzést. Következésképpen, az 51 terhességből 7 esetben (14%) a vérzés az ITP manifesztációjának és 2 esetben (4%) az exacerbatiójának volt tulajdonítható. Az exacerbatio a 12-ből csak 2 esetben (16,6%) okozott antenatalis vérzéses tüneteket.

A vérvesztésnek a placentaris és postplacentaris szakban történt mérése alapján 51-ből 13 esetben állapítottunk meg PPV-t ITP-ben. Ebből egy esetben cotyledo retentio és két esetben szívósan tapadó lepény okozta a vérzést. A fennmaradó 10 esetből, amely a szülések 20%-át képviseli, 5-ben az episiotomia sebéből, és ebből két esetben a szülőcsatorna lágyrészeinek sérüléséből is, egy esetben a császármetszés műtéti területéből, 2 esetben méhszájrepedésből és 2 esetben a méh üregéből származott a vérzés. Ezekben a PPV-vel járó esetekben a szülés előtt mért thrombocytaszám 20×10^9/l és 100×10^9/l között változott. A terhesség alatt manifesztálódott 7 ITP esetből 3-ban jelentkezett PPV (42,8%), a 44 remisszióban bekövetkezett terhességből pedig 7-ben (16,9%) észleltünk PPV-t ($p > 0{,}05$.

Postpartalis transzfúzióra ITP-ben 8 esetben (16%) volt szükség. Mind a PPV előfordulása, mind a postpartalis transzfúziós szükséglet gyakorisága ITP-ben több, mint tízszeresére nőtt az általános szülészeti anyaghoz képest *(1. táblázat)*.

1. táblázat: A szüléssel kapcsolatos vérvesztés jellemzői ITP-ben

Szövődmények	Általános szülészeti populáció	ITP-vel szövődött terhességek	Szignifikancia szint
Hemoglobin szint postpartalis csökkenése (g/dl)	1,2±0,97 (n = 100)	2,0±1,62 (n = 30)	$p<0{,}05$[b]
Postpartalis vérzés gyakorisága (%)[a]	1,2 (n = 11797)	20 (n = 50)	$p<0{,}001$[c]
Postpartalis transzfúziós szükséglet gyakorisága (%)	1,3 (n = 1 547)	16 (n = 50)	$p<0{,}001$[d]

a = eltekintve a lepény, ill. cotyledo retentiótól
b = ez 62%-os növekedést jelent ITP-ben
c = ez 16,6-szeres növekedést jelent ITP-ben
d = ez 12,3-szeres növekedést jelent ITP-ben
n = esetszám

Az antepartalis hemoglobin koncentráció ITP-ben 12,6±1,27 g/dl (n = 35) és a kontroll csoportban 12,9±1,24 g/dl (n = 100) volt. Ezek az értékek statisztikailag nem különböznek egymástól ($p > 0{,}05$). A hemoglobin szint postpartalis csökkenése ITP-ben 62%-kal haladta meg a kontroll csoport értékét *(1. táblázat)*.

ITP-ben az 51 szülésből 3 terhesség szövődött praeec-

Concor®

(Bisoprolol)

...összetéveszthetetlen β blokkoló

Jelenleg a legszelektívebb β_1-blokkoló

Nincs ISA (PAA) hatás

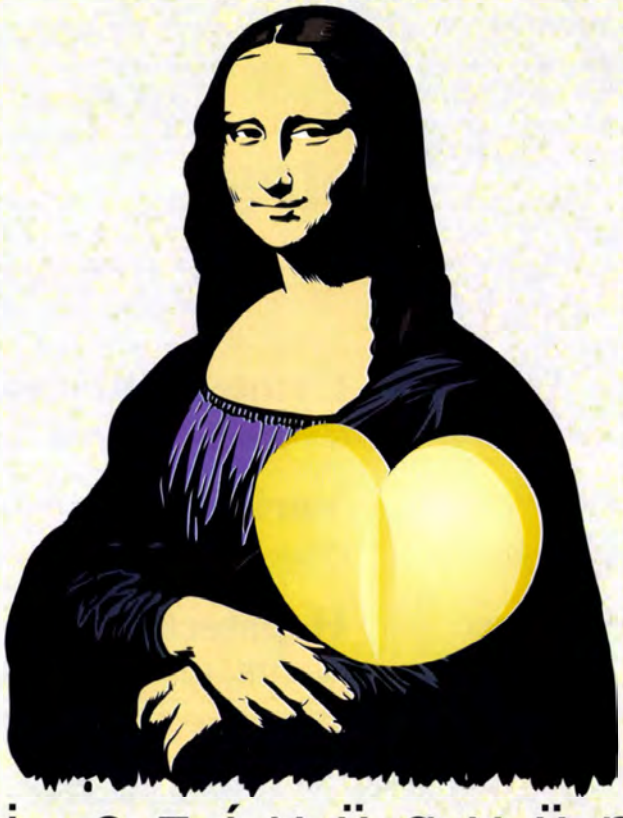
Napi egyszeri adagolás - 24 órás védelem

Kevés hatóanyag (5mg; 10mg) - nagy hatékonyság

Optimális farmakokinetikai tulajdonságok

80% feletti terápiás eredményesség

Jól tolerálható

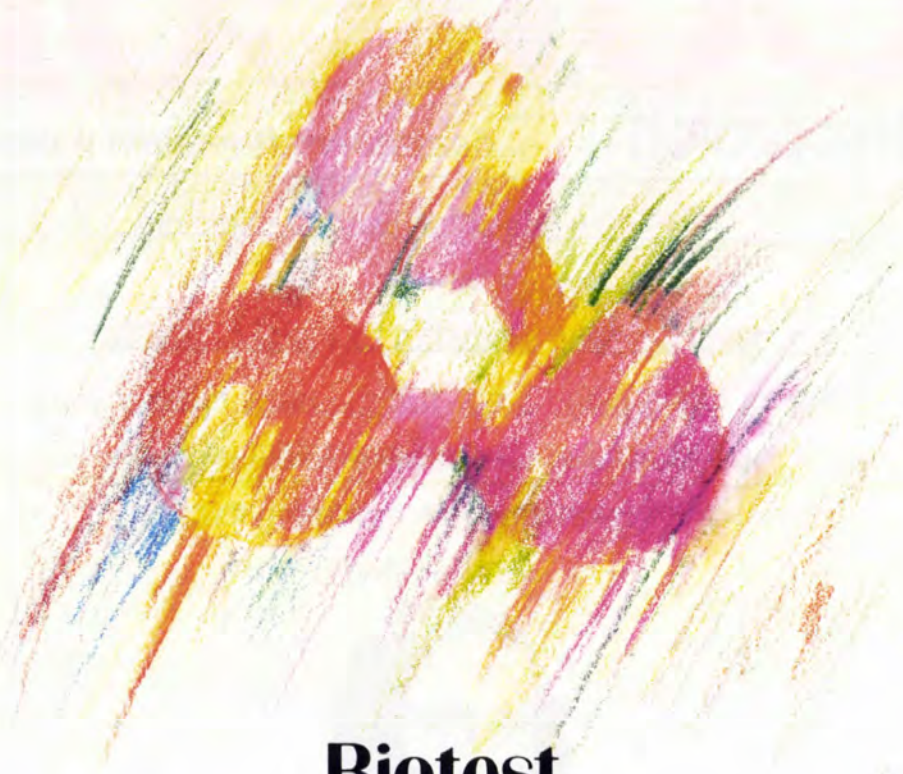


A m i s z í v ü g y ü n k . . .

CARDIO-
VASCULAR
MERCK

További információért forduljon a **Merck Kft**.-hez.
1116 Budapest, Talpas u. 3. Telefon.: 209-2888

ESÉLY A TÚLÉLÉSRE



Biotest

Pentaglobin®
(IgM-mel dúsított iv. immunglobulin)

Intraglobin® F
(5 %-os IgG-tartalmú iv. immunglobulin)

Human Albumin Biotest
(5 és 20%-os)

Gelifundol®
(5%-os plazmapótszer)

Cytotect® Biotest
(Cytomegalovírus elleni iv. hyperimmunglobulin)

Varitect®
(Varicella-zoster vírus elleni iv. hyperimmunglobulin)

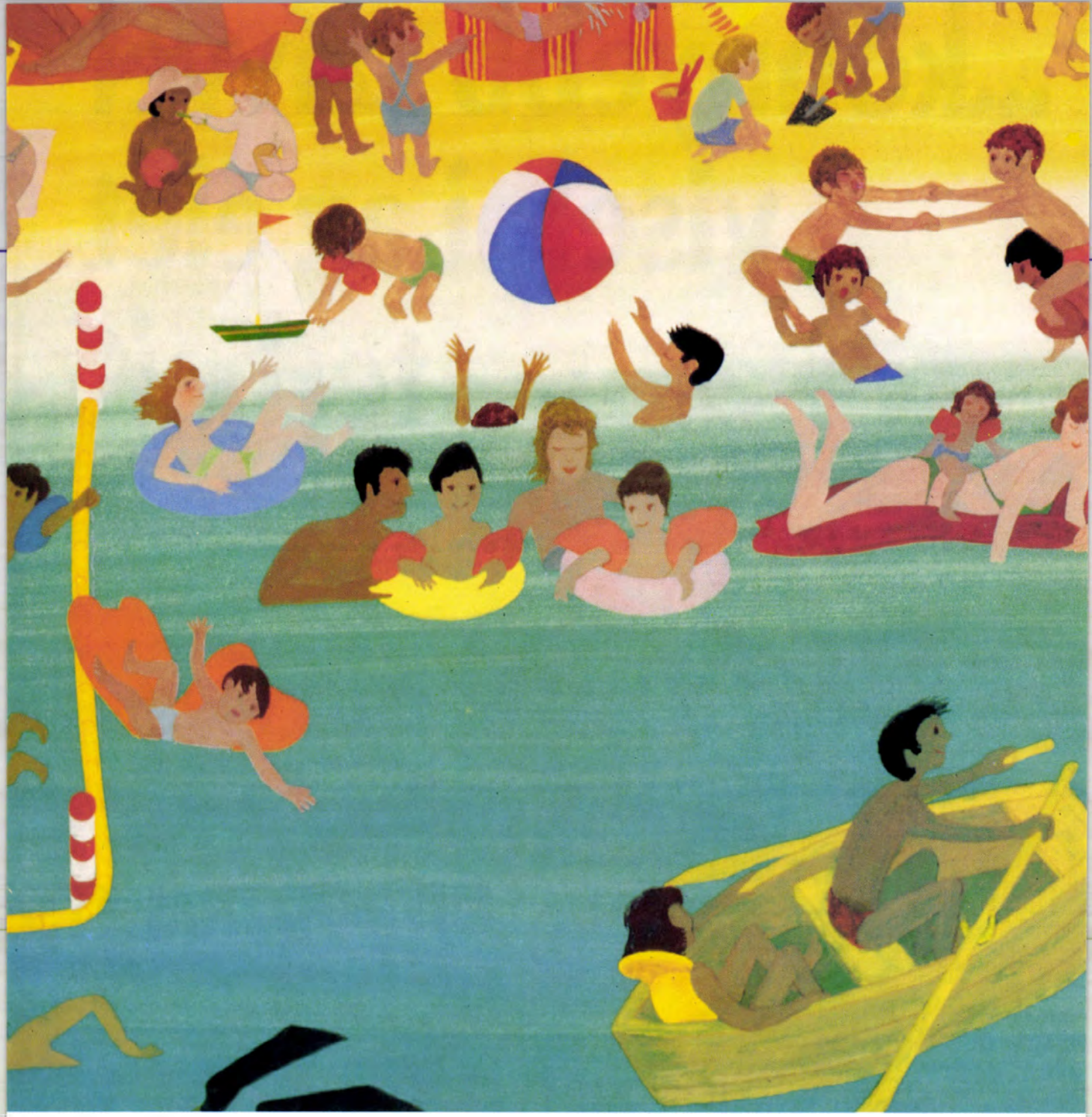
Hepatect®
(anti HBs-tartalmú iv. hyperimmunglobulin)

Biseko®
(5%-os szérumkonzerv)

Haemoctin® SDH
(VIII faktor koncentrátum)

Biotest Hungaria Kft
1118 Budapest XI. Beregszász út 55/B
Tel./Fax: 166-4008, 166-4182

Biotest

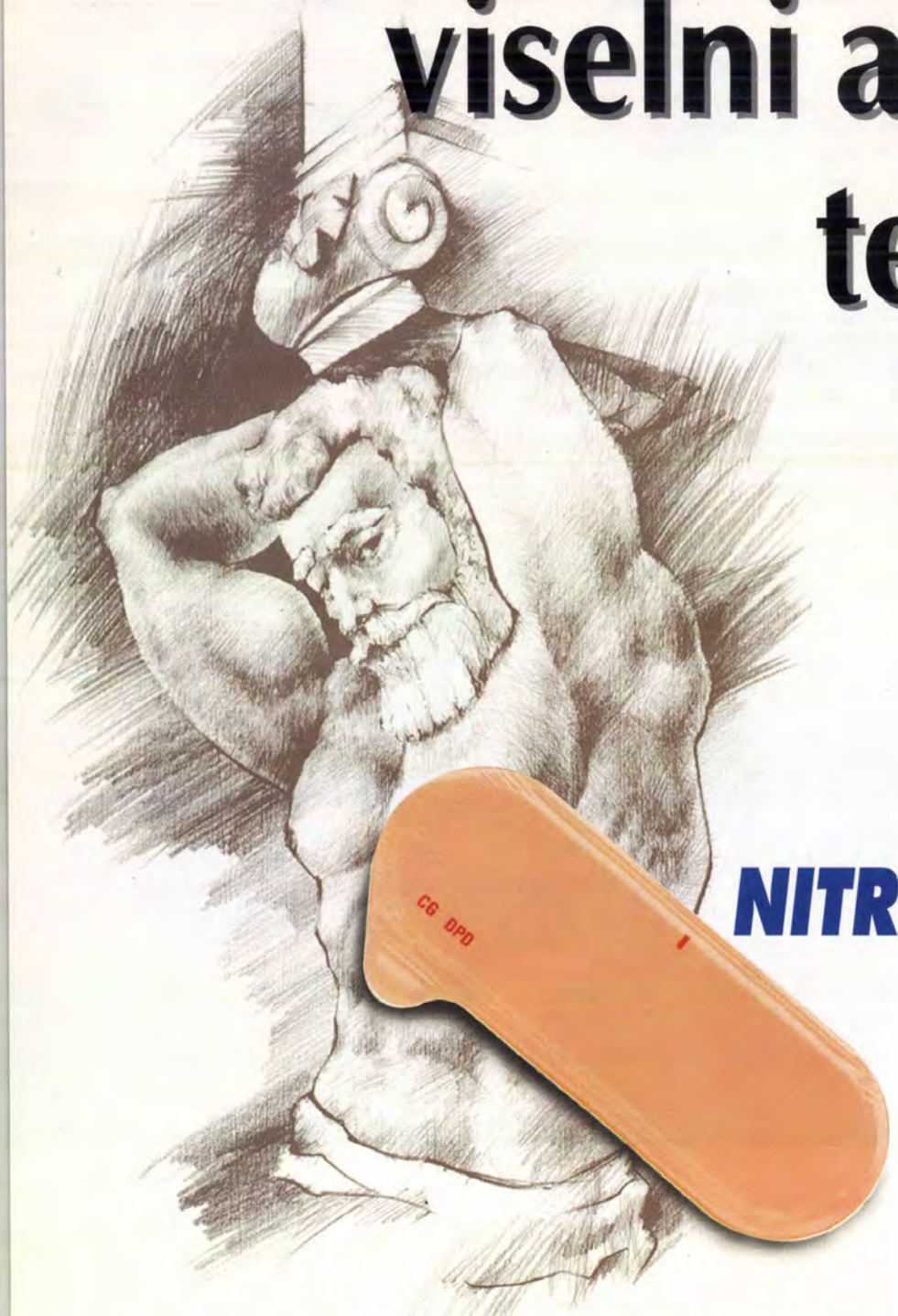


Tegretol
®Tegretol CR az eredeti karbamazepin

Hatóanyag: 200 mg carbamazepinum tablettánként 200 mg, ill. 400 mg carbamazepinum CR (kontrollált hatóanyag-felszabadulású) tablettánként. **Javallatok:** Epilepszia (kivéve absence); mánia; mániás-depresszív zavarok megelőzése; alkoholelvonási szindróma; trigeminus neuralgia; idiopátiás glossopharingeális neuralgia; fájdalmas diabeteses neuropathia; diabetes insipidus centralis. Adagolás: Felnőtteknek: 100-1600 mg/nap indikációtól és a betegség súlyosságától függően. Gyermekeknek: 10-20 mg/ttkg/nap. Beadás elosztott adagokban. **Ellenjavallatok:** A hatóanyag iránti túlérzékenység. Pitvar-kamrai (AV-) blokk. **Figyelmeztetés:** Terhesség, szoptatás. A kezelés kezdetekor, később rendszeresen vérképellenőrzés, májfunkciós vizsgálatok, vizeletvizsgálat. Plazmaszintek mérése. Járművezetés, baleseti veszéllyel járó munka. A kezelés hirtelen megszakítása. **Gyógyszerkölcsönhatások:** A karbamazepin erős enziminduktor. Klinikailag fontos gyógyszerkölcsönhatások (beleértve az orális fogamzásgátlókat és az alkoholt) gyakoriak. **Mellékhatások:** Enyhe, többnyire átmeneti és dózisfüggő mellékhatások. Gyakori: szédülés, ataxia, enyhe allergiás bőrreakciók, enyhe leukopénia. Esetenként: kettőslátás, megemelkedett májenzimszintek, hányás, thrombocytopenia, hyponatraemia, akkomodációs zavarok. Ritka: exfoliatív dermatitis, Steven-Johnson szindróma, sárgaság, hepatitis, késői, több szervre lokalizált SLE-szerű tünetek, túlérzékenységi reakciók. Kivételes esetek: anaphylaxiás reakció, AV-blokk. További információ végett lásd a gyógyszerhez mellékelt gyógyszeralkalmazási előiratot. **Csomagolás:** 50x tabletta 200 mg; 50x CR tabletta 200 mg, illetve 30x 400 mg. **Előállító:** Ciba-Geigy, Basel. **Forgalmazó:** CIBA Hungária Kft. 1021 Budapest, Hűvösvölgyi út 83. Telefon: 275-0931

ciba

...könnyebb szívvel viselni az élet terheit...



NITRODERM TTS®
nitroglycerin

NITRODERM TTS 5, TTS 10: Hatóanyag: 25 mg, ill. 50 mg nitroglycerinum tapaszonként. Gyógyszerleadás: 0,2 és 0,4 mg nitroglicerin/óra. Méret: 10 vagy 20 cm2. Javallat: Angina pectorisban a roham megelőzésére. Pangásos szívelégtelenség kiegészítő kezelésére. Adagolás: Egyénileg kell megállapítani (az adagolási tartomány: 0,2-0,8 mg/óra). Intermittáló terápia napi 8-12 órás tapaszmentes periódussal; esetleg folyamatos kezelés, ilyenkor a tolerancia hiányát megbízhatóan kell megítélni. Ellenjavallat: Nitrát túlérzékenység, akut keringési elégtelenség, megnövekedett intracranialis nyomás, szívbillentyűszűkület esetén a gyógyszer adása nem javasolt. Figyelmeztetés: A kezelés megszakításakor a tapasz alkalmazását fokozatosan kell abbahagyni. Elektromos cardioversio vagy defibrillálás előtt a tapaszt el kell távolítani. A gyógyszert az alábbi esetekben óvatosan kell alkalmazni: Akut myocardialis infarktus, súlyos szív- ill. agyi ischaemia, akut szívelégtelenség, kongesztív kardiomiopátia; vérnyomáscsökkentő szerekkel történő együttes alkalmazás; súlyos anaemia következtében létrejött artériás hypoxaemia; terhesség és szoptatás. Mellékhatások: Gyakrabban: fejfájás (amely néhány nap után többnyire elmúlik). Esetenként: allergiás bőrreakciók, hipotenzió. Ritkán: szédülés, kábultság, kollapszus, reflexes tachycardia, hányinger, hányás. Megjegyzés: A gyógyszer felírása előtt tanulmányozza a részletes alkalmazási előiratot! Csomagolás: Nitroderm TTS 5 (30 db tapasz), Nitroderm TTS 10 (30 db tapasz). Előállító: Ciba-Geigy, Basel.

Ciba Hungária Kft. Pharma Divízió 1021 Budapest, Hűvösvölgyi út 83. Tel.: 275-0931

ciba

lampsiával (6%), ebből két esetben az ITP a terhesség alatt manifesztálódott és 60—100 mg/nap adagban prednisolon kezelést alkalmaztunk.

Megbeszélés

A 80-as éveket megelőzően közölt irodalmi adatok feldolgozása alapján az ITP-vel társult terhességek anyai mortalitása 0,6 és 5,5% között változott (15, 16, 26). Az anyai mortalitás a szüléssel kapcsolatos vérzéses szövődményekhez társult. Az ITP kezelésében elért fejlődés azt eredményezte, hogy az utóbbi két évtizedben anyai mortalitásról az irodalom már nem számolt be, holott a krónikus ITP-ben szenvedők terhességtől független mortalitása a legutóbbi időben is 4% körül volt (2).

A szerzők többsége szerint az ITP lefolyását a terhesség nem befolyásolja (3, 7, 9, 12, 13, 19, 23,, 31). Egyesek viszont azt találták, hogy az ITP-vel szövődött terhességek folyamán a thrombocytaszám lényegesen vagy progresszív módon csökkenhet (8, 24, 25, 28, 30). Mások az ITP exacerbatióját észlelték terhesség alatt (15, 21). *Kitzmiller* (1978) az ITP terhesség alatt bekövetkező kiújulását 30—50%-ban adta meg. Saját anyagunkban az ITP 27,3%-ban újult ki a terhesség folyamán. Ismert, hogy a splenectomia után elért remisszióban kisebb az ITP relapszus esélye, mint a splenectomia nélküli remisszióban. Ennek kapcsán figyelemre méltó, hogy splenectomia nélkül terhesség alatt az exacerbatio gyakoriságát 50%-nak találtuk. Ez a megfigyelés arra utal, hogy az ITP terhesség alatt bekövetkező exacerbatiójára vonatkozó irodalmi adatok eltérő volta valószínűleg az előzetes splenectomia eltérő gyakoriságával függ össze. A terhesség alatt ugyanis a reticuloendothelialias rendszer megnőtt aktivitása következtében a thrombocyta pusztulás fokozott (5). A bemutatott adatok arra is utalnak, hogy a terhesség elősegíti az ITP manifesztációját. Következésképpen, a terhesség kedvezőtlenül befolyásolja az ITP lefolyását az esetek jelentős részében. Magunk is egyetértünk azzal az ajánlással, hogy ITP-ben a terhesség vállalása, ill. kiviselése a tartós remisszióra korlátozódjék (28). Ilyenkor a betegek többsége már túl van a splenectomián (11, 20). Az említett feltételek mellett a vérzéses szövődmény előfordulása alacsony, csupán a terhesség alatt manifesztálódó ITP, vagy a remisszióban lévő ITP terhesség során bekövetkező kiújulása esetén kell számítani rá.

ITP-vel szövődött terhességek alatt vérzést több szerző észlelt (9, 12, 25, 32), előfordulását azonban a normális populációban észleltekhez képest nem tartották gyakoribbnak (13). *Laros* és *Kagan* (1984) 19 ITP-vel társult terhességből 8-ban (42%) figyelt meg antepartalisan bőr vagy nyálkahártya vérzéseket. *Ballem és mtsai* (1989) anyagában epistaxis, ill. petechia 8,3%-ban fordult elő antepartalisan. Anyagunkban 51 szülésből ilyen vérzés 16%-ban fordult elő. Az antepartalis vérzés eltérő gyakorisága azzal magyarázható, hogy az egyes szériákban a terhesség alatt és előtt manifesztálódott ITP esetek aránya eltérő.

Az anyai morbiditást ITP-ben leggyakrabban és legsúlyosabban a PPV terheli. Ha szülés alatt a thrombocytaszám 100 × 10^9/l alatt volt, akkor a PPV 33%-os valószínűséggel alakult ki, míg ha a thrombocytaszám ennél több volt, akkor csak 4%-os valószínűséggel jelentkezett (26). *Kelton és mtsai* (1982) szerint a 30 × 10^9/l-nél kisebb thrombocytaszám esetében igen nagy valószínűséggel jön létre PPV. Anyagunkban a PPV-vel járó esetekben a thrombocytaszám 20 × 10^9/l és 100 × 10^9/l között változott. Ez az adat egyezik azzal a megfigyeléssel, hogy ITP-vel társult terhességben a vérzésidő kóros megnyúlása 50 × 10^9/l, sőt 100 × 10^9/l feletti thrombocytaszám esetén is előfordul (1). Bár *Jones és mtsai* (1977) 42 hüvelyi szülés, *Kagan* és *Laros* (1983) 15 szülés, *Kleine és mtsai* (1990) pedig 17 szülés kapcsán nem észlelt PPV-t, a korábbi irodalmi szériák alapján PPV 5—25%-ban fordult elő (13, 26). A PPV gyakorisága az újabb szériákban 11,9% (14) 4,1% (1), és 6,4% (4) volt. Császármetszés során a PPV gyakrabban alakul ki, mint hüvelyi szülés kapcsán (4, 31). Betegeink 20%-ában figyeltünk meg PPV-t, a postpartalis transzfúziós szükségletet pedig 16%-nak találtuk. Megfigyeléseink szerint a PPV 80%-ban a műtéti (császármetszés, gátmetszés) területből, ill. a szülőcsatorna sérüléseiből származott. Ez az adat megerősíti a korábbi ilyen észleléseket (6, 13, 23). PPV a lepény helyéről ritkán történik, mivel az elsődleges hemostasist itt a myometrium kontrakciói biztosítják. PPV-vel szövődött eseteinkben is csak 20%-ban származott a vérzés a méhüregből.

A hemoglobin szint postpartalis csökkenése és a szülés során elvesztett vér mennyisége között szoros kapcsolat áll fenn (10), ezért a hemoglobin szint postpartalis csökkenésének mértékével is jellemeztük az ITP-vel társult szüléseket. Az átlagos szülészeti populációhoz képest ITP-ben nagyobbnak találtuk a hemoglobin koncentráció postpartalis csökkenését olyan hüvelyi szülések kapcsán, amelyekben ún. PPV-t nem észleltünk *(1. táblázat)*. Ez arra utal, hogy ITP-ben az anya az átlagosnál több vért veszít a szülés kapcsán.

Több szerző szerint az ITP kezelése céljából adott kortikoszteroid praeeclampsiát válthat ki (3, 23). *Schenker és Polishuk* (1968) 28 szülésből 4 (14,2%), *Kelton és mtsai* (1982) 42 szülésből 2 (4,7%), továbbá *Yamada* és *Fujimoto* (1994) 39 szülésből 7 (17,9%) esetben észlelt praeeclampsiát. Saját betegeinkben 3 esetben (6%) fordult elő, és ebből kettő kortikoszteroidot kapott terhesség alatt.

IRODALOM: 1. *Ballem, P. J., Buskard, N., Wittmann, B. K. és mtsai:* Use of the bleeding time as an indicator for treatment. Blut, 1989, *59*, 132—135. — 2. *Berchtold, P., McMillan, R.:* Therapy of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura in adults. Blood, 1989, *74*, 2309—2317. — 3. *Carloss, H. W., McMillan, R., Crosby, W. H.:* Management of pregnancy in women with immune thrombocytopenic purpura. JAMA, 1980, *244*, 2756—2758. — 4. *Cook, R. L., Miller, R. C., Katz, V. L. és mtsai:* Immune thrombocytopenic purpura in pregnancy: A reappraisal of management. Obstet. Gynecol., 1991, *78*, 578—583. — 5. *Fay, R. A., Hughes, A. O., Farron, N. T.:* Platelets in pregnancy: hyperdestruction in pregnancy. Obstet. Gynecol., 1983, *61*, 238—240. — 6. *Goldsweig, H., Chediak, J.:* Quantitative and qualitative platelet disorders that complicate pregnancy. J. Reprod. Med., 1977, *19*, 205—210. — 7. *Göltner, E.:* Haematologische Erkrankungen in der Schwangerschaft. Gynekologie, 1979, *12*, 52—62. — 8. *Hegde, U. M.:* Immune thrombocytopenia in pregnancy and the newborn: a review. J. Infect., 1987, *15*, (Suppl.),

55—58. — 9. *Heyes, R. F.:* Child bearing and idiopathic thrombocytopenia. J. Obstet. Gynaecol. Br. Cwith., 1966, *73,* 205—214. — 10. *Hiss, R. G.:* Evaluation of the anemic patient. In: Laros, R. K. (szerk.) Blood Disorders in Pregnancy. Philadelphia, Lea and Febiger, 1986, 1—18. old. — 11. *Jakó J., Kiss A., Rák K.:* A krónikus ITP (immun thrombocytolytikus purpura) kezelésében szerzett tapasztalataink. Magy. Belorv. Arch., 1980, *33,* 152—156. — 12. *Jones, R. W., Asher, M. I., Rutherford, C. J. és mtsai:* Autoimmune (idiopathic) thrombocytopenic purpura in pregnancy and the newbron. Br. J. Obstet. Gynaecol., 1977, *84,* 679—683. — 13. *Kagan, R., Laros, R. K.:* Immune thrombocytopenia. Clin. Obstet. Gynecol., 1983, *26,* 537—546. — 14. *Kelton, J. G, Inwood, M. J., Barr, R. M. és mtsai:* The prenatal prediction of thrombocytopenia in infants of mothers with clinically diagnosed immune thrombocytopenia. Am. J. Obstet. Gynecol., 1982, *144,* 449—454. — 15. *Kelton, J. G.:* Management of the pregnant patient with autoimmune thrombocytopenic purpura. Ann. Intern. Med., 1983, *99,* 796—800. — 16. *Kind, C., Morf, P., Schneider, H. és mtsai:* Idiopathische thrombozytopenische Purpura in der Schwangerschaft. Schweiz. med. Wschr., 1982, *112,* 1389—1395. — 17. *Kitzmiller, J. L.:* Autoimmune disorders: Maternal, fetal and neconatal risks. Clin. Obstet. Gynecol., 1978, *21,* 385—396. — 18. *Kleine, W., Hambüchen, U., Hillemanns, H. G.:* Schwangerschaft und Geburt bei idiopathischer thrombozytopenischer Purpura (M. Werlhof). Geburtsh. u. Frauenheilk., 1990, *50,* 132—135. — 19. *Knitza, R., Wisser, J., Mempel, M. és mtsai:* Idiopathische throbmozytopenische Purpura und Schwangerschaft. Geburtsch. u. Frauenheilk., 1985, *45,* 797—802. — 20. *Krizsa, F., Rák, K.:* A krónikus ITP (immun thrombocytolytikus purpura) kezeléséről tizenöt éves klinikai anyag elemzése alapján. Magy. Belorv. Arch., 1975, *28,* 81—86. — 21. *Laros, R. K., Sweet, R. L.:* Management of idiopathic thrombocytopenic purpura during pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol., 1975, *122,* 182—191. — 22. *Laros, R. K., Kagan, R.:* Route of delivery for patient with immune thrombocytopenic purpura. Am. J. Obstet. Gynecol., 1984, *148,* 901—908. — 23. *Martin, J. N., Morrison, J. C., Files, J. C.:* Autoimmune thrombocytopenic purpura: Current concepts and recommended practices. Am. J. Obstet. Gynecol., 1984, *150,* 86—96. — 24. *Moutet, A., Fromont, P., Farcet, J.-P. és mtsai:* Pregnancy in women with immune thrombocytopenic purpura. Arch. Intern. Med., 1990, *150,* 2141—2145. — 25. *Noriega-Guerra, L., Aviles-Miranda, A. de la Cadena O. A. és mtsai:* Pregnancy in patients with autoimmune thrombocytopenic purpura. Am. J. Obstet. Gynecol., 1979, *133,* 439—448. — 26. *O'Reilly, R. A., Taber, B.-Z.:* Immunologic thrombocytopenic purpura and pregnancy. Six new cases. Obstet. Gynecol., 1978, *51,* 590—597. — 27. *Patakfalvi A., Bakos K.:* Terhesség és immunthrombolytikus purpura. Orv. Hetil., 1984, *125,* 1553—1556. — 28. *Poralla, T., Mayet, W. J., Hermann, E.:* Autoimmunerkrankungen während der Schwangerschaft. Gynaekologe, 1990, *23,* 41—46. — 29. *Sacher, R. A.:* ITP in pregnancy and the newborn: Introduction. Blut, 1989, *59,* 124—127. — 30. *Schenker, J. G., Polishuk, W. Z.:* Idiopathic thrombocytopenia in preganancy. Gynaecologia (Basel), 1968, *165,* 271—283. — 31. *Territo, M., Finklestein, J., Oh, W. és mtsai:* Management of autoimmune thrombocytopenia in pregnancy and in the neonate. Obstet. Gynecol., 1973, *41,* 579—584. — 32. *Wenske, C., Gaedicke, G., Küenzlen, E. és mtsai:* Treatment of idiopathic thrombocytic purpura in pregnancy by high-dose intravenous immunoglobulin. Blut, 1983, *46,* 347—353. — 33. *Yamada, H., Fujimoto, S.:* Perinatal management of idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy: risk factors for passive immune thrombocytopenia. Ann. Hematol., 1994, *68,* 39—42.

(Pajor Attila dr., *Budapest,* Üllői út 78/a. 1082)

Harrison: A belgyógyászat alapjai

A 12. amerikai kiadás első magyar nyelvű változata.

A „Harrison" fogalom a belgyógyászati szakirodalomban, a világban legtöbbet használt orvosi szakkönyvek egyike.
Kiadónk e kiváló mű „companion handbook" változatának magyar kiadását jelentette meg.
A könyv rendkívüli, igazi angolszász tömörséggel, és mégis alapos módon foglalja össze a belgyógyászat minden területén a leglényegesebb diagnosztikus és terápiás tudnivalókat.
Szerepelnek benne mindazon betegségek, amelyek járóbeteg-, ill. a kórházi gyakorlatban vagy a sürgősségi ellátásban fordulnak elő.
A „kis Harrison" igen jó szerkesztésmódjával és hordozhatóságával reményeink szerint a medikusok és a gyakorló orvosok kedvelt és hasznos olvasmánya lesz.

Ára: 2900,— Ft

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem Harrison: A belgyógyászat alapjai című könyvét

..... példányban.

Megrendelő neve:.....

Címe:.....

Billenthető ágyon fejjel fölfelé helyzetben (head up tilt table) végzett teszt alkalmazása az ismeretlen eredetű syncope diagnosztikájában

Lőrincz István dr.* és John M. Fontaine dr.

The Medical College of Pennsylvania, Main Clinical Campus, Division of Cardiology, Arrhythmia Service (vezető: John M. Fontaine dr.)

A szerzők 71 ismeretlen eredetű syncopéban szenvedő beteget vizsgáltak fejjel felfelé helyzetben 60 fokos dőlésszögű billenthető ágyon végzett 25 perces teszt során isoproterenol infúzió nélkül vagy azzal kiegészítve. 33 (46%) férfi, 38 (54%) nő, az átlagos életkor 71,44±16,40 évnek adódott, a legfiatalabb 12, a legidősebb 87 éves volt. Az alapbetegség szerinti megoszlás a következő volt: 27 (38%) esetben ischaemiás szívbetegség, 12-ben (17%) magas vérnyomás betegség, 6-ban (8%) diabetes mellitus, 3 (4%) esetben szívbillentyű hiba, 14 (20%) betegben pedig egyéb. 9 (13%) esetben szervi megbetegedést nem lehetett igazolni. A teszt során kóros vaso-vagalis reflexet, tehát pozitív reakciót 13 (18%) esetben találtak, ebből 4 (6%) volt típusos vasovagalis syncope, 9 (13%) pedig vasodepresszor jellegűnek felelt meg. 16 (23%) negatív esetben isoproterenol adásával is megismételték a tesztet, s ily módon 4 esetben (6%) — 2 vasodepresszor, 2 kevert típusú rosszullét — a korábban végzett teszt pozitívvá vált. Ortosztatikus reakció 14 (20%) betegben alakult ki. 42 (59%) betegben normális eredményt kaptak, kettőben (3%) pedig autonóm neuropathia igazolódott. A vaso-vagalis szindrómában szenvedő betegeket metoprololllal, atenololllal és disopyramiddal kezelték. Eredményeik alapján megállapítják, hogy a head up tilt table egyszerű, jól alkalmazható módszer, s segítségével ki lehet szűrni a reflex syncopéban szenvedőket az ismeretlen eredetű syncopés betegek csoportjából.

Kulcsszavak: billenthető ágyon végzett teszt, vaso-vagalis syncope, klinikai szív-elektrofiziológiai vizsgálat

The usefulness of head up tilt table testing in examination of patients with syncope of unexplained origin. 71 patients with unexplained syncope was examined by 60 grade of head up tilt table test with or without administration of isoproterenol during 25 minutes interval. The mean age of patients was 71.44± 16.40 (12—86) years. 38 (54%) were female and 33 (46%) were male. The underlying heart disease were 27 (38%) coronary artery disease, 12 (17%) arterial hypertension, 6 (8%) diabetes mellitus, 3 (4%) valvular heart disease and 14 (20%) patients had other diseases. Nine (13%) patients had no organic disease. During head up tilt table test positiv reaction was found in 13 (18%) patients. Four (6%) patients were vaso-vagal syncope with classic signs, and 9 (13%) patients were vasodepressor type of syncope, without changes in the heart rate. Isoproterenol was given to 16 (23%) patients, and in 4 (6%) (2 vasodepressor and 2 mixed type of syncope) patients occured the positive test during isoproterenol administration. Orthostatic reaction occured during head up tilt table test in 14 (20%) patients. Normal was the result of tilt table test in 42 (59%) patients, and two (3%) patients had autonome neuropathy. The vasovagal syncope was treated by metoprolol, atenolol and disopyramid with success. The head up tilt table testing is a good, simple, useful test for evaluation of syncope patients, especially the diagnosis of vasovagal syndrome.

Key words: tilt table test, vaso-vagal syndrome, clinical cardiac electrophysiological study

Az imeretlen eredetű syncopéban szenvedő betegek kardiológiai kivizsgálása során számos nem invazív diagnosztikus eljárás — mint a konvencionális 12 elvezetéses EKG, a Holter monitorozás, a jelátlagolt EKG, az echokardiográfia — áll rendelkezésre az invazív jellegű klinikai elektrofiziológiai vizsgálat (EFV) mellett. Mindezek a lehetőségek ellenére a betegek jelentős részében, kb. 20%-ában kiváltó oko(ka)t sokszor nem sikerül tisztázni, mert a tünetek hátterében vaso-vagalis eredetű syncope (VVS) áll (15, 21, 33, 34, 46). Az utóbbi időkig az idegrendszer által közvetített (angolul neurally mediated) VVS, legújabb neve szerint neurokardiális syncope diagnózisa — elsősorban az anamnézis alapján — csak akkor vetődött fel, ha az egyéb eredetű rosszullétek lehetőségét a különböző diagnosztikus tesztek már előzetesen kizárták (1, 5, 41). A fenti oknyomozás igen időigényes és általában csak indirekt bizo-

* *Állandó munkahely:* Debreceni Orvostudományi Egyetem, I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Kakuk György dr.)

Rövidítések: A-V = atrio-ventricularis; EFV = elektrofiziológiai vizsgálat; CSS = carotis sinus szindróma; HUTT = head up tilt table test (60 fokos dőlésszögű ágyon, fejjel felfelé helyzetben végzett teszt); VVS = vaso-vagalis syncope

nyítékokat ad, s a nyert diagnózis alapján alkalmazott kezelés hatását sem lehet mindig objektív módszerekkel lemérni. A billenthető ágyon, a fejjel fölfelé, félfekvő, ferde helyzetben végzett teszt, angolul head up tilt table test (HUTT) bevezetése objektív alapokra kívánja helyezni a diagnózis felállítását (2, 4, 15—17, 34, 46, 53). A nyolcvanas évek közepétől megjelent tanulmányok újra felfedezték, majd alkalmazni kezdték (2, 3, 11, 15, 30, 34, 46) a fejjel felfelé, 60—80 fokos dőlésszögű helyzetben végzett tesztet, s bebizonyították, hogy az eljárás során a vaso-vagalis reflexek stimulálásának hatására a spontán syncopéval megegyező tünetek lépnek fel, tehát a rosszullétek provokálhatók. Ismert, hogy a kifejezett, tartós bradykardia néha kollapszushoz vezet és az is, hogy a reflex eredetű vaso-vagalis syncope extrém fokú életveszélyes hypotonia-bradykardia szindrómát és hirtelen halált is okozhat (12). A visszavisszatérő syncopéban szenvedő betegek közül az esetek 16%-ában vaso-vagalis háttér bizonyítható (17). Hazánkban ismeretlen eredetű syncopéban szenvedők HUTT-tel nyert tapasztalatairól *Bihari és mtsai* tartottak előadást (7).

Jelen munkánkban a HUTT alkalmazhatóságát vizsgáltuk olyan ismeretlen eredetű syncopéban szenvedő betegcsoportban, amelyikben az EFV eredménye nem magyarázta egyértelműen a klinikai tüneteket, s az atípusos anamnézis alapján vetődött fel a vizsgálókban a vaso-vagalis, neurokardiogén syncope lehetősége.

Betegek és módszerek

A Medical College of Pennsylvania, Main Clinical Campusának Kardiológiai Részlegében, az Elektrofiziológiai Laboratóriumban 1991. január 1. és 1993. június 30. között 71 beteg vizsgálata történt HUTT segítségével. 62 beteg (87%) anamnézisében ismeretlen eredetű eszméletvesztés, 9-ben (13%) pedig azzal egyenértékű, bizonytalan jellegű rosszullét, presyncope szerepelt. 38 (54%) nő volt, 33 (46%) pedig férfi, az átlagéletkor 71,44±16,40 évnek adódott, a legfiatalabb 12, a legidősebb 86 éves volt. Az anamnézis egy esetben sem utalt speciális neurológiai vagy egyéb extrakardiális eredetű eszméletvesztésre. A syncope rendszerint néhány másodpercig tartott, s minden bevezető tünet nélkül alakult ki. Nem lehetett kideríteni napszaki jellegzetességeket. Fizikai aktivitással, megerőltetéssel, testhelyzettel, illetve testhelyzetváltozással nem lehetett összefüggésbe hozni a rosszulléteket. Olyan predisponáló faktorokat, mint a félelem, fájdalom, fúvós hangszerek alkalmazása szintén ki kellett zárni. A fizikális vizsgálattal, a rutin laboratóriumi eljárásokkal és a kiegészítő nem invazív kardiológiai (EKG, 24 órás Holter monitorozás, echokardiográfia, terheléses EKG), valamint neurológiai fizikális és műszeres (EEG, az agyi Doppler ultrahang, koponya CT) átvizsgálással olyan kóros eltérés nem igazolódott, ami magyarázta volna a tüneteket. A jobb, majd a bal oldali carotis sinus régió 5 másodpercig tartó masszázsával carotis sinus szindrómát nem diagnosztizáltunk.

Klinikai szív elektrofiziológiai vizsgálat 16 betegben történt. Az EFV során az alapintervallumok (PA, AH, HV) megmérése után emelkedő frekvenciájú pitvari stimulálással történt a sinuscsomó feléledési idejének és az anterográd Wenckebach-pontnak a meghatározása. Pitvari extrastimulus technikával pedig a sinoatrialis vezetési időt, a pitvar és az AV csomó refrakteritását határoztuk meg. Egyúttal különböző frekvencia alkalmazásával supraventricularis tachykardia, a jobb kamra csúcsából és a kiáramlási traktusból legalább két (100—140/min) alapfrekvencia mellett kamrai tachykardia indukcióját is megkíséreltük (35, 54). Az EFV-t mindig a HUTT előtt végeztük el.

A HUTT kivitelezése

A teszt elvégzése előtt a betegeket felvilágosítottuk a vizsgálat természetéről, és ők írásbeli beleegyezésüket adták. A vizsgálatot mindig éhgyomri állapotban végeztük, rendszerint a délelőtti órákban, 9—11 óra között. A gyógyszereket legalább a 3-szoros felezési idejüknek figyelembevételével kihagytuk. Sedativumokat nem alkalmaztunk. Az alkar perifériás vénájába kanült vezettünk be és lassú, 20—30 csepp/perc sebességgel fiziológiás sóoldatot adtunk. A vizsgálat helyszínén a resuscitatio személyi és tárgyi feltételei adottak voltak. A teszt során a betegek szívfrekvenciáját standard EKG monitorozás segítségével figyeltük (videokazettán rögzítettük) s percenként feljegyeztük a beteg szubjektív panaszá(i)t s az objektív állapotváltozásá(i)t. 5 percig vízszintesen fekvő helyzetben ellenőriztük és rögzítettük a fenti paramétereket. Ezt követően az elektromos motorral meghajtott ágyat a vízszintes helyzetből 4 fok/sec állítottuk a 60 fokos dőlésszög eléréséig úgy, hogy a beteg feje felfelé legyen. A teszt során a beteg a lábára támaszkodott, a mellkason keresztül enyhe, nem szorító kötést alkalmaztunk a pozitív teszt során kialakuló esetleges leesés, baleset elkerülése céljából. A vizsgálatot tünetmentes esetben 25 percig végeztük, ha azonban rosszullét, az artériás vérnyomás esése, pulzusszámcsökkenés, vagy tudatvesztés következett be, a tesztet azonnal félbehagytuk, a beteget vízszintes helyzetbe hoztuk s a tesztet pozitívnak értékeltük. Ha a fenti protokoll során pozitív eredményt nem nyertünk, 5 perces pihenő után 1 μg/min sebességgel Isuprel (isoproterenol) infúziót indítottunk. 5 perc alatt az Isuprel hatására rendszerint stabil haemodynamikai status alakult ki, a szívfrekvencia és vérnyomás stabilizálódott. Ismételt teszt során, ha az 1 μg/min sebességgel adott isoproterenol infúzió alatt sem jelentkezett kóros reakció, a beteget ismét vízszintes helyzetbe hoztuk és 2, szükség esetén 3 μg/min-os sebességgel megismételtük a próbát. Ha ekkor sem észleltünk kóros tüneteket, a tesztet negatívnak értékeltük.

Definíciók

Normális reakció: Ha szívfrekvencia 5—10-zel, a diasztolés vérnyomás pedig 5—10 Hgmm-re emelkedik, s a szisztolés vérnyomás számottevően nem változik.

Klasszikus vaso-vagalis válasz: bradykardia, hypotensio syncopéval, presyncopéval vagy vegetatív tünetekkel.

Vazodepresszor válasz: 60%-os vagy ettől nagyobb mértékű artériás vérnyomásesés syncopéval, presyncopéval vagy vegetatív tünetekkel, ami alatt a szívfrekvencia nem csökken 45/min alá.

Ortosztatikus hypotonia: Hypotensio során a frekvencia 20/min-mal vagy 30%-kal emelkedik.

Autonóm neuropathia (primer, szekunder): Sem a szívfrekvencia, sem az artériás vérnyomás nem változik, vagy fokozatosan csökken.

Eredmények

A 71 beteg közül 27 (38%) esetben ischaemiás szívbetegség, 12-ben (17%) magas vérnyomás betegség, 6 (8%) betegben diabetes mellitus, 3 (4%) billentyűhiba (mitralis prolapsus, aorta vitium) és további 14 (20%) betegben pedig egyéb eltérés (hypothyreosis, SLE, psychiatriai betegség, Parkinson-kór, nephrosis szindróma stb.) volt az alapbetegség. A fennmaradó 9 (13%) esetben szervi elváltozást nem lehetett igazolni.

A tilt teszt előtt 16 (23%) betegben klinikai EFV is történt, mely során 8 (11%) esetben kaptunk kóros leletet —

1. **táblázat:** A head up tilt teszt során pozitív reakciójúnak bizonyult betegek főbb klinikai adatai

Sorszám	Név	Életkor/ Nem	Alapbetegség	Elektrofiziológiai vizsg.	Isuprel alkalmazása	A tünetek jelentkezése
Vaso-vagális típus (kevert forma)						
1.	D. C.	30/M	—	igen, negatív	+	8 perc
2.	B. A.	26/F	PSVT,	igen, PAT	—	24 perc
3.	W. C.	66/F	ISZB, JR, DDD PM	nem	+	16 perc
4.	H. L.	76/F	ISZB Bifasc. blokk	nem	—	20 perc
Vazodepresszor típus						
5.	E. V.	69/F	ISZB	nem	—	22 perc
6.	F. B.	85/F	ISZB	nem	—	19 perc
7.	S. A.	74/F	ISZB	igen AVCS bet.	—	5 perc
8.	P. T.	51/M	ISZB, CABG	nem	—	4 perc
9.	H. B.	56/M	—	nem	+	16 perc
10.	C. P	56/M	—	igen, negatív	—	22 perc
11.	G. H.	42/F	—	igen, negtív	—	19 perc
12.	N. C.	76/M	PAT	nem	+	18 perc
13.	H. C.	54/M	HYT	igen, negatív	—	11 perc

Rövidítések: ISZB = ischaemiás szívbetegség; PSVT = paroxysmalis supraventricularis tachykardia; JR = junctionalis rhytmus; DDD PM = automata A-V szekvenciális pacemaker; EFV = elektrofiziológiai vizsgálat; PAT = paroxysmalis atrialis tachykardia; AVCS = atrio-ventricularis csomó; CABG = coronaria arteria bypass graft műtét utáni állapot; HYT = hypertonia

3 sick sinus szindróma, 2 paroxysmalis pitvari tachykardia, 1 rejtett by-pass traktus, 1 His-Purkinje vezetési zavar, 1 széles QRS tachykardia —, ennek ellenére elvégeztük a vizsgálatot, mert a reflex eredetű rosszullét lehetősége felvetődött, ugyanis a kapott kóros eredmény nem magyarázta egyértelműen a tüneteket. Két betegben a tilt teszt is pozitív eredményt adott a (2. és a 7. számú eset).

A tilt teszt során 13 (18%) betegben alakult ki anamnézisben szereplő rosszulléttel megegyező syncope. Ezek közül 6-ban coronaria szívbetegség, 2-ben supraventricularis tachykardia, 1-ben hypertonia volt az alapbetegség; 5-ben pedig nem lehetett organikus szívbetegséget kimutatni. Isoproterenol nélkül 9 (13%) esetben, 4-ben (6%) pedig isoproterenol infúzió folyamán jelentkezett a rosszullét. A jellegzetes tünetek átlagban a teszt 15,7±6,6 (4—24) percében alakultak ki. 9 betegben (13%) elsősorban a vazodepresszor, s csak 4 betegben (6%) volt típusos kevert formájú VVS. A 71 betegből összesen 16 (23%) kapott isoproterenolt, ami 4 (6%) esetben pozitív reakciót eredményezett, s 12 betegben (17%) nem alakult ki kóros tünet. Nem találtunk olyan jellegzetes klinikai adatot, ami a pozitív tesztre vonatkozólag prediktív értékű lett volna *(1. táblázat)*.

Az eredmények alapján 6 betegben metoprololt, 4-ben atenololt és 3 betegben pedig disopyramidot alkalmaztunk. A 23±6 hónap megfigyelési idő alatt a betegekben az eredeti rosszullétnek megfelelő klinikai tünetek nem alakultak ki.

Ortosztatikus reakció 14 (20%) betegben alakult ki a teszt során. Kettőben (3%) autonóm neuropathia igazolódott, 42 (59%) betegben normális eredménnyel zárult a vizsgálat.

Megbeszélés

1936-ban *Sir Thomas Lewis* vezette be a VVS fogalmát, ami a mai értelmezések szerint olyan klinikai tünetegyüttes, amely során az agy átmeneti vérellátási zavara következtében a beteg elveszti a posturális tónusát, majd spontán magához tér (38). Ma már jobban ismerve a jelenség patofiziológiai alapjait, többen a neurokardiogén syncope elnevezést javasolják (46—51). Számos betegség (központi idegrendszeri, anyagcsere, szív stb.) okozhat syncopét. A kardiális eredetű és a neurokardiogén syncope közötti különbségtétel elengedhetetlen, mert az organikus szívbetegség talaján kialakuló rosszullét hátterében anatómiai vagy elektrofiziológiai abnormalitás, ill. általában súlyos alapbetegség áll, s így a prognózis is rossz; ezzel szemben a neurokardiogén syncope sokszor organikus alapbetegség nélkül jelentkezik, s ezért a hosszú távú prognózis igen jó (1). *Kapoor* szerint a syncopés esetek több mint a fele vasovagalis eredetű, melyet bánat, egyéb emocionális stressz vagy fájdalom is kiválthat. Gyakran vannak premonitorikus tünetek: sápadtság, sóhajtozás, hyperventilatio, hányinger, verejtékezés, látászavar, vizuális és akusztikus hallucináció vagy egyéb jellegű bizonytalanság érzés és palpitatio. A rosszullét rendszerint álló vagy ülő helyzetben jelentkezik (2, 31, 34, 46).

A fejjel felfelé helyzetben végzett tilt table tesztet már évek óta alkalmazzák a klinikai gyakorlatban és a kutatásban (3, 4, 25, 26, 39). Egészséges egyénekben a 60 fokos dőlésszögű teszt 5—10-zel növeli a percenkénti szívműködést és 5—10 Hgmm-rel emeli az artériás diastolés nyomást, míg az artériás systolés nomást nem, vagy alig befolyásolja (2). A vizsgálat során 750—1000 ml vér kerül a test centrális részéből az alsó végtagokba, ami reflex folya-

matokat indít el (26). A jobb kamra nyomása és vénás telődése csökken, azonnali artériás vérnyomásesés következik be. A vérnyomás hirtelen csökkenését a carotis sinusban és az aortaívben lévő baroreceptorok érzékelik, s ezeken keresztül csökken a vasomotor centrum gátlása, s a szimpatikus tónus fokozódik, ami következményes katecholamin felszabadulás emelkedésében, szívfrekvencia és a bal kamra kontrakció fokozódásában, vasoconstrictióban és ezáltal a kamra üregének kb. 60—80%-kal történő megkisebbedésében nyilvánul meg (44). A *Bezold—Jarisch-reflex* (csökkent vénás telődés, csökkent artériás vérnyomás, emelkedett katecholamin szint és fokozódott kamrai inotropia, falfeszülés) stimulálja az intramyokardiális vagus depressor mechanoreceptorait (demyelinizált C-rostok), ami paraszimpatikus aktivitás fokozódásban és szimpatikus aktivitás csökkenésben nyilvánul meg (10, 29, 52). A fentiek mellett szerepet játszik a renin-angiotenzin-aldosteron és a vazopresszin rendszer aktiválódása, prostaglandin szint emelkedése, melyek a fenti rostok chemoreceptoraira hatnak. Központi gátlás révén a felszabaduló endogén opiátok hasonló hatással bírnak (1). A bradykardiát gyakran elhúzódó kamrai asystolia — sinoauricularis, atrioventricularis blokk — kíséri (12, 19). A legtöbb esetben a vénás rendszer dilatációja szintén jelentős alkotóeleme a klinikai képnek, mások cerebralis artériák vasoconstrictióját bizonyították (22).

A betegeink adatait és eredményeit áttekintve a következő következtetéseket vonhatjuk le. 1. Az esetek többségében az anamnézis nem volt jellegzetes, így korábban nem gondolhattunk vaso-vagalis rosszullétre. 2. Csupán a betegeink átlagéletkora (59±17 év) volt magasabb, mint az irodalomban közöltek. 3. Kiemelhető ezenkívül, ami a fentiekkel is szoros összefüggésben van, hogy a betegeink egy részének szervi, organikus megbetegedése volt, s ehhez társult a syncope, ami az esetek 18%-ában vaso-vagalis eredetűnek bizonyult. 4. Mivel a betegeinkben nem típusos anamnézisű VVS miatt történt vizsgálat, így az irodalomban közöltekkel ellentétben ritkábban kaptunk pozitív reakciót, s gyakran egyéb, a billenthető ággyal végzett teszttel diagnosztizálható megbetegedés derült ki. 5. A pozitív eseteken belül a vazodepresszor és kevert típusú típusos VVS aránya 2 : 1 volt hasonlóan *Raviele és mtsai* eredményeihez (43).

Az eredményeinket nem egyszerű értékelni és összehasonlítani, mert számos lényeges eltérés van a vizsgálók módszereiben, valamint az alkalmazott kezelésekben. Annak ellenére, hogy a HUTT-et az utóbbi néhány évben széles körben elfogadták, különféle vélemények alakultak ki értékéről. Elsősorban a technikai tényezőkkel kapcsolatban vannak problémák. Pl. vita tárgyát jelenti az asztal milyensége (passzív vagy aktív támasz, rögzítés) és dőlésszöge; a teszt időtartama és az egyidejű invazív beavatkozás, a műszerezettség és a gyógyszerek alkalmazásának a módja (28). A szerzők többsége a *60—80 fokos dőlésszögű tesztet ajánlja,* mert a függőleges helyzet fiziológiai hatásával ez vethető legjobban össze. Kevésbé kifejezett dőlésszög (pl. 30—45 fok) nem megfelelő az ortosztatikus stressz elvégzéséhez és a syncopés betegek alacsonyabb hányadában ad pozitív eredményt (6). A függőleges helyzet *időtartama* a tilt teszt alatt valószínűleg nagyon fontos sarokköve a teszt szenzitivitása és specificitása szempontjából (14, 20). A nézetek különbözősége jelenleg is fennáll, ami 10—60 percet jelent a különböző vizsgálók ajánlásai alapján (2, 4, 15, 18, 34). A 20—45 perces tesztet fogadják el világszerte. Kivételek azonban vannak, pl. hosszabb idejű tesztről olvashatunk, amikor a 20 perces isoproterenollal is érzékenyített teszt során sem alakult ki rosszullét, a megismételt isoproterenol nélküli teszt 52 percében igazolódott a feltételezett diagnózis (28). A 10 perces 80 fokos dőlésszögű szériáról *Almquist és mtsai* írtak elsőként 1989-ben (4). A legújabban közzétett vélemény szerint akiben isoproterenol adás nélkül 15 perc alatt nem alakul ki a syncope, az nem szenved neurokardiogén betegségben (1). A tilt teszt eredményességét a vizsgálóasztal, az alkalmazott dőlésszög, a vizsgálat idején kívül is számos tényező (pl. a szívkatéteres laboratórium, az iv. és/vagy intraartériás katéterek, az EFV időtartama, volumen hiány stb.) befolyásolja. Szerepet játszhatnak a chronobiológiai faktorok is. Javasolják, hogy a pacemaker elektródokat és/vagy artériás kanülöket a vizsgálat előtt legalább fél órával be kell helyezni. Ha EFV is történik a teszt alatt, 60 perc után iv. folyadékbevitelről gondoskodni kell. A gyógyszeres terápia hatásának lemérése céljából megismételt teszt esetén minden beteget hasonló feltételek között és a nap azonos időpontjában kell vizsgálni, hogy a minimálisra csökkentsük az egyéb nehezen kontrollálható tényezőket, amelyek a vegetatív státust befolyásolhatják. Több vizsgáló véleménye szerint az *isoproterenol* a reflex syncopéra hajlamos egyénekben elősegíti a rosszullét kialakulását (4, 9, 10, 45, 53). Az isoproterenol ilyen értelemben való alkalmazásáról, annak hasznáról jelenleg még tart a vita (32). A katecholaminok adásával az a cél, hogy az arra hajlamos betegekben, akikben a HUTT egymagában nem adott diagnosztikus eredményt, elősegítsék a pontos diagnózist. Ezenkívül többek szerint a gyógyszeres teszt lerövidítheti a vizsgálat átlagos időtartamát anélkül, hogy alapjaiban befolyásolná annak specificitását (6). Vannak szerzők, akik az isoproterenol (1,3—5 μg/min) adását a vizsgálat minden szintjén előnyben részesítik, mialatt a betegek fekvő helyzetben vannak, és folytatódik a teszt 10 perces sorozatokban (4, 10). Hatásosan alkalmazott bolus isoproterenol adásáról is írtak már (53). Epinephrin infúzió ugyanúgy adható, mint az isoproterenol, s talán — a jelenlegi koncepciók szerint — ez élettanilag még megfelelőbb szer a reflex syncope elősegítésére. Bár *Calkins és mtsai* újból arról írtak, hogy 100 ng/kg/ml dózisig az epinephrin infúzió nem volt olyan hatásos, mint a vele összehasonlított isoproterenol (9). A syncope miatt vizsgált betegek 75%-ában pozitív a tilt teszt, az isoproterenollal érzékenyített módszerrel pedig az esetek 87%-ában sikerült provokálni a tünetekkel járó bradykardiát, hipotóniát vagy mindkettőt, ellentétben a kontroll, syncope nélküli csoportban észleltekkel. Vannak, akik a 25 perces 80 fokos dőlésszögű gyógyszer nélküli és — szükség esetén — a 10 perces isoproterenollal kiegészített tesztet javasolják. Ezzel ellentétben, akik nem favorizálják a gyógyszeres provokációt, azoknak a 45 percig tartó teszt javasolható (6). Legújabban az isoproterenol specificitását erősen kétségbe vonják (32).

A neurokardiogén syncopében szenvedő betegek *kezelése* során az a cél, hogy megakadályozzuk a rosszullétek kialakulását. Ezért a kóros reflexkör megszakítására, esetleg a már kialakult tünetek megszüntetésére kell törekedni. Jelenleg hatféle terápiás lehetőség, illetve azok kombinációja képzelhető el.

1. A katecholaminokra, az inotropiás állapotra történő válasz csökkentése céljából béta blokkoló és/vagy disopyramid adható (24, 40, 43, 53). A *béta-receptor blokkolók* a reflex hypotensio és a bradykardia kialakulását akadályozzák meg, részben negatív inotrop, részben perifériás vasoconstrictiót okozó hatásuk révén (4, 5, 46, 51). Rövid hatású esmololt alkalmaznak a béta bokkoló hatás lemérése céljából az ismételt tesztek során (50). A *disopyramid* az I/a típusú antiarrhythmiás szer negatív inotrop hatású, másrészt jelentős anticholinergiás szer (lásd később), sőt a perifériás vascularis rezisztenciát emeli (13, 40).

2. A vagus efferens stimulusának csökkentése atropin és scopolamin adásával érhető el (24, 30, 43). *Vagolitikus* szerek az excesszív vagus stimulálásra kialakuló reflexkör hyperaktivitását blokkolják s az indukált bradykardia mértékét csökkentik (2, 4, 36).

3. Az intravascularis volumen emelése a sóvisszatartó *mineralocorticoidok* (pl. fludrocortison) alkalmazásával, a vénás visszafolyás fokozásával érhető el (15, 23, 24, 40).

4. A szimpatikus effektus fokozására vasoconstrictorokat (pl. etilephrin, cafedrin, domperidon, dihydroergotamin) adhatunk (8, 27, 43). Az *alfa-szimpatikomimetikus* szerek, mint az etilnephrin is hatásos lehet, mert megakadályozzák az alpha szimpatikus stimuláció elmaradását és gátolják a vasodilatatio kialakulását (27, 43).

5. Az *adenozin antagonista* theophyllin szintén jó hatású a vaso-vagalis syncopében. Mivel az adenozin a perifériás adrenerg neurotransmitter kibocsátását fokozza, az adenozin antagonista theophyllin ezt a katecholaminaemia emelkedést akadályozza meg (37, 42).

6. A kardioinhibitor típusú syncopék eseteiben *kétüregű (A-V szekvenciális) pacemaker* kezeléssel értek el jó eredményeket. Az utóbbi években végzett kontrollált vizsgálatok azonban nem erősítették meg korábbi kedvező tapasztalatokat, mert a pacemaker kezelés a kamrai asystolia kialakulását ugyan megakadályozza, de a vérnyomásesést nem. A fentiek ellenére a pacemaker kezelés ritkán indokolttá válhat akkor, ha a beteg valamilyen oknál fogva képtelen gyógyszereket szedni (mellékhatás, kooperációs készség hiánya). Ezen esetekben a pacemaker kezelés csökkentheti a tünetek súlyosságát (1, 2, 21, 34, 49).

A HUTT jól alkalmazható egyszerű noninvazív módszer a neurokardiogén syncope diagnosztikájában és a terápia megválasztása céljából. Ugyanis irodalmi adat, hogy fiatal betegekben az elektrofiziológiai teszt ritkán diagnosztikus, így sokszor egyedül a HUTT-nek kell lenni az első nem invazív vizsgálati lépésnek. Idősebb populációban jól alkalmazható még azokban is, akikben az anamnézis alapján nem várható a syncope vaso-vagalis eredetének a tisztázása. Az organikus szívbetegség esetén azonban az elektrofiziológiai vizsgálat elvégzése az elsődleges (21, 31, 42). Azokban az esetekben, akiknél hetente 1—2 rosszullét fordul elő, a repülőgépek feketedobozához hasonlítható ún. „loop ECG" vagy „event recorder" alkalmazása a megfelelő. A HUTT reprodukálhatósága, a vizsgáló különbözősége, a pozitív válasz értékelésének a variabilitása és a protokoll standardizálása még nem teljesen kidolgozott. Önkéntes egészségesek adatai alapján az isoproterenollal érzékenyített HUTT nem ajánlható, mert az isoproterenol hatása nem specifikus, ugyanis a syncope nélküli, panaszmentes csoportban is hasonló arányban lehetett rosszllétet kiváltani, mint azokban, akik anamnézisében vissza-visszatérő eszméletvesztés szerepelt (32).

A fenti munka részben az IREX (International Exchange Board, Washington DC, USA) kutatói ösztöndíj idején készült.

IRODALOM: 1. *Abboud, F. M.:* Neurocardiogenic syncope. N. Engl. J. Med., 1993, *328,* 1117—1120. — 2. *Abi-Samra, F., Maloney, J. D., Fouad-Tarazi, F. M. és mtsa:* The usefullness of head-up tilt testing and hemodynamic investigations in the workup of syncope of unknown origin. PACE, 1988, *11,* 1202—1214. — 3. *Allen, S. C., Taylor, C. L., Hall, V. E.:* Study of orthostatic insufficiency by tiltboard method. Am. J. Physiol., 1945, *143,* 11—16. — 4. *Almquist, A., Goldenberg, I. F., Milstein, S. és mtsai:* Provocation of bradycardia and hypotension by isoproterenol and upright posture in patients with unexplained syncope. N. Engl. J. Med., 1989, *320,* 346—351. — 5. *Bass, E. B., Elson, J. J., Fogoros, R. N. és mtsai:* Long term prognosis of patients undergoing electrophysiologic studies for syncope of unknown origin. Am. J. Cardiol., 1988, *62,* 1186—1191. — 6. *Benditt, D. C., Remole, S., Bailin, S. és mtsai:* Tilt table testing for evaluation of neurally mediated (cardioneurogenic) syncope: Rationale and proposed protocoll. PACE, 1991, *14,* 1528—1637. — 7. *Bihari I., Ruszti L., Mózer I. és mtsai:* Ismeretlen eredetű syncopes betegek vizsgálata head up tilt table teszttel. (Abstract) Cardiol. Hung, MKT Tud. Ül. Balatonfüred, 1993. máj. 13—15. 41. old. — 8. *Brignole, M., Menozzi, C., Gianfranchi, L. és mtsai:* A controlled trial of acute and long-term medical therapy in tilt-induced neurally mediated syncope Am. J. Cardiol., 1992, *70,* 339—342. — 9. *Calkins, H., Kadish, A., Sousa, J. és mtsai:* Comparison of responses to isoproterenol and epinephrine during head-up tilt in suspected vasodepressor syncope. Am. J. Cardiol., 1991, *67,* 207—209. — 10. *Chen, M.-Y., Goldenberg, I. F., Milstein, S. és mtsai:* Cardiac electrophysiologic and haemodynamic correlates of neurally mediated syncope. Am. J. Cardiol., 1989, *63,* 66—72. — 11. *Chen, X. C., Chen, M. Y., Remole, S. és mtsai:* Reproducibility of head-up tilt-table testing for eliciting suspectibility to neurally mediated syncope in patients without structural heart disease. Am. J. Cardiol., 1992, *69,* 755—760. — 12. *Dangovian, M. I., Jarandilla, R., Frumin, H.:* Prolonged asystole during head-up tilt table testing after beta blockade. PACE, 1992, *15,* 14—16. — 13. *Danilo, P. Jr., Rosen, M. R.:* Cardiac effects of disopyramide. Am. Heart J., 1976, *92,* 532—536. — 14. *Fish, F. A., Strasburger, J. F., Benson, D. W. Jr.:* Reproducibility of symptomatic response to upright tilt in young patients with unexplained syncope. Am. J. Cardiol., 1992, *70,* 605—609. — 15. *Fitzpatrick, A., Sutton, R.:* Tilting towards a diagnosis in recurrent unexplained syncope. Lancet, 1989, *1,* 658—660. — 16. *Fitzpatrick, A., Suttont, R.:* Tilt induced syncope (letter to editor). N. Engl. J. Med., 1989, *321,* 331. — 17. *Fitzpatrick, A., Theodorakis, G., Vardas, P. és mtsai:* The incidence of vasovagal syndrome in patients with recurrent syncope. Eur. Heart J., 1991, *12,* 389—394. — 18. *Fitzpatrick, A., Theodorakis, G., Vardas, P. és mtsa:* Methodology of head-up tilt testing in patients with unexplained syncope. Am. J. Coll. Cardiol., 1991, *17,* 125—130. — 19. *Folino, A. F. Buja, G. F., Martini, B. és mtsai:* Prolonged cardiac arrest and complete AV block during upright tilt test in young patients with syncope of unknown origin — prognostic and therapeutic implications. Eur. Heart J., 1992, *13,* 1416—1421. — 20. *Fouad, F. M., Sitthisook, S. S., Vanerio, G. és mtsai:* Sensitivity and specificity of the tilt table test in young patients with unexplained syncope. PACE, 1993,

16, 394—400. — 21. *Fujimura, O., Yee, R., Klein, G. J. és mtsai:* The diagnostic sensitivity of electrophysiologic testing in patients with syncope caused by transient bradycardia. N. Engl. J. Med., 1989, *321,* 1703—1707. — 22. *Grubb, B., Gerard, G., Rous, K. és mtsai:* Cerebral vasoconstriction during head-up tilt-induced vasovagal syncope. A paradoxic and unexpected response. Circulation, 1991, *84,* 1157—1164. — 23. *Grubb, B., Temesy-Armos, P., Hahn, H. és mtsa:* Utility of upright tilt testing in the evaluation and management of syncope of unknown origin. Am. J. Med., 1991, *90,* 6—10. — 24. *Grubb, B., Temesy-Armos, P., Moore, J. és mtsai:* Head-upright tilt-table testing in evaluation and management of the malignant vasovagal syndrome. Am. J. Cardiol., 1992, *69,* 904—908. — 25. *Hellebrant, F. A., Franseen, E. B.:* Physiological study of vertical stance in man. Physiol. Rev., 1943, *23,* 220—225. — 26. *Ibrahim, M. M., Tarazi, R. C, Dustan, H. P.:* Orthostatic hypotension: Mechanisms and management. Am. Heart J., 1975, *90,* 513—520. — 27. *Janosik, D., Holt, D., Fredman, C. és mtsai:* Efficacy of oral ephedrine sulfate in preventing neurocardiogenic syncope. Circulation, 1991, *11,* 929. — 28. *Janosik, D. L., Genovely, C., Bjerragaard, P.:* Discrepancy between head-up tilt test results utilizing different protocols in the same patient. Am. Heart J., 1992, *123,* 538—541. — 29. *Jarisch, A.:* Vasovagal syncope. Z. Kreislaufforsch., 1944, *23,* 267—270. — 30. *Kállay K., Bencsáth P.:* Az idiopathiás orthostaticus hypotonia kérdéséről. Az orvostudomány aktuális kérdései. 1970, *2,* 111—131. — 31. *Kapoor, W. N.:* Diagnostic evaluation of syncope (see comments). Am. J. Med., 1991, *90,* 91—106. — 32. *Kapoor, W. N., Brant, N.:* Evaluation of syncope by upright tilt testing with isoproterenol. A nonspecific test. Ann. Intern. Med., 1992, *116,* 358—363. — 33. *Kapoor, W. N., Hammill, S. C., Gersh, B. J.:* Diagnosis and natural history of syncope and the role of invasive electrophysiologic testing. Am. J. Cardiol., 1989, *62,* 730—734. — 34. *Kenny, R. A., Ingram, A., Bayliss, J. és mtsa:* Head-up tilt: A useful test for investigating unexplained syncope. Lancet, 1986, *1,* 1351—1355. — 35. *Kovács P., Wórum F., Lőrincz I. és mtsai:* A sinusatrialis vezetési idő meghatározása a sinuscsomó működés komplex vizsgálata során. Orv. Hetil., 1979, *120,* 2859—2863. — 36. *Mc. Laran, C. J., Gersh, B. J., Osborn, M. J. és mtsai:* Increased vagal tone as an isolated finding in patients undergoing electrophysiological testing for recurrent syncope response to long term anticholinergic agents. Brit. Heart. J., 1986, *55,* 53—57. — 37. *Lerman, B. B., Belardinelli, L.:* Cardiac electrophysiology of adenosine: basic and clinical concepts. Circ. Res., 1991, *83,* 1499—1509. — 38. *Lewis, T.:* A lecture on vasovagal syncope and the carotid sinus mechanism. with comments on Gower's and Nothnagel's syndrome. Brit. Med. J., 1932, *1,* 873—876. — 39. *Linzer, M.:* Syncope. Am. J. Med., 1991, *90,* 1—5. — 40. *Milstein, S., Buetikofer, J., Dunnigan, A. és mtsai:* Usefulness of disopyramide for prevention of upright tilt induced hypotension-bradycardia. Am. J. Cardiol., 1990, *65,* 1339—1344. — 41. *Morady, F., Shen, E., Schwartz, A. és mtsai:* Long term follow-up of patients with recurrent unexplained syncope evaluated by electrophysiologic testing. J. Am. Coll. Cardiol., 1983, *2,* 1053—1059. — 42. *Nelson, S. D., Stanley, M., Love, C. J. és mtsa:* Chronic oral theophylline for the management of vasodepressor syncope. Circulation, 1990, *82,* Suppl. III., III-707, (abstract). — 43. *Raviele, A., Gasparini, G., Di Pede, F. és mtsai:* Usefulness of head-up tilt test in evaluating patients with syncope of unknown origin and negative electrophysiologic study. Am. J. Cardiol., 1990, *65,* 1322—1327. — 44. *Shalev, Y., Gal, R., Tchou, P. J. és mtsai:* Echocardiographic demonstration of decreased left ventricular dimensions and vigorous myocardial contraction during syncope induced by head-up tilt. J. Am. Coll. Cardiol. 1991, *18,* 746—751. — 45. *Sheldon, R., Killam, S.:* Methodology of isoproterenol-tilt table testing in patients with syncope. J. Am. Coll. Cardiol., 1992, *19,* 773—779. — 46. *Sra, J. S., Anderson, A. J., Sheikh, S. H. és mtsai:* Unexplained syncope evaluated by electrophysiologic studies and head-up tilt testing. Ann. Intern. Med., 1991, *114,* 1013—1019. — 47. *Sra, J. S., Jazayeri, M. J., Murthy, V. S. és mtsai:* Sequential catecholamine changes during upright tilt: possible hormonal mechanism responsible for pathogenesis of neurocardiogenic syncope. J. Am. Coll. Cardiol., 1991, *17,* Suppl. A., 216A. — 48. *Sra, J. S., Jazayeri, M. R., Dhala, A. és mtsai:* Neurogenic syncope, diagnosis, mechanism, treatment. Cardiol. Clin., 1993, *11,* 183—191. — 49. *Sra, J. S., Jazayeri, M. R., Avitall, B. és mtsai:* Comparison of cardiac pacing with drug therapy in the treatment of neurocardiogenic (vasovagal) syncope with bradycardia or asystole. N. Engl. J. Med., 1993, *328,* 1085—1095. — 50. *Sra, J. S., Murthy, V. S., Jazayeri, M. R. és mtsai:* Use of intravenous esmolol to predict efficacy of oral beta-adrenergic blocker therapy in patients with neurocardiogenic syncope. J. Am. Coll. Cardiol., 1992, *19,* 402—408. — 51. *Thilenius, O. G. Ryd, K. J., Husayni, J.:* Variations in expression and treatment of transient neurocardiogenic instability. Am. J. Cardiol., 1992, *69,* 1193—1195. — 52. *Thoren, P.:* Role of cardiac vagal C-fibers in cardiovascular control. Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol., 1979, *86,* 1—94. — 53. *Waxman, M. B., Yao, L., Cameron, D. A. és mtsai:* Isoproterenol induction of vasodepressor-type reaction in vasodepressor-prone persons. Am. J. Cardiol., 1989, *63,* 58—65. — 54. *Wórum F., Kovács P., Hevessy J. és mtsai:* A programozott elektrostimuláció (extrastimulus technika) és a His köteg EKG együttes klinikai alkalmazása. Orv. Hetil., 1979, *120,* 2801—2805.

(Lőrincz István dr., *Debrecen,* Pf. 19. 4012)

Megjelent: **Dr. Losonczy György: „A nozokomiális infekciók surveillance rendszere''** című könyve, amely tartalmazza a nozokomiális fertőzések ez eddig külföldön is legjobban bevált rendszerét és módszereit. Továbbá azokat az ismereteket, amelyek ezek alkalmazásához feltétlenül szükségesek.

Megrendelhető:
Utánvéttel, az Országos Traumatológiai Intézet címén:
Ringbauer Zsuzsanna, 1081 Budapest, VIII., Fiumei út 17. sz.

A könyv 200 oldalas; ára: 1.120,— Ft + a mindenkori postaköltség.

AUGMENTIN

klavulánsavval potencírozott amoxycillin

NAGYNÁL ÉS KICSINÉL – BIZTOS HATÁS

- Különleges hatásmechanizmusának köszönhetően hatásosan gátolja a gyakran előforduló ß-laktamázokat,
- elpusztítja a légúti és urogenitális infekciókért leggyakrabban felelős baktériumokat,[1]
- a tüneteket gyorsan enyhíti,
- első szerként választva is igen magas gyógyulási arányt biztosít,
- a betegek jól tolerálják.[1, 2]

JAVALLATOK: bakteriális eredetű alsó- és felső légúti fertőzések, bőr- és lágyrész fertőzések, húgyivarszervi fertőzések, egyéb fertőzések, pl. osteomyelitis, septicaemia, peritonitis, műtét utáni fertőzések.

ADAGOLÁS: felnőtteknek és 12 éven felüli gyermekeknek: enyhe-, közepesen súlyos fertőzések: napi 3x1 AUGMENTIN 375 mg tabletta. Súlyos fertőzések: napi 3x2 AUGMENTIN 375 mg tabletta, vagy napi 3x1 AUGMENTIN 625 mg tabletta. Gyermekeknek: 7-12 éves gyermekeknek: napi 3x10 ml AUGMENTIN 156 mg/5 ml szirup*. 2-7 éves gyermekeknek: napi 3x5 ml AUGMENTIN 156 mg/5 ml szirup*. 9 hónapos-2 éves gyermekeknek: napi 3x2,5 ml AUGMENTIN 156 mg/5 ml szirup*. 0-9 hónapos gyermekeknek: egyelőre nem áll rendelkezésre megfelelő orális készítmény.

*Súlyos fertőzés esetén ezek az adagok megduplázhatók. Az AUGMENTIN kezelés 14 napon túl csak alapos mérlegelés után folytatható.

ELLENJAVALLAT: penicillin túlérzékenység. **FIGYELMEZTETÉS:** néhány AUGMENTIN-nel kezelt betegnél változás volt észlelhető a májfunkciós próbák eredményeiben. Enyhén vagy súlyosan károsodott vesemüködésű betegeknél az AUGMENTIN adagolását a gyógyszeralkalmazási előírásnak megfelelően módosítani kell.

ALKALMAZÁS TERHESSÉG ÉS SZOPTATÁS IDEJÉN: AUGMENTIN kezelés terhesség idején nem ajánlott, vagy kizárólag a haszon/kockázat alapos mérlegelésével végezhető. A szoptatás idején az anyatejben a penicillin nyomokban kimutatható.

MELLÉKHATÁSOK: ritkák és többnyire múló jellegűek. Hasmenés, pseudomembranosus colitis, emésztési zavarok, nausea, hányás és candidiasis előfordulhatnak. Ha az orális terápia során gasztrointesztinális tünetek jelentkeznek, ezek csökkenthetők az AUGMENTIN étkezések kezdetekor való bevételével. Ritkán előfordult még erythema multiforme, Steven-Johnson szindróma és kivételes esetben exfoliativ dermatitis. Penicillin terápián lévő betegeknél súlyos és esetenként halálos túlérzékenységi (anafilaxiás) reakciókat és angioneurotikus oedemát közöltek. Hepatitist és cholestaticus sárgaságot is jelentettek. Csalán- és kanyarószerű kiütések esetén a kezelést be kell szüntetni.

BESZEREZHETŐ: AUGMENTIN 375 mg filmbevonatú tabletta: fehér, ovális tabletta, egyik felén 'AUGMENTIN' bevéséssel. Minden tabletta 250 mg amoxicillint és 125 mg klavulánsavat tartalmaz. AUGMENTIN 625 mg filmbevonatú tabletta: fehér, ovális tabletta, egyik felén 'AUGMENTIN' bevéséssel. Minden tabletta 500 mg amoxicillint és 125 mg klavulánsavat tartalmaz.

AUGMENTIN 156 mg/5 ml szirup: gyümölcsízű szirup elkészítéséhez való por. Elkészítés után 5 milliliterenként 125 mg amoxicillint és 31,25 mg klavulánsavat tartalmaz.

Az orális készítményekben az amoxicillin trihidrát, a klavulánsav pedig kálisó formájában van.

A készítmény intravénás formában is beszerezhető.

Kérésére további információval szívesen állunk rendelkezésére.

SmithKline Beecham Marketing and Technical Services Limited,
Magyarországi Információs és Szerviz Iroda,
Kis Buda Center,
1023 Budapest, Frankel Leó u. 30-34.

SB
SmithKline Beecham
Pharmaceuticals

Az AUGMENTIN a SmithKline Beecham Pharmaceuticals, Brentford TW8 9BD, England kutatási terméke.
Az AUGMENTIN védjegyzett név

Irodalom: 1. Todd PA, Benfield P, Drugs 1990 39(20):264-307. 2. Neu HC, Wilson APR, J Chemother 1993, 5, n2:67-93

253/AUG/156/9/94

Relifex

nabumeton

Az antirheumatikum, mely kiállja az idő próbáját

- Kiváló a hatékonysága rheumatoid arthritisben és osteoarthrosisban[1]
- Szignifikánsan alacsonyabb a fekélyek, perforációk és a vérzések incidenciája[2]
- Tíz éves klinikai tapasztalat, több mint 48 000 beteg esetében[3, 4, 5]

Kényelmes, napi egyszeri adagolás a legtöbb beteg számára

- Az általános kezdő adag napi 1000 mg este bevéve
- Az adag napi 2 g-ig emelhető a mellékhatások szignifikáns növekedése nélkül[2]
- A Relifex bevehető étkezéstől függetlenül

Hatóanyag: 500 mg nabumetonum tablettánként. **Javallatok**: osteoarthrosis, rheumatoid arthritis és hasonló, gyulladásgátló kezelést igénylő állapotok. **Ellenjavallatok**: aktív peptikus fekély, súlyos májkárosodás (pl: cirrhosis), nabumeton-túlérzékenység. Gyermekkor, továbbá terhesség és szoptatás időszaka, mivel megfelelő klinikai tapasztalat nem áll rendelkezésre. **Adagolás:** a tablettákat szétrágás nélkül, egészben kell lenyelni. **Felnőttek**: a javasolt napi adag 2 tabletta (1 g) egyszeri adagban, este, lefekvéskor. **Mellékhatások:** diarrhoea, dyspepsia, nausea, székrekedés, hasi fájdalom, flatulentia, fejfájás, szédülés, pruritus, bőrkiütés és sedatio előfordulhat. **Gyógyszerkölcsönhatások:** mivel a Relifex fő metabolitja a keringésben erősen fehérjéhez kötött, azokon a betegeken, akik egyidejűleg orális anticoagulánsokat, hidantoin tartalmú görcsgátló szereket vagy szulfanilurea tartalmú vércukorszint-csökkentőket kapnak, hatáslokozódás miatt rendszeresen figyelni kell ezen gyógyszerek esetleges túladagolásának jeleit. **Figyelmeztetés:** bizonyítottan acetilszalicilsav-túlérzékeny betegek hasonlóképpen reagálhatnak a nabumetonra is. Azokat a betegeket, akiknek az anamnézisében peptikus fekély szerepel, rendszeresen ellenőrizni kell a tünetek kiújulása miatt. **Eltartása:** száraz helyen, 25°C alatt, fénytől védve. **Megjegyzés:** + Csak vényre adható ki. **Csomagolás:** 20 filmtabletta. (SmithKline Beecham) OGYI eng. száma: 1217/40/93. A RELIFEX védjegyzett név. A részletes tájékoztatást az alkalmazási előirat tartalmazza.

További információval szívesen állunk rendelkezésére:

SB
SmithKline Beecham
Pharmaceuticals

SmithKline Beecham Marketing and Technical Services Limited,
Magyarországi Információs és Szerviz Iroda, Kis Buda Center,
1023 Budapest, Frankel Leó u. 30-34.
Tel: 212-1853 Fax: 212-1889

Irodalom: 1. Lister, Am J Med 1993, 95; 2. Eversmeyer, Am J Med 1993, 95; 3. Strochmann; Drugs 1990, 40; 4. Fletcher, Drugs 1990, 40; 5. Münzel, Lemmel, Drugs 1990, 40.

REL 131 H 94

PROZAC®

antidepresszáns

20 mg/nap

AZ ÚJRA FELFEDEZETT ÉLET

A PROZAC® hatékony, egyszerű és kényelmes terápiát biztosít a depresszió minden fokozatában és típusában

ALKALMAZÁSI ELŐIRAT – rövid összefoglalója. **Hatóanyag:** fluoxetinum. **Javallat:** depresszió, obscessiv-compulsiv betegség ("kényszerneurosis"). **Ellenjavallat:** túlérzékenység; gyermekkor; súlyos vese-elégtelenség; MAO-gátló kezeléssel kombinálva, vagy a MAO-gátló kezelést követő 14 napon belül; szoptatás. **Adagolás:** napi 20 mg mind depresszióban, mind obscessiv-compulsiv betegségben. **Mellékhatás:** hányinger, idegesség, álmatlanság, szorongás, szédülés, fejfájás, asthenia, tremor, izzadás, nausea, diarrhea, szájszárazság, kiütés, láz. **Gyógyszerkölcsönhatás:** MAO-inhibitor (l. ellenjavallatok), lithium triciklikus antidepressans. **Figyelmeztetés:** csak akkor alkalmazzuk terhesség alatt, ha vitathatatlanul szükséges. Szoptatás idején nem javallt. Bőrpír, allergiás reakció vagy epilepsiás roham esetén a gyógyszer adását fel kell függeszteni. Jelentős májkárosodás vagy enyhe-középsúlyos veseelégtelenség esetén alacsonyabb adag ajánlott. **Kiszerelés:** 14 db, 28 db kapszula. **Gyártó:** Eli Lilly and Company. *Az alkalmazási előirat teljes szövege megtalálható a Lilly Hungáriánál.*

Lilly

További információval szívesen állunk rendelkezésére:

Lilly Hungária,
1075 Budapest, Madách Trade Center, Madách Imre u. 13-14., 7. em. Tel.: 267-9801

Navoban®
Új idők új gyógyszere

1. A chemotherapia okozta hányás legtökéletesebb kontrollja
2. Biztonságos és kitűnően tolerálható
3. Egyszerű, tartós hatású antiemeticum

Navoban®

Naponta egyszer. Mindig 5 mg

Navoban®: 5HT3 receptor antagonista. **Kiszerelés:** Tropisetron HC1 kapszula 5,64 mg*, ampulla 5,64 mg*. **Javallat:** Chemotherapia kiváltotta hányinger, hányás. **Dozírozás:** 6 napos kezelés: 1 ampulla iv. az első nap, majd 1 kapszula naponta a 2.–6. napon. **Kontraindikáció:** az alapanyaggal szembeni hypersensitivitás, terhesség. **Figyelmeztetés:** kezeletlen hypertoniás betegnek, szoptató anyáknak adása nem ajánlott. **Kölcsönhatások:** Rifampicin és más májenzim indukáló hatóanyagokkal. **Mellékhatások:** fejfájás, obstipatio, szédülés, étvágytalanság, hasi fájdalom, hasmenés.

* 5 mg bázissal ekvivalens

OGYI eng. sz.: 7498/40/92

SANDOZ

Benignus rekurráló intrahepaticus cholestasis

Gervain Judit dr., Gógl Árpád dr. és Kádas István dr.[1]

Szent György Kórház I. Belgyógyászati Osztály, Székesfehérvár (osztályvezető főorvos: Gógl Árpád dr.)
Baranya Megyei Kórház-Rendelőintézet Pathologiai Osztály, Pécs (osztályvezető főorvos: Hegedűs Géza dr.)[1]

A szerzők 19 éves férfi betegük kórtörténetét ismertetik, akit belgyógyászati kivizsgálását megelőzően 3 alkalommal észleltek fertőző osztályon tisztázatlan eredetű, visszatérő icterus miatt, vírus hepatitis gyanújával. A klinikai kép és az akut szakban végzett májbiopsia szövettani eredménye egy ritka hyperbilirubinaemia syndroma, a „benignus, rekurráló intrahepaticus cholestasis" fennálltát igazolta. A szerzők röviden ismertetik a Summerskill—Walshe syndromát és ennek helyét a különböző hyperbilirubinaemiával járó kórformákban.

Kulcsszavak: benignus rekurráló intrahepaticus cholestasis, Summerskill—Walshe syndroma, epesavak, hyperbilirubinaemia

Benign recurrent intrahepatic cholestasis. Te authors report the medical history of a 19-year-old male patient, who had been admitted to the department of infectious diseases three times with recurrent icterus of unknown origin, suspected of viral hepatitis before his internal examination. The clinical picture and the hisotlogical results of liver biopsy performed in acute phase proved the presence of a rare hyperbilirubinaemia syndrome, „the syndrome of benign recurrent, intrahepatic cholestasis". The authors briefly describe Summerskill-Walshe syndrome and its place in different hyperbilirubinaemia disorders.

Key words: benign recurrent cholestasis, Summerskill—Walshe syndrome, bile acids, hyperbilirubinemia

A benignus rekurráló intrahepaticus cholestasis (BRIC) a serum bilirubin forgalom zavarával járó ritka, esetenként familiáris előfordulású megbetegedés. Első leíróiról 1959 óta Summerskill—Walshe syndroma néven ismert. (9, 10) Magyarországon az első esetet 1969-ben *Magyar Imre* (4) közölte, majd 1980-ban *Simon László és mtsai* familiáris előfordulású esetekről számoltak be (8). A kórkép jellemzőit *Tygstrup* (11), *De Groote és mtsai* (3), majd *Schapiro* (6) és *Sherlock* foglalták össze. A betegségben főleg a conjugált bilirubin, az alkalicus phosphatase (AP) és a primer epesavszint (1, 5) emelkedik meg, melyekhez a máj megnagyobbodása, érzékenysége, rossz közérzet, étvágytalanság és bőrviszketés társul. A cholestasisos periódusok több hónapos, éves szünetek után jelentkeznek, néhány héttől több hónapig tarthatnak. A májban fénymikroszkóposan ún. „tiszta" cholestasis látszik. Az anicterusos fázisokban a májfunkciók és a máj szövettani képe eltérés nélküli. A betegség pathogenesise, öröklődésmenete, a kezelés és megelőzés módjai ismeretlenek.

Esetismertetés

19 éves fiatal egyetemi hallgató férfi betegünk anamnesisében 5 éves korában tonsillectomia, 10 éves korában egyszer, az utóbbi 2 évben 2 alkalommal jelentkező lázzal, hányingerrel, étvágytalansággal, icterussal és mérsékelt hepatosplenomegáliával járó, tisztázatlan etiológiájú betegség szerepelt. Fertőző osztályon kezelték vírus hepatitis gyanúja miatt, ezt azonban a sorozatos szerológiai vizsgálatok kizárták. Epeúti obstructiót radiológiai és ultrasonographiás vizsgálatok nem igazoltak. Icterusa általában 6—8 hét után kezdett csökkenni, s úgy tűnt, állapotát az alkalmazott gyógyszeres kezelések érdemben nem befolyásolták. Mivel komoly májbetegnek tartották, alkoholt minimális mennyiségben sem fogyasztott, gyógyszert nem szedett. Jelen felvételére 4 napja hirtelen fellépő, 1 napig tartó láz, fáradékonyság, hányás, bőrviszketés, majd a megjelenő icterus miatt került sor.

Felvételi status: Fr: 80/min, RR: 140/80 Hgmm, icterusos sclera, bőr. Tüdő, szív eltérés nélkül. Nyirokcsomók nem tapinthatók. Garat békés. Oedema nem észlelhető. Máj 2 cm-rel haladja meg a jobb bordaívet, lekerekített szélű, kissé érzékeny. Lép elérhető. Vesetájak szabadok. Idegrendszer eltérés nélkül.

Laboratóriumi leletek: We: 40—22 mm/h, se-bilirubin: össz: 99—94 μmol/l, direkt: 76—67 μmol/l, vizelet ubg: fokozott, bi: pozitív, se-Fe: 15,6 μmol/l TVK: 77,1 μmol/l, Sat. index: 20%, SGOT(AST): 28—33 U/l, (norm: <18 U/l), SGPT (ALT): 120—69 U/l (norm: <22 U/l), AP: 493—316 U/l (norm: 60—170 U/l), gamma GT: 178—48 U/l) norm: 6—28 U/l), prothrombin idő, pseudocholinesterase aktivitás, se-összfehérje, fehérje-elfo, cholesterin, qualitativ és quantitativ vérkép eltérés nélküli.

Hepatitis vírus markerek (A, B, non A-non B), Echinococcus complement kötési reakció, Paul—Bunnel, direkt-indirekt Coombs, LE sejt, antinuclearis-antitest negatív.

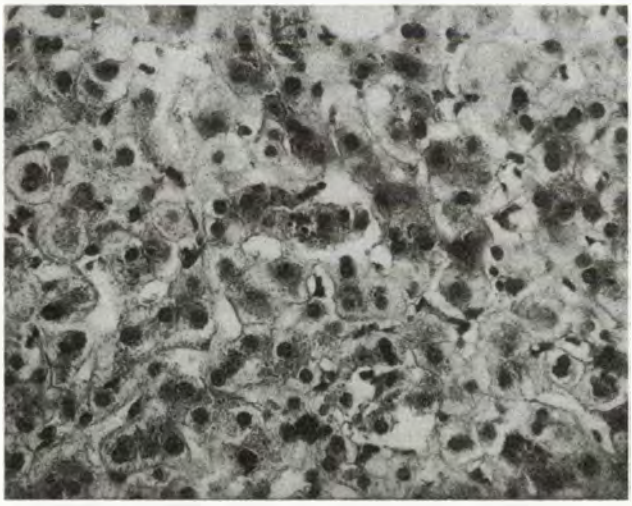
Hasi ultrahang vizsgálatnál ismételten is normál tágasságú intra- és extrahepaticus epeutakat, kőmentes epehólyagot, homogén, normál echoszerkezetű májat, jelzett splenomegaliát láttunk.

Oesophago-gastro-duodenoscopia, gégészeti, fogászati vizsgálatok nem mutattak kórjelző eltérést.

Cefotaxim, phenobarbital, silibinin, B-vitaminok adása eredménytelen volt. 3 hetes észlelés alatt icterusa, subfebrilitása változatlanul fennállt, szubjektív panaszai megszűntek, étvágya, közérzete javult. Tekintettel az előző és a jelenlegi kivizsgálások eredményeire, a klinikai képre, májbiopsiát végeztünk.

Májbiopsia fénymikroszkópos képe ún. „tiszta" canalicularis

cholestasist mutatott a lobulo-centralis zónákban. A májsejtek épek voltak *(1. ábra)*. A klinikai kép és a biopsia alapján betegségét „benignus rekurráló intrahepaticus cholestasisnak" véleményeztük és alig változott laboratóriumi paraméterekkel otthonába bocsátottuk.



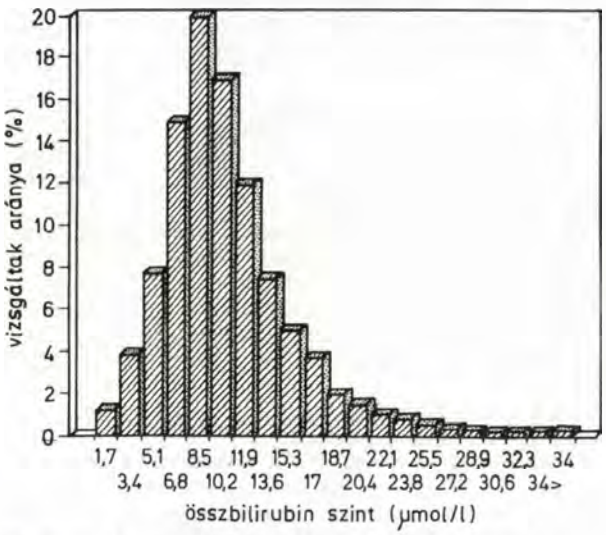
1. ábra: Máj tűbiopsia: centrolobuláris canaliculáris cholestasis (H-E 120×)

Gondoztuk: 3 hónap múlva se-bi: össz: 23,8 μmol/l, AP: 215 U/l, gamma GT: 39 U/l, máj, lép nem volt tapintható.

Laboratóriumi eredményei távozása után 5 hónappal normálissá váltak. A beteget azóta félévente ellenőrizzük. Panaszmentes, hyperbilirubinaemiája sem ismétlődött. Anicterusos periódusban kontroll májbiopsiát a beleegyezés hiánya miatt nem végeztünk. Családi anamnézisét e betegség szempontjából vizsgálva familiaris halmozódást nem találtunk.

Megbeszélés

A serum normál bilirubin tartalma 3—17 μmol/l között van, kevés conjugált, nagyrészt conjugálatlan formában. *Bailey és mtsai* (1977) felmérései szerint a populáció



2. ábra: A serum bilirubin szint megoszlása egészséges férfiaknál (Bailey és mtsai, Lancet, 1977, *I*, 931 alapján)

5—7%-ában fordul elő 17 μmol/l feletti érték, 2%-ában a 25 μmol/l-t is meghaladva *(2. ábra)*. Attól függően, hogy a bilirubin metabolizmus mely lépésében van a zavar, ill. milyen máj- és epeúti rendellenesség áll fenn, az indirekt vagy a direkt reakciót adó bilirubin szint emelkedik meg. A hyperbilirubinaemiával járó kórformákat az *1. táblázat* összegezi. A benignus rekurráló intrahepaticus cholestasist ismert kiváltó ok nélküli icterusos epizódok többszöri visszatérése, majd ezek spontán megszűnése jellemzi. Az

1. táblázat: Hyperbilirubinaemiák és/vagy cholestasis okai (Shearman, D. J. C., Finlayson, N. D. C.: Diseases of the Gastrointestinal Tract and Liver 1989. alapján)

Dominálóan indirekt hyperbilirubinaemiák:
Fokozott bilirubinképzés
Haemolysis
Ineffectiv eryhtropoesis
Shunt hyperbilirubinaemia
Bilirubin transport zavara
Gilbert syndroma
Crigler—Najjar syndroma (I., II. típus)
Kevert pathogenesis
Újszülöttkori sárgaság
Drug
Magaslati hyperbilirubinaemia
Vírus hepatitis
Thyreotoxicosis
Portocavalis shunt
Dominálóan direkt hyperbilirubinaemiák
Bilirubin transport zavara
Dubin—Johnson syndroma
Rotor syndroma
Postoperativ cholestasis
Benignus rekurráló cholestasis
Byler betegség
Hepatocellularis károsodás
Vírus hepatitis
Drug
Alcohol
Chronicus activ hepatitis
Cirrhosis
Tumor
Újszülöttkori hepatitis
Alfa 1 antitrypsin hiány
Epeúti obstructio
Intrahepaticus
Cholestaticus vírus hepatitis
Drug
Alcohol
Cirrhosis
Terhességi cholestasis
Postoperativ cholestasis
Benignus rekurráló cholestasis
Primer biliaris cirrhosis
Gyulladásos bélbetegségek
Epeút atresia
Paraziták
Extrahepaticus
Epekő
Tumor
Sclerotizáló cholangitis
Epeúti strictura
Pancreatitis

első sárgaság általában 20 éves kor előtt jelentkezik. A cholestasisos periódusok száma és tartama változó. A közölt esetek között előfordult 5 év alatt 10 recidíva (9), de leírtak 13 év alatt négyszer ismétlődő epizódot is (11). Időtartamuk átlag 3—4 hónap (2 héttől 18 hónapig) (9). Prodromális jelek lehetnek a fáradékonyság, étvágytalanság, hányinger, hányás, idegesség, pruritus, subfebrilitás, „influenzaszerű kép". Az icterus fennállása alatt jelentkezhet mérsékelt hepatomegalia, tompa fájdalom a has jobb felső quadránsában, testsúlycsökkenés. Ha a cholestasis tartós, vérzékennyé válhat a beteg (fogíny-, hüvelyi- vagy orrvérzés). Laboratóriumi leletei közül kiemelendő a jelentős alkalicus phoshatase, direkt reakciót adó bilirubin, ritkán a cholesterin, transaminase emelkedés (9) és K-vitaminnal korrigálható prothrombin idő megnyúlás. Tartós icterus esetén emelkedhet az ürített székletzsír. Epesav-analízis során vált ismertté, hogy cholestasis alatt megemelkedik a primer epesav (CA, CDCA) szint a serumban, anicterusos fázisban ez normalizálódik, ekkor azonban a széklettel ürített epesavszint a nomrál háromszorosára nő. Emellett az összepesav 12%-ában atípusos epesavak izolálhatók ezen betegek székletéből és epéjéből (1, 5). Radiológiai, ultrasonographiás és endoscopos vizsgálatok morphológiai epeúteltérést nem igazolnak. A végső diagnózishoz a májbiopsia histológiai képe vezeti az észlelő orvost. Fénymikroszkóppal megtartott májszerkezet mellett canalicularis epestasis képét látjuk a centrilobuláris zónákban, esetleg enyhe lympho-monocytás beszűrődést a portalis tractusokban és néha egy-egy izolált májsejt nekrózist. Az elváltozás reverzibilis, anicterusos fázisban nincs szövettani eltérés. Elektronmikroszkópos vizsgálatkor intracellulárisan nagyszámú, változó nagyságú, alacsony és közepes denzitású anyagot tartalmazó vesiculák felszaporodása látható, melyek lipidfestéssel nem ábrázolhatók. A canaliculus membrán microvillusai megrövidülnek és elsimulnak. A vesiculák a sárgaság megszűnése után eltűnnek.

El kell különíteni a gyógyszer és vírus okozta hepatitistől és a terhesség, ill. gyógyszer okozta cholestasistól. Ezek nem recidiválnak, nincsenek prodromális tüneteik és pontos anamnézisfelvétellel kizárhatók. Az esetleges extra-, vagy intrahepaticus mechanikus obstrukció tisztázása az ultrahang és az endoscopia feladata. A fiatal korban gyakori Gilbert-kórtól a conjugalt bilirubin jelenléte különíti el. A Dubin—Johnson- és a Rotor-syndromától nehezebb a klinikai differenciálás, mivel ezeknél is a már conjugálódott, glucuroniddá alakult epefesték kiválasztás zavart. A májsejtekben azonban Dubin—Johnson-syndromában jellegzetes pigmentáció látszik, ami egyértelmű elkülönítést tesz lehetővé. BSP-terhelés a késői fázisban kóros. A májsejtek epekiválasztási zavara áll fenn, emiatt nem ábrázolódik rtg kontrasztanyaggal az epehólyag sem. Rotor-syndromában a hepaticus tárolási kapacitás csökkent, a BSP-teszt a korai fázisban kóros, a rtg kontrasztanyag jól választódik ki, a májbiopsia normális, a vizeletben coproporfirin I. ürítése megnő. E két kórképben az icterus rövidebb ideig tart, nincs pruritus és az AP érték normális.

A BRIC-syndroma prognózisa kifejezetten jó. Még 40 éves követésnél sem láttak maradandó funkcionális vagy morfológiai eltérést (2, 5, 7).

Specifikus terápiája nincs. A szteroidok tüneti vagy icterust csökkentő hatása nem igazolt. Ioncserélő gyanták a pruritust mérséklik. Phenobarbitál tartós adásával esetleg az icterus mélysége csökkenthető (5).

Akut szakban malabsorptio kompenzálására kalória-, fehérje- és vitaminbő étrend javasolt.

Pathomechanizmusa nem tisztázott. Recessiv autosomalis öröklődése, genetikai faktorok szerepe feltételezhető. A májsejtek kiválasztó működése károsodott. Némely szerző az epesavak hepaticus transzportjának megváltozásában és a bélbaktériumok általi kóros metabolizmusukban látja a betegség alapját (1). Familiaris halmozódást és évszakhoz kötött periodicitást is leírtak (11).

Következtetés

Súlyosnak tűnő klinikai tünetekkel és májfunkciós eltérésekkel jelentkező, de végül benignus lefolyású, igen ritka és nehezen diagnosztizálható hyperbilirubinaemia syndromás betegünk kórtörténetét és a betegség jellemzőit ismertettük. Célunk az volt, hogy felhívjuk a figyelmet a pontos diagnózis felállításának szükségességére, hogy ezzel visszadjuk a „betegeknek" a normál életvitel lehetőségét. Esetünkben a fiatal férfi első észlelésekor egy lelkileg összetört és a legsúlyosabbakra felkészült családot és mély depressióban lévő beteget ismertünk meg. Tisztázva cholestasisának eredetét, befejezte egyetemi tanulmányait, jelenleg frissen diplomázott, aktív dolgozó. „Luxus" gyógyszerszedés és alkoholfogyasztás tilalmán kívül, étrendi megkötés nélkül, félévenkénti ellenőrzés mellett panaszmentesen él.

IRODALOM: 1. *Endo, T, Uchida, K., Amuro, Y. és mtsai:* Bile acid metabolism in benign recurrent intrahepatic cholestasis. Gastroenterology, 1979, *76,* 1002—1006. — 2. *Gitnick, G.:* Principles and Practice of Gastroenterology and Hepatology. Elsevier, New York, 1988. — 3. *De Groote, J., Gourbeau, P., Vandenbroucke, J.:* Ictere cholestatique recidivant. Acta Gastroenterol. Belg., 1960, *23,* 747. — 4. *Magyar, I.:* Benigne recurrierende intrahepatische cholestase. Dtsch. Zschr. Verd. Stoffw., 1969, *29,* 279. — 5. *Nakumata, M., Sakamoto, Y., Migata, Y. és mtsai:* Benign recurrent intrahepatic cholestasis. A long-term follow up. Hepato-Gastroenterol., 1994, *41,* 287—289. — 6. *Schapiro, R. H., Isselbacher, K. J.:* Benign recurrent intrahepatic cholestasis. N. Engl. J. Med., 1963, *268,* 708. — 7. *Shearman, D. J. C., Finlayson, N. D. C.:* Diseases of the Gastrointestinal Tract and Liver. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1989. — 8. *Simon L., Bajtai A., Szabó E. és mtsai:* Benignus recurráló intrahepaticus cholestasis familiaris előfordulása. Orv. Hetil., 1980, *45,* 2771. — 9. *Summerskill, W. H. J.:* The syndrome of benign recurrent cholestasis. Am. J. Med., 1965, *38,* 298—305. — 10. *Summerskill, W. H. J., Walshe, J. M.:* Benign recurrent intrahepatic „obstructive" jaundice. Lancet, 1959, *2,* 686—690. — 11. *Tygstrup, N.:* Intermittent possibly familial intrahepatic cholestatic jaundice. Lancet, 1960, *1,* 1171.

(Gervain Judit dr., *Székesfehérvár,* Pf. 96. 8000)

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 nyálkahártyá 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 daganatos betegeket kezelő orvosok felelősségéről

Egészségügyi Tudományos Tanács

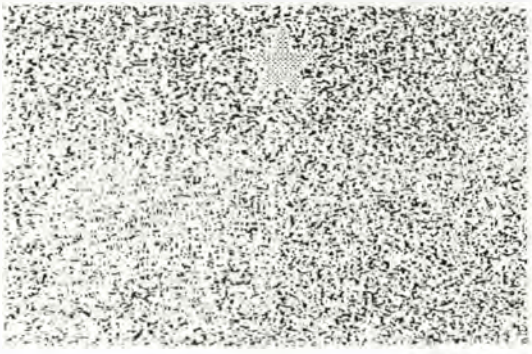
Egyre-másra kritikában és elmarasztalásban részesítik a daganatos betegségben szenvedőkkel hivatásszerűen foglalkozó orvosokat az ún. alternatív szereket kínáló feltaláló-gyógyászok. Legutóbb Béres dr. a portréját bemutató — egyébként igen tartalmas — vasárnapi (február 5.) rádióműsorban tett szemrehányást azoknak a „szenvtelen" orvosoknak, akik máig is ragaszkodnak maradi nézeteikhez és a tudományos orvoslás idejétmúlt eszközeihez. Hajhullást és sok más kellemetlenséget okoznak sejtölő gyógyszereikkel és a sugárkezeléssel, s vonakodnak — legalábbis egyesek — az általa feltalált és propagált cseppekkel gyógyítani betegeiket, így példája szerint a leukaemiás gyermekeket, az agyi és más szervi daganatos betegségben szenvedőket. Elítéli a társadalmat is, mert tűri az effajta magatartást és a korszerűtlen gyakorlatot. Nem arról szólt, hogy a kérdéses cseppek erősítő vagy általános jó hatásúak, hanem újra a cseppek daganatellenes hatását deklarálta.

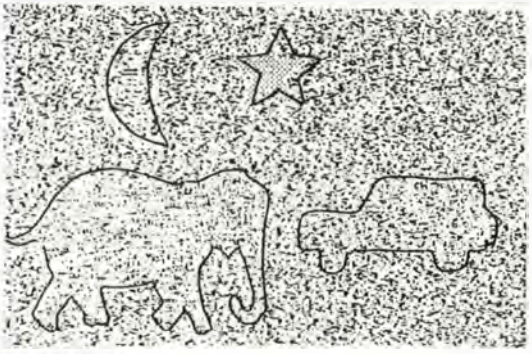
Az utóbbi években főleg négy szer (készítmény) foglalkoztatja a társadalom elég széles körét, a médiát, s nem utolsósorban a gyártókat és a fogyasztókat. Ezek között csak az egyik, s talán a legrégebben ismert a Béres-csepp. E szerek közös jellemzői: a feltalálók — leginkább kezdetben — daganatellenes szernek tartják; aránylag sokan, rendszertelenül (vagy nem a szokott módon) juthatnak hozzá; a gyógyszerré váláshoz szükséges értékmérés (klinikai kipróbálás) egyiknél sem került (még) sorra, ezért nem is lettek gyógyszerré nyilvánithatók. Bizonyára nem károsak (nem toxikusak), hiszen elég régen és sokan használják azokat, a mellékhatások „óhatatlanul" kiderültek volna. Mindegyiknél azok a laboratóriumi (kísérletes) vizsgálatok hiányosak vagy hiányoznak, amelyek alapján, mint várhatóan daganatellenes szerek a klinikai kipróbáláshoz zöld utat kaphatnának. Külön-külön is bizonyítják annak a tételnek a helyességét, hogy éppen azok a szerek, melyekhez valahogyan, nem a megszokott módon, e kelleténél korábban sokan hozzájutnak, s amelyeket a következetesen és elfogulatlanul szigorú, kritikus megfigyelés (klinikai ellenőrzés) nélkül szednek vagy kapnak, a szakma, a hivatalok, a betegek s a „társadalom" legjobb szándéka ellenére sem válnak gyógyszerré, tehát a terápia hasznos eszközévé, kikerülik a hivatalos minősítés lehetőségét. Hiszen jól tudjuk: ha minden szabályos, az elővizsgálatok biztatóak, az anyag nem károsító, a várt hatás kísérletesen igazolható, az adminisztráció is gördülékeny, akkor is csak sok-sok anyag között akad kivételesen egy, amelyik hatékony a klinikumban, s abból gyógyszer lesz. Ha körülményes, nehézkes az indítás, mert például sokáig kérdéses az ártalmatlanság (az anyag ismeretlen összetételű, esetleg nem stabil vagy más célra, akár nem is emberi felhasználásra állították elő), máskor olyan szer daganatellenes hatását kell igazolni, mely közömbösnek tetsző, természetes anyagokat tartalmaz, s olyan, bizonyítottan hatékony gyógyszert kellene vele kiváltani, önmagában vagy egy gyógyszer-kombinációban, melynek az elhagyása kockázat nélkül nehezen vállalható, nos akkor jóval bonyolultabb a feladat. A daganatterápia szerei nem láz- vagy fájdalomcsillapítók. Csak olyan szerekkel vállalható klinikai onkológiai tanulmány, melyek a megelőző laboratóriumi-állatkísérletes analízis során megbízhatóan jól vizsgáztak. A mai gyógyszereinkkel nem, vagy alig befolyásolható betegségekben lennének leginkább adhatók a kérdéses szerek, ekkor azonban a hatékonyság értékelésére alig van esély. Nincs ma olyan hatékony daganatellenes szer sem nálunk, sem másutt a világon, mely ellenőrzés nélkül, önkényesen választott dózisban, esetleges számú csepp vagy kötetlen mennyiségben fogyasztott ital formájában más, tervszerűen és előírás (protokoll) szerint adagolt hatásos gyógyszerek mellett (vagy azoktól függetlenül) alkalmazható lenne, büntetlenül és racionális érvek alapján. Más a helyzet a vitaminokkal, az ásványi anyagokkal, a „roborálókkal". Többek között a Béres-csepp is az utóbbi kategóriában vívta ki magának és tarthatta meg helyét a gyógyászatban. A roboráló (általános erősítő) hatást legalább olyan nehéz igazolni, mint cáfolni. S bár e szerek szakmai és más körökben ma is motiválnak ellentétes véleményeket és indulatokat, hivatalos megítélésük megengedő, sok minden egyéb mellett bizonyos „társadalmi igény"-t is figyelembe vesz. Egy kompromisszumos egyensúly kialakulását zavarhatja meg az olyan váratlan esemény, mint Béres dr. nagy nyilvánosság előtt tett nyilatkozata, vasárnap, délidőben. Világosan megfogalmazott vádja az orvos-

társadalom felé kevésbé az orvosokat, sokkal inkább a betegeket, a hozzátartozókat, s nem csak egy szűk társadalmi réteget inzultált: bizalmatlanságot keltett a mai orvosi ellátásban, ugyanakkor teljesen indokolatlan reményeket a ma még gyógyíthatatlan betegségben szenvedőkben. A leginkább kárvallottak mégis az eredményesen kezelhető vagy éppen a gyógyítható betegek lehetnek. Béres dr. „empátiája" nagyon szükséges, de hadd gyakorolják azt az arra hivatottak, a ma rendelkezésre álló legjobb eszközökkel. Másként képzeljük a tudományosan megalapozott, korszerű és az alternatív gyógyászat méltán igényelt együttműködését.

Háziorvosok, gyermekorvosok figyelmébe!

LANG - SZTEREOTESZT I. és II. szemészeti szűrővizsgálatra





LANG - SZTEREOTESZT II.

A térlátással nem rendelkezők által látott kép

Sztereo látás esetén a síkból kiemelkedő alakzatok

A *dr. J. LANG* svájci professzor által kifejlesztett tesztek segítségével a térbeli látás megléte, vagy hiánya állapítható meg. Használatukkal gyorsan, egyéb segédeszközök használata nélkül eldönthető további szakorvosi vizsgálatok szükségessége.

A teszt a Julesz-féle random pontokból álló sztereogram és a cilinder-raszter eljárás kombinációján alapul.

A termék részletes leírását kérésére postán elküldjük.

Megvásárolható: telephelyünkön, ára:15.500,-Ft/db ÁFÁ-val együtt. Vidékre postai úton is szállítunk.

Megrendelés: telefonon, telefaxon, vagy levélben.

Szállítás: a megrendeléstől számított 30 napon belül.

Fizetés: bankátutalással, postai csekken, vagy utánvéttel.

MIKROLAB GMK 1027 Bp. Fő u. 68. II. em. 244. Tel-fax: 201-9760

MEGRENDELHETI

külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

Magyar Posta Hírlapelőfizetési és Lapellátási Iroda (HELIR)

Budapest XIII., Lehel út 10/a. 1900

Dr. Szodoray Lajos (1904—1980) emlékezete

Nehéz, de megtisztelő feladatot jelent számomra, hogy mint legidősebb tanítvány, később pályatársa, Szodoray Lajos professzor sokrétű, színekben és években, gondolatokban és tettekben, álmodásokban és megvalósításokban, sajnos olykor keserűségekben is gazdag életének méltó megrajzolására vállalkozhatom. Szólni akarok a magyar dermatológia iskolateremtő nagy alakjáról, orvosnemzedékek tanítómesteréről a nemzetközi hírű tudósról, a melegszívű, puritán, mindig segítőkész emberről.

Szodoray Lajos 1904. március 26-án Budapesten született. Édesapja bankfőtisztviselő volt, felesége dr. *Jósa* Berta szintén orvos. 4 gyermekük közül 3 él. Középiskolai tanulmányait a budapesti II. kerületi főgimnáziumban végezte, mindvégig jeles eredménnyel. A budapesti Pázmány Péter Tudományegyetemen 1928-ban avatták orvosdoktorrá. Már orvostanhallgató korában két éven át dolgozott a budapesti I. sz. Kórbonctani Intézetben. Ekkor már tevékenyen részt vett az oktatásban, valamint a finomabb hisztotechnikai módszerek elsajátításában. Ez az intézet tette lehetővé számára azt a szilárd morfológiai alapot, mely az évtizedek folyamán őt nemcsak idehaza, hanem külföldön is az egyik legismertebbb hisztopatológusává avatta. Bőrgyógyász működése idején végig megmaradt a bőrbetegségek biztos hisztológiai és kórszövettani vizsgálatára alapozott kórismézésben.

A *Magyar Dermatológiai Társaság* (MDT) 1994. szeptember 29-én megtartott Szodoray-emlékülésén elhangzott előadásból tudjuk, hogy 1928-tól 1950. január 1-jéig megszakítás nélkül a budapesti egyetem bőrklinikájának kinevezett orvosa volt. Először, mint díjas gyakornok, 1929-től mint fizetés nélküli, 1933-tól pedig mint fizetéses tanársegéd. 1943-ban címzetes adjunktussá nevezték ki. A budapesti bőr- és nemikórtani klinikán 15 éven át a szövettani, 5 éven át pedig a szerológiai laboratóriumnak volt a vezetője.

Tudományos munkásságának kezdetén főleg a bőr normális és patohisztológiájával, ezenkívül szerológiai kérdésekkel foglalkozott. A hámsejtek szerkezetének kutatásában elsőként írta le az epiderma fehérjeszerkezetében az *Odland bodies*-nek nevezett képletet. (Matoltsy A. S.: J. Cell. Biolog., 1965, *24*, 297). Kutatta az elszarusodó hámnak, a plazmosomáknak *glutationban* való gazdagságát. A praecarcinomának nevezett intraepidermalis atypiákkal kapcsolatban rámutatott a daganatos elfajulás fokozatos jellegére, szemben a mutatiós teóriával. Bizonyos nem fehérjeszerkezetű anyagoknak (pl. Salvarsan) mint hapteneknek komplementkötési reakcióit írta le az ezek iránti túlérzékenységi esetekben. A bőrdaganatokra vonatkozó közleményei és betegbemutatásai közül számos esetet idéz a *Jadassohn*-féle nagy bőrgyógyászati kézikönyv. A melanoma szövettanával, hisztokémiájával, terápiájával számos közleményben foglalkozott később is. Elsőként észlelte Magyarországon a Mucha—Habermann-féle betegséget és az Urbach-féle lipoproteinosist. *A világirodalomban elsőként közölte Lehner* Imrével a *mucinosis follicularis* esetét (Derm. Wochenschr., 1939, *108*, 679). Kutatta a korai és latens syphilis problémáit.

Úttörő volt a hazai porphyrin kutatásban. 1942-ben kimutatta, hogy a syphilises egyének már a fertőzés korai szakában, még inkább szeropozitív állapotukban porphyrinürítőkké válnak. Sümegivel a Dermatologicában 1944-ben megjelent cikkükben a porphyriákat már korszerűen osztályozták, új porphyrin meghatározási módszert dolgoztak ki. 12 közölt porphyria cutanea tardás (PCT) betegük *valamennyien alkoholisták, felerészben syphilisesek* voltak. A világirodalomban *elsőnek mutattak rá az alkohol szerepére* a betegség keletkezésében.

Waldenström akut porphyriásokkal kapcsolatos megfigyelésével analóg módon ők is találkoztak PCT-sek családjában klinikai tünetek nélküli porphyrinürítőkkel, és őket Waldenströmhöz hasonlóan ők is latens porphyriásoknak nevezték. Véleményük szerint az ilyen porphyrinürítők közbejövő betegségekre bőrtünetekkel is válaszolnak. Ide vonatkozó megfigyeléseiket csupán jó 30 év múlva sikerült családon belül uro-D károsodás kimutatásával igazolni. Megállapításaikat *neves külföldi szerzők több ízben idézték* (Brunsting et Mason: Arch. of Derm. 60, 66). Kutatta a naevusos elváltozások idegrendszeri összefüggéseit.

Szodoray Lajos a Magyar Dermatológiai Társulatnak mindig legszorgalmasabb, legodaadóbb munkatársa volt. Ha áttekintjük társulatunk jegyzőkönyveit, csaknem minden témakörben tapasztalhatjuk világirodalmat átfogó ismereteit, vitás kérdésekben kritikai állásfoglalásait. Ennek eredményeképpen 1931-ben az MDT vezetőségi tagja, 1933-ban jegyzője és III. kongresszusának felkért referense volt. Az 1935-ben megtartott *IX. Nemzetközi Dermatológiai Kongresszus titkáraként működött.* Egyedül vezette a referensekkel és előadókkal a nemzetközi levelezést. A kongresszus világhírű kiadványait együtt szerkesztette *Rothman* Istvánnal, ennek sorozatában megjelent *Corpus Iconum Morborum Cutaneorum* magyar vonatkozású szövettani anyagát maga fényképezte és állította össze.

Kiemelkedő tudományos munkássága alapján a budapesti orvostudományi egyetem 1938-ban „Bőrkórtani laboratóriumi vizsgálati módszerek" című tárgykörből magántanárrá habilitálta.

A második világháborúban üldözött munkatársait támogatta, kapcsolatait fenntartotta velük. 1945 márciusától 1946 júniusáig a budapesti orvosi kar megbízásából az új igazgató kinevezéséig ő vezette a bőrklinikát. A háború után a Magyar Dermatológiai Társulat titkára, majd 1946-ban főtitkára lett. Tudományos munkássága elismeréséül 1949. december 13-án a debreceni bőr- és nemikórtani klinika igazgatójává nevezték ki.

Debreceni működésének kezdetén a klinika ágylétszámát kétszeresére emelte, új gyermek- és venereás osztályt állított fel. A korszerű funkcionális dermatológiai kutatásokhoz újjászervezte a klinika hisztológiai és hisztokémiai laboratóriumát. Vezetésével új szerológiai, fény-, tbc-, andrológiai, Finsen-laboratóriumok kezdték el működésüket. Klinikáján *Oláh* prof. vezetésével 1951-ben helyet adott az Országos Orvosmikológiai Állomásnak is.

Tudományos érdeklődése kiterjedt úgyszólván az egész dermatológiára. Debreceni működésének elején főként a bőr elszarusodási kérdéseivel, a *psoriasis* patomechanizmusával és a bőr reticuloendothel funkciójával foglalkozott. 1955-ben védte meg a psoriasis pathomechanizmusáról szóló akadémiai doktori disszertációját. Három évtizeden át kutatta a kórkép patomechanizmusának kérdéseit. Hisztokémiai és kapillármikroszkópos vizsgálatai alapján mindig azt az álláspontot képviselte, hogy a psoriasis kezdeti kóros jelenségei a papillaris rétegben, ennek kapillárisaiban folynak le. Ugyanezt igazolta a *Köbner-phenomen* dinamikus vizsgálataival is. Ezzel a nézetével az utolsó évekig egyedül maradt, csak az újabb időkben jelentek meg kitűnő kutatóktól olyan közlemények, *melyek Szodoray dermalis felfogását látszanak alátámasztani.* A *Malitól* 1965-ben leírt Pseudo-Kaposi kórképet Szodoray *Rajka Ödönnel* már 11 évvel korábban, 1954-ben ismertette *„Neuroangiosis cutis haemosiderosa"* néven.

Kedves témája volt a *vasculitisek* patogenezisének kutatása. Keletkezésükben a bőr felületes és mély érhálózatának allergiás folyamatait helyezte előtérbe. Megállapításait később az IF vizsgálatok mindenben megerősítették. Elsőnek mutatott rá a debreceni bőrklinika vonzásterületében a mezőgazdasági dolgozókon gyakori fényártalmakra, úgyszintén a foglalkozási betegségként jelentkező arzénbőrrákokra. Vizsgálatai alapján értékes összefoglalót írt a *cutan mastocytosisokról.* Ebből a témakörből tartott Selye meghívására szemináriumot *Torontóban. Endes* Pongráccal összefoglaló tanulmányt készített a bőr jó- és rosszindulatú *lymphoid daganatairól,* ezek hisztológiai klasszifikációjával.

Rendkívüli érdemei vannak Szodoray professzornak a tankönyvírásban. 1952-ben *Rajka* Ödönnel megírta *„A bőr- és nemigyógyászat"* négy kiadást megért tankönyvét. Utolsó kiadását velünk, munkatársaival együtt dolgozta át. 1971-ben tanszékvezető társaival együtt új bőrgyógyászati tankönyvet írt. Az onkológiai tankönyvnek ő írta a bőrdaganatokkal foglalkozó fejezetét. Az 1200 oldalas orvosi mykológia szerkesztője és társszerzője. *Vezekényivel* írt *„Iconográfia selecta dermatopathologica"* című monográfiája, mely a hetenként tartott patohisztológiai szeminárium anyagát tartalmazta, a hazai orvosi irodalom első idegen nyelvű bőrszövettani atlasza. A magyar orvostörténetet tárgyaló tankönyvben a XIX. század orvostudományának fejezetét ő írta meg. Orvosetikai jegyzetet is készített. *Petrányi* Gyulával könyvet írt *a kollagén* betegségekről és egy fejezetet a dermatológiai immunpatológiai megbetegedésekről.

Tudományos működését könyvein kívül 245 hazai, valamint német, angol, francia nyelven megírt dolgozata minősíti. Külföldi szerepléseiben kiváló német, angol, francia, orosz nyelvismerete segítette.

Számos egyetemi tisztséget viselt. Egy éven át a debreceni orvoskari *Kenézy*-könyvtár igazgatója. 1952/53. tanévben a Debreceni Orvostudományi Egyetem dékánja, az 1954—55. tanévben tudományos dékánhelyettes. Több mint 20 éven át a debreceni szakvizsgabizottság elnöke volt. Megszervezte a bőrgyógyászok tiszántúli szakcsoportját. Az Egészségügyi Tudományos Tanácsnak 1954-től 1969-ig tagja. A TIT Hajdú-Bihar megyei tagozatának elnöki tisztségét töltötte be. A MTA Orvostörténeti Bizottságának 1958 óta tagja és társelnöke, majd elnöke. 1959-ben orvostörténeti munkásságáért Veszprémi Emlékéremmel tüntették ki. Legtöbb európai országban, de mind az USA-ban, mind Kanadában tartott előadásokat. Számos külföldi dermatológiai és tudományos társulat választotta tiszteletbeli tagjává: a francia, iráni, svéd, lengyel, bolgár, jugoszláv, NDK, BRD, Aesthetische Medicin, a hallei *Leopoldina* Akadémia, valamint a csehszlovák *Purkinje* Társaság. Klinikáját sűrűn látogatták mind nyugati, mind keleti bőrgyógyász szakemberek.

A tanszéktől való visszavonulás számára nem jelentett tétlenséget. Vállalta *a Magyar Dermatológiai Társulat* elnöki tisztét, és a társulatot példaadóan irányította egy lustrumon keresztül. Továbbra is bejárt a budapesti bőrklinikára, és látogatta a hazai bel- és külföldi társulati összejöveteleket. Debrecenben, mint tudományos tanácsadó részt vett a naponkénti betegbemutatásokon és segítette a fiatalokat előmenetelükben.

Gyakran vett részt szegedi üléseinken. Itt is mind a klinika valamennyi orvosa, mind a sok külföldi résztvevő nagy megbecsülésben részesítette. *Pastinszky* István megemlékezésében így ír róla: „Élénken emlékezetünkben áll még, hogy az 1980. évi nyári szegedi vándorgyűlésünkön, amelyen még utoljára a tőle megszokott tudományos aktivitással részt vett, társulati elnökünk az ülés kezdetén a hallgatóság nevében megható, meleg, tanítványi szeretettel, pompás virágcsokorral köszöntötte. Úgy érzem, hogy ez a példaadó tiszteletadás nemcsak személyét illette, hiszen a megbecsülés fénye, társulatunk etikus szellemére is visszatükröződött."

Pályafutásában, munkájában mindig a páratlan szorgalom, az odaadás, a helytállás és a feddhetetlenség jellemezték.

60. születésnapján szeretettel és tisztelettel köszöntötték tanítványaiként, a Bőrgyógyászati Szemle külön számában megjelent dolgozatainkkal.

Példás családi életet élt, négy gyermekét szigorúan, de céltudatosan nevelte az életre. Feleségének kifinomult egyénisége, türelme és odaadása tette lehetővé, hogy férje úgyszólván minden idejét a tudománynak szentelhette.

Légúti és húgyúti infekciók kezelésére

- Széles antibakteriális spektrum
- Tartós, egyenletes baktericid koncentráció
- Stabilitás az új ß-laktamázokkal szemben
- Jó tolerálhatóság
- Kényelmes, napi kétszeri adagolás
- Gyermekeknek szirup formában is

cefetamet pivoxil

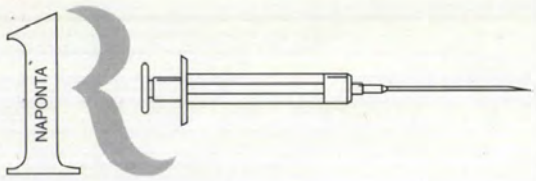
Globocef®

Összetétel: *Cefetamet pivoxil. Orális cefalosporin.* **Indikációk:** érzékeny mikroorganizmusok által okozott fertőzések kezelésére. **Felső légúti fertőzések:** otitis media, sinusitis, pharyngotonsillitis. **Alsó légúti fertőzések:** krónikus bronchitis akut exacerbációja, tracheobronchitis, pneumonia. **Húgyúti fertőzések:** egyszerű és szövődményes húgyúti fertőzések (primer akut pyelonephritis is). Férfiak akut gonococcusos urethritise. **Adagolás:** felnőttek és 12 éven felüli gyermekek: 500 mg naponta 2x. Gyermekek 12 év alatt: 10 mg/kg naponta 2x. Szövődményes húgyúti fertőzésekben a teljes napi adag egyszerre adható be az esti étkezés alkalmával. Férfiak gonococcusos urethritisében és nők egyszerű cystitisében egyetlen 1500–2000 mg-os dózis étkezés alkalmával (cystitis esetében lehetőleg este) elegendő a kórokozó eradikálására. További információkat az alkalmazási előirat tartalmaz. **Ellenjavallat:** ismert cefalosporin túlérzékenység. **Figyelmeztetés:** penicillin-érzékeny betegeken allergiás keresztreakció léphet fel. Súlyos hasmenés, colitis és ritkán pseudomembrános colitis is előfordulhat. Terhesség esetén adása nem javasolt. **Csomagolás:** 250 mg tabletta 8x és 14x, valamint 500 mg tabletta 8x és 14x. Szirup: 250 mg/5 ml, 100 ml elkészítés után.

További információkkal rendelkezésére áll:
F. Hoffmann-La Roche Ltd. 1088 Budapest, Rákóczi út 1–3. Tel.: 266-2180

Roche

Elfújja



ből a pneumóniát

Rocephin®

ceftriaxone

0,25g IV./IM. 0,5g IV./IM. 1g IV./IM.

Az IM. kiszerelés 70% TB támogatásban részesül.

Közgyógyellátás terhére térítésmentesen felírható.

Összetétel: ceftriaxon. **Indikációk:** sepsis, meningitis, hasi fertőzések, csontizületi-kötőszöveti, bőr- és sebfertőzések, csökkent védekezőképességű betegek fertőzései, vese- és húgyúti, légúti fertőzések különösen pneumonia és fül-orr-torok fertőzések, genitáliás fertőzések a gonorrheát is beleértve. Perioperatív fertőzések profilaxisa. **Adagolás:** felnőtteknek 1-2 g naponta egyszer (24 óránként). **Ellenjavallatok:** ismert túlérzékenység cephalosporinokkal szemben. **Figyelmeztetés:** terhesség esetén (különösen az első trimeszterben) csak abban az esetben javasolt, ha más kezelés nem áll rendelkezésre. Penicillin túlérzékenység esetén (keresztallergia lehetősége miatt). Túlérzékenység ß -laktám antibiotikumokkal szemben. Anaphylaxiás shock előfordulhat. **Mellékhatások:** Gyomor-bél panaszok, hematológiai változások, bőr reakciók. **Csomagolás:** im. injekció: 0,25 g , 0,5 g illetve 1 g ceftriaxon tartalmú porampulla 2 ml illetve 3,5 ml 1 % lidocain oldószer; iv. injekció: 0,25 g , 0,5 g illetve 1 g ceftriaxon tartalmú porampulla 5 ml illetve 10 ml desztillált víz; iv. infúzióhoz: 2 g ceftriaxont tartalmazó porampulla.

További információ beszerezhető:
EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT. Piacfejlesztési és információs főosztály
1087 Budapest, Kerepesi út 19. Tel.: 210-0867, 210-0868

EGIS

Forgalomba hozza: EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.
a F. Hoffmann-La Roche Ltd., Basel licence alapján.

KLACID®

CLARITHROMYCIN

FILMTABLETTA 250 mg,
GRANULATUM 125 mg / 5 ml

- Kiváló baktericid hatás
- Magas plazmakoncentráció
- Kitűnő szöveti és intracelluláris penetráció
- Jó tolerálhatóság, kevés mellékhatás
- Kényelmes, napi kétszeri adagolás

Előállítja: ABBOTT LABORATORIES S.A.
Forgalmazza: BIOGAL GYÓGYSZERGYÁR RT. Debrecen
Farmamarketing és Információs Osztály
4042. Debrecen, Pallagi út 13.
Telefon/Fax: (52)413-761

A LÉGÚTI FERTŐZÉSEK ANTIBIOTIKUMA

doxium®
doxium® 500

Ca-dobezilát

Hármas támadáspontú érvédő készítmény

1. Hat a kapillárisfalra

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

2. Hat a nyirokáramlásra

- Elősegíti az intersticiális folyadék felvételét
- Fokozza a nyirokdrenázst

3. Hat a véráramlásra

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

Javallatok
- Diabeteszes mikroangiopátiák
- Vénás inszufficienciák

Gyártja:
BIOGAL Gyógyszergyár Rt.
Debrecen

Laboratoires OM
(Genf, Svájc)
licence alapján

Csak a hozzá legközelebb állók tudhatták, hogy meggyőződéses hívő református ember volt. Végig megőrizte magyar öntudatát.

Állami kitüntetésekben is részesült, 1976-ban pedig a Kaposi Emlékérmet nyerte el. A diktatúra éveiben neki is, mint olyan sok vezetőnek a túlélésért és a zavartalan klinikai működésért politikai szerepet is kellett vállalnia anélkül, hogy ő maga a legkevésbé hitt volna a diktatúra őszinteségében és megbízhatóságában. 1956 után pártonkívüli maradt. Főnökének nyomdokain járt, mikor nagy gondot fordított munkatársai kulturális igényeinek kielégítésére. Gyakran szervezett a klinikán koncerteket, irodalmi estet, szívesen vezetett tárlatot az egyetem dolgozói számára. Szodoray professzor személyében egyik legkiválóbb tanítványával büszkélkedhetett a Nékám-iskola. Példát mutatott tanártársainak, munkatársainak *etikus* viselkedésével. Működése alatt az anyagiasságtól, „a merkantil szellem" átvételétől óvta tanítványait.

A dermatológia, különösen a dermatohisztológia iránt egész életén át tanúsított ernyedetlen szorgalma, fanatikus kutatási vágya, előadásokban és könyvírásban végzett nagyszerű alkotói munkája, gyógyító tudományos eredményei, oktatómunkája, valamint egész életműve szolgáljon követendő mintaképül a jövendő dermatológus sucrescentiának.

Tanítványaiként mindnyájan hálásak lehetünk Hunyadi János professzor úrnak, mint egyik tanszéki utódjának a Szodoray Lajos emlékére rendezett ülés kezdeményezéséért, mert ezzel elégtételt is szolgáltatott neki az őt utolsó éveiben ért keserűségekért, csalódásokért.

1980. november 24-én távozott közülünk. Ravatalánál *Czeglédy* Sándor teológiai tanárral együtt búcsúztattuk. Soraimmal volt mesterem emlékének kívántam áldozni a tanítványok nevében is. Köszönetet mondani egész életén át kifejtett áldozatos és mindvégig lelkes erőfeszítéseiért, amelyeket elértünk, ill. a hazai és nemzetközi dermatológia hasznára tett.

Ő, aki oly buzgó művelője volt az orvostörténetírásnak is, immár maga is részesévé vált az orvostörténelemnek.

Simon Miklós dr.

Arányi Lajos a szabadságharcban

A hazai orvostörténetírás a magyar medicina kiemelkedő egyéniségeinek sorában tartja számon *Arányi Lajost* (1812—1887), akiről nemrég, mint a hazai tudományos kórbonctan megalapozójáról emlékeztek meg. Kevésbé ismeretes a szabadságharcban betöltött szerepe. Arányi 1848 tavaszán lelkesen csatlakozott a márciusi forradalomhoz, az elsők között jelentkezett nemzetőrnek, vállalt szerepet a honvédorvosi karban, amiért 1849 őszén háromnegyed éven át megfosztották egyetemi állásától. Arról nem szóltak, hogy a magyar szabadságharc egy esztendejében milyen szerepet vállalt, hol teljesített szolgálatot stb. Ismeretes, hogy Arányi lelkes naplóíró volt, *a Semmelweis Orvostörténeti Levéltárba* került irathagyatékában — hasonlóan a *Magyar Tudományos Akadémia* és a *Semmelweis Orvostudományi Egyetem Levéltárában* őrzött irataihoz — több naplót őrzünk, amelyeket *Magyary-Kossa* Gyula is ismert, bizonyos részleteit közölte a Magyar Orvosi Emlékek címet viselő forrásgyűjteményének első kötetében. E naplók szinte „naprakészen" tartalmazzák Arányi Lajos életét, viszont az 1848 tavaszától 1849 májusáig terjedő kötetnek nyoma veszett, már Magyary-Kossa Gyula sem ismerte. Talán ez volt a magyarázata annak, hogy igen kevés adatot ismerünk szabadságharc alatti tevékenységéről, csupán az 1849. július 5-ével kezdődő kötetből vettek át egy-két adatot.

Korányi Frigyes visszaemlékezésében felidézte 1848. március 15-ének eseményeit, miként csatlakoztak az orvostanhallgatók a Pilvax kávéházból elinduló ifjakhoz, követve a jogászokat vonultak a *Heckenast*-nyomdához, megemlítve azt, hogy tanáraik között volt *Balassa* János és Arányi Lajos is. Ki mikor és hol csatlakozott, ma már nehéz rekonstruálni. Viszont a Heckenast-nyomda nem volt messze Arányi Újvilág utcai intézetétől, attól néhány száz lépésnyire tartotta előadását Balassa is, akinek órájáról vonultak ki a tüntetőkhöz csatlakozni Korányi Frigyes barátai. Így emlékezett 1888-ban *Meixner* János is (1823—1895), a kolozsvári orvosi kar későbbi tanára, aki a lelkes ifjak között említi Arányit is. Magyarsága mély és öntudatos volt, hiszen évekkel azelőtt erdélyi szász családi nevét, amelyhez Bocskai Istvántól nemesség is fűződött, Arányira változtatta. 1848 áprilisában több olyan orvoskari bizottságban szerepelt, amely az egyetem és az orvosképzés reformjait készítette elő, bár ezekben felelős szerepet nem játszott. Az orvosképzés reformtervei között található az a javaslat, amit Arányi Lajos kezdeményezett, hogy a patológiát vegyék fel a kötelező szigorlati tárgyak közé.

Életrajzából ismerjük, hogy Arányi Lajos 1848 tavaszán belépett a nemzetőrség soraiba és kapitányi rangban *főorvosi* tisztséget látott el. Sajnos a belépés dátumát eddig nem sikerült tisztázni, viszont ismeretes az az 1948. június 26-án kelt 20.623 sz. hadügyminisztériumi rendelet, amely Arányi Lajos nemzetőr kapitányt a „pesti Nyúl kaszárnyába levő tábori kórházhoz főorvosul" kinevezi. E feladatot egyetemi kötelmei mellett teljesítette, e főorvosi megbízatás 1848 tavaszán még nem jelentett különösebb megterhelést.

Az első felelős magyar minisztérium 1848 árpilis—májusában megkezdte a polgári és katonai egészségügy szervezetének és feladatkörének kiformálását, bár az utóbbi elég vontatottan haladt. A polgári egészségügy élére *Stáhly* Ignácot mint országos főorvost állították, felügyelete alá helyezték az *ipar- és kereskedelemügyi* minisztériumban felállított *egészségügyi osztályt.* Bizonyos ellentmondásos helyzet alakult ki, hiszen az országos főorvos felügyeleti körébe tartozott a katonai egészségügy, viszont az ország területén állomásozó császári alakulatok felett nem rendelkezett a magyar kormány, a nemzetőr- és honvédzászlóaljak csak formálódtak, a katonai egészségügy szervezetének kialakulása, a honvédség megszervezésének függvénye lett. Tisztázatlan volt még a nemzetőrség és a honvédség viszonya, de külön kérdésként jelentkezett szakszolgálataik — például egészségügyi szolgálatuk — hovatartozása. *Sauer* Ignácot (1801—1863) az Országos Hadi Tanács a nemzetőrség főorvosává nevezi ki, ki 1848. május 24-én felhívással fordul az ország orvosaihoz, hogy jelentkezzenek orvosi szolgálatra, egyelőre 40 orvosi állást neveztek meg. Ezek között volt *Arányi* Lajos is, akit — mint az előzményekben elmondtuk — a Nyúl-kaszárnyába osztottak be.

Az orvosi szakszolgálat, a honvédorvosi kar kialakulását az 1848. őszi események, a *Jellasics* támadás döntötte el, amikor felgyorsult a honvédség megszervezése, a Honvédelmi Minisztériumon belül felállították a *VIII. egészségügyi osztályt,* élére Stáhly Ignácot, mint a honvédorvosi kar főnökét állították.

A már súlyosan beteg és idős Stáhly Ignác hatalmas munkát végzett: megszervezte a honvédorvosi kart, felállította és felszerelte a tábori kórházak első és második láncát, biztosította a csapat-egészségügyi ellátást, szétválasztotta a polgári és katonai egészségügyet, az utóbbit a katonai feladatok biztosítása alá rendelte, megindította a hadiorvosi és a kórápolói tanfolyamot. Az utóbbit *Eckstein* Ferenc sebésztanár felügyelete alá rendelte, ahová az idevezényelt honvédeken kívül a katonai szolgálatot vállalt sebész- és orvostanhallgatókat is beosztotta. E tanfolyamon adott elő *Arányi* Lajos is, aki *életmentést és segélynyújtást* „mutatott be". Arányi Lajos százados 1848 szeptemberében Stáhly Ignác utasítására előbb a Délvidéken tartott kórházi szemleutakat, majd 1848 novemberében *Gödöllőn, Hatvanban, Vácott és Nagykőrösön* „inspiciált", részletes jelentést adott a felszerelésről, a személyzetről és az igényekről. 1848. december 26-án *Stáhly* Ignác — *Kanka* Károly lemondása után — a komáromi — a bencések kolostorában felállított — tábori kórház élére nevezte ki.

Sajnos nincs adatunk arra, hogy a *Windischgraetz* csapatai elől visszavonuló honvédalakulatokkal merre ment, viszont 1849. január 18-án *Töltényi* János — a Honvédelmi Minisztérium VIII. egészségügyi osztálya helyettes vezetőjének megbízásából — *Nagyváradon* tartott szemlét, majd Szatmáron kereste fel a tábori kórházat. Stáhly Ignác 1848. január elsején betegsége miatt nem követte Kossuth Lajost Debrecenbe, elárvult helyét 1849. január 22-én *Flór* Ferenc *törzsorvos,* a honvédorvosi kar talán legtekintélyesebb orvosa foglalta el, aki a szabadságharc legfontosabb időszakában irányította a honvédorvosi szolgálatot. Stáhly nyomdokain haladva, tökéletesítette a tábori kórházak helyzetét, kijelölte az állandó, az ideiglenes és a mozgó egységek helyét, létszámát, gondoskodott felszerelésükről, tisztázta a honvédorvosi kar helyzetét, nagyrészben neki is köszönhető a tavaszi hadjárat orvosi-egészségügyi biztosításának sikere. E munkában részes volt Arányi Lajos is, aki 1849 tavaszán *„kórházi szemlélőként"* a hátországi állandó és ideiglenes — helyőrségi — kórházak helyzetét vizsgálta. Gyenge egészségi állapota miatt csapatorvosi szolgálatra nem vállalkozott, de rendkívül hasznos tevékenységet fejtett ki.

1849. június elejétől már naplójában számolt be tevékenységéről: a magyar fővárost visszafoglaló honvéd főparancsnokság a Ludovica épületében 1200 ágyas katonai kórházat rendezett be, ahol elsősorban — a honvédeken kívül — sebesült osztrák és orosz foglyokat ápoltak. E kórház élére 1849. július 4-én *Arányi Lajos orvos kapitányt* nevezték ki, ahol nagy gondot jelentett számára a tömegesen jelentkező *tífusz,* majd az orosz sebesültek ideszállítása után a *kolera.* Naplójából is kitűnik, hogy *Flór* Ferenccel nem volt különösen jó viszonyban, szakmai kérdésekben ellentétes véleményen voltak. Flór leváltása után *Lumniczer* Sándorral rendkívül jó a kapcsolata: „...jött Lumniczer, ki nem csupán bánásmódjával, de mély belátásával és tudományos műveltségével felülmúlta Flórt..." — írta naplójába.

1849 júniusa még a tervezgetések időszaka, az orosz csapatok még nem lépték át a Kárpátok láncait, bár az orosz támadás veszélyét mindenki érezte. Balassa János 1849. június 13-án utasítást adott Lumniczer Sándornak, a honvédorvosi kar új főnökének, hogy a Pesten meginduló honvédorvosi tanfolyammal egy időben szervezzenek *féléves kórápolói tanfolyamot is.* A honvédorvosi tanfolyamot idővel a bécsi *Josephinumhoz* hasonlóan önálló katonaorvosképzéssé óhajtották fejleszteni, míg a kórápolói tanfolyam a honvédség állandó betegápoló és gondozó személyzetének kiképzését biztosította volna. Balassa e tanfolyamot félévesre tervezte, míg *Barna* Ignác — az önkéntes polgári személyek bevonásával — egyéves időtartamot javasolt. Lumniczer Sándor mindkét javaslatot elfogadta, az utóbbi tantervének kidolgozására *Gaál* Gusztáv törzsorvost kérte fel. A hadiorvosi tanfolyam vezetésével *Obonyai* János (1809—1872) törzsorvost bízták meg, aki a kórbonctan oktatására Arányi Lajost kérte fel.

„... Obonyai, ki egy, a bécsi Josephinumhoz hasonló tanodát akarna felállítani, megszólított, hogy abban a kórbonctant adjam elő, mint 120 forint fizetésű és őrnagy rangú tanár. Én a tanárságot, mint alkalmasint csak ideiglenest, csak úgy vehettem volna át, hogy az egyetemtől 2—3 évig dispensatiót vagy Urlaubot vettem volna, mely idő alatt engem Málnay helyettesített volna. De Obonyai azt óhajtja, hogy mondjak le az egytemről, mert ha jönnek az oroszok: akkor futok és szököm Kossuthtal: ha pedig ellenben az egyetemnél maradok: akkor a muszkák győztével megbukom, előzetvén pedig bár nyugodt, de oly állapotban maradok, melyben a hazának oly kitűnőleg, mint itt, nem szolgálhatok. Én nékem elhatározott szándékom a hazának kitelhetőleg szolgálni s miután most a katonai pályán több szolgálatot tehetek, mint a pusztán egyetemi polgárin, lemondandok a tanszékemről..." — írta naplójába. Néhány nappal később már keserűen jegyzi meg: *„— Baj, hogy a közelgő oroszok minden tervezgetést dugába döntenek"*

Valóban nemcsak az ország, hanem Arányi Lajos tervei is megsemmisültek: a kormány elhagyta Pestet, a magyar

hadsereg az ország déli vidékei felé vonult vissza, Pestet átvonuló csapatok és menekülők áradata hagyta el. Arányi így ír erről naplójában: „... *Nagy küzdelem van: menjek-e vagy nem? Argumentum pro: 1. Érzem, magamban, hogy mint műtő hasznot hajthatok hazámnak. 2. Ha elvész is ügyünk, átvágjuk magunkat Olasz- és Törökországba, hol mint kalandor egy darabig eltengődöm, vagy onnan Amerikába menekülök. Argumentum contra: 1. sipolyom, 2. typhusom volta miatt minduntalan le kell feküdnöm. 3 sattnya testemmel nem kereshetek majd annyit, amennyiben életemre szükséges.*" Így betegeinél maradt, szomorúan szemlélte a város megváltozott képét: a nemzetiszínű lobogókat császári zászlók váltották fel, a régi-új urak kedvükre lépnek magasabb hivatalokba, míg „*kik a lázongókkal tartottak, azok (számos ezren) kenyértelen és jószágtalan földönfutókká lettek.*" Egyelőre marad a kórházban, hiszen „... *200 igen erősen sebesült oroszt vagyunk kötelesek mindaddig ellátni, míg számukra osztrák orvosok jövendenek. Orosz orvos csak egy van, hat darab katonaborbély van velük, de ezek nem értik a kötözést...*" Felváltásukra július 30-án került sor, s ekkor kezdődött meg „igazolási" procedúrája, amelynek eredményeként hét hónapra eltiltották tanszékétől, ezzel zárult le Arányi Lajos életének talán nem közömbös szakasza, de ebben a másfél évben szorosra fűződött kapcsolata azzal az ifjú magyar orvosnemzedékkel, amely vele együtt vállalta a magyar szabadság eszméit, a neoabszolutizmus évei alatt pedig felkészült arra a nagy feladatra, amelynek nyomán — a kiegyezés után — a magyar orvostudomány és orvosképzés európai rangra emelkedett, és megteremtődtek azok a közegészségügyi és jogi alapok, amelyekre az ország orvosellátása és egészségügye épült.

IRODALOM: 1. *Arányi Lajos iratai.* Semmelweis Orvostörténeti Múzeum, Könyvtár és Levéltár. 258. fond. — 2. *Kapronczay K., Szemkeő E.:* A magyar ápolónőképzés kezdetei. Orv. tört. Közl., 1983, 102—104. — 3. *Kapronczay K, Szemkeő E.:* Kossuth Zsuzsanna országos főápolónő működése az 1848—1849-es szabadságharcban, Honvédorvos, 1979. XXXI. évf. 12. sz. — 4. *Korányi Frigyes iratai.* SOMKL. 138—142. fond. — 5. *Zétény Győző:* A magyar szabadságharc honvédorvosai, Budapest, 1948.

Kapronczay Károly dr.

Aladdin

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

HEWLETT PACKARD

HEWLETT-PACKARD ORVOSELEKTRONIKAI MŰSZEREK HIVATALOS MAGYARORSZÁGI FORGALMAZÓJA

HEWLETT-PACKARD A VILÁG MINDEN RÉSZÉN A MINŐSÉGET JELENTI

Az 1995-ös év meglepetéseként ajánljuk új 3-6-12 csatornás EKG-családunkat mind kórházi, mind magánpraxisba való professzionális alkalmazásra.
M 1772 Page Writer Cardiograph 100 már 389 000 Ft + ÁFA-tól

RÉSZLETFIZETÉSI LEHETŐSÉG, EGY GAZDASÁGI ÉVEN BELÜL KAMATMENTESEN

Color Doppler SONOS 100 CF elsősorban Cardiovasculáris vizsgálatokra ● Cardiotokographok szülészeti osztályok, valamint terhesgondozók számára 5 év garanciával ● Olcsó perifériás érdopplerek ● Betegellenőrző monitorok, defibrilátorok a felhasználó igényeinek megfelelő kiépítésben

Aki nem csak a mában gondolkodik, válassza a HEWLETT-PACKARD termékeket

MINŐSÉG - MEGBÍZHATÓSÁG - GAZDASÁGOS ÜZEMELTETÉS

Pontos, gyors, megbízható fogyóanyagellátás, valamint szerviz.

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.

Nem a tudomány és nem az igazság fölismerésében, de a tudatlanságban s az ösmeret tökéletlenségében rejlik a veszély: az emberi haladás azonban csak fokozatos lehet, s annak ki a célt akarja... az odavezető út akadályaival és veszélyeivel is meg kell küzdeni.

Markusovszky Lajos

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.

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

DIABETOLÓGIA

Az inzulindependens diabetes mellitus pathogenesise. (Áttekintő tanulmány.) Atkinson, M. A. Maclaren, N. K. (Dept. Pathol. Univ. Florida, Gainesville): N. Engl. J. Med., 1994, *331*, 1428.

Az inzulindependens diabetes mellitus (IDDM) chronicus betegség, amely a hasnyálmirigy Langerhans-szigetei béta-sejtjeinek autoimmun pusztulása miatt lép fel.

Epidemiologia. Az IDDM a leggyakoribb Észak-Európában, a legritkább Japánban. A betegség gyakoriságát a különböző fogékony gének, környezeti tényezők, a diéta és ismeretlen okok befolyásolják. A 250 milliós amerikai népességből kb. 1 millióan szenvednek IDDM-ben.

Genetika. Az IDDM-re való fogékonyság öröklődik. A fogékonyság a 6-os chromosomán található, az immunrendszert felismerő, HLA néven ismert molekulájához társul. Ezen molekuláknak több csoportja ismert, mint az I, valamint a II osztályú HLA molekulák. Utóbbiakhoz tartoznak a HLA-DP, DQ és DR molekulák. Az IDDM-re való fogékonyság a különböző HLA-DR és DQ genotypusok függvénye. Ezek vagy a béta-sejtek immunválaszának befolyásolása révén, vagy a béta-sejtnek az autoantigenek iránti fogékonyságának növelése útján hajlamosíthatnak IDDM-re. További, az IDDM-re való hajlamot fokozó gének kimutatása várható még a jövőben.

Pathogenesis és a betegség természetes lefolyása. Az IDDM chronicus autoimmun folyamat következménye, amely általában már évekkel a klinikai megjelenés előtt fennáll. A klasszikus tünetek, mint a hyperglykaemia és a ketoacidosis csak késői következményei a betegségnek és csak akkor jelennek meg, amikor a béta-sejtek többsége már elpusztult.

Insulitis. Az IDDM-ben a szövettani lelet a béta-sejtek csaknem teljes hiányát mutatja. Ezzel szemben a glucagontermelő alfa-sejtek, a somatostatint secernáló delta-sejtek, illetve a pancreas polypeptidet termelő sejtek megmaradnak. A Langerhans-szigetek chronicus gyulladás jeleit mutatják, infiltráltak. A béta-sejtek magva megnagyobbodott, a sejtek degranuláltak. Ezt a képet insulitisnek nevezzük. Az infiltratum főleg CD8 sejteket, különböző számú CD4 sejtet, B-lymphocytákat, macrophagokat és természetes killer sejteket tartalmaz. Egyes pancreas lebenyekben még ép szigetek láthatók, míg más helyeken a fenti kép látható.

Autoantitestek és a betegség metabolikus markerei. Az IDDM-ben kétféle autoantitestnek tulajdonítanak jelentőséget: a sziget sejt cytoplasma autoantitestnek és az insulin autoantitestnek. Mindkét fajta autoantitest jelen lehet nem kezelt IDDM betegek serumában. Szerepük lehet a betegség pathogenesisében.

Szigetsejt antigenek. Sokfajta szigetsejt antigént mutattk ki. Ezek ellen IDDM betegek vérében antitestek képződhetnek. Ilyen antigen lehet pl. az insulin, Glutamat decarboxylase, béta-sejt glucose transporter stb.

Sejtes immunitás és a gyulladás mediatorai. Tekintettel arra, hogy az emberi pancreas nem hozzáférhető immunológiai vizsgálatok számára, így perifériás sejteket kellett ilyen célra használni. Az immunrendszernek azon része, amelynek fő szerepe van a szigetsejt pusztulásában, ma még nem ismert. Sok feltételezés látott azonban napvilágot arra vonatkozóan, hogy milyen mechanizmusok szerepelnek a szigetsejtek pusztulásában. Ezek rendkívül bonyolultak, nehezen vizsgálhatók.

AZ IDDM autoimmun basisa. A béta-sejt ellenes autoimmunitás létrejöttét két fő mód szerint képzelik el: Virusprotein elleni immunválasz, amely antiviralis, cytotoxicus CD8 lymphocyták megjelenéséhez vezet, melyek a béta-sejtek proteinjével reactióba lépnek. Másrészt környezeti vagy egyéb ingerek hatására cytokinek keletkezhetnek, amelyek a szigetek vascularis endotheljének károsítása révén a keringő leukocyták extravasatióját okozzák. A károsodott béta-sejtekből ekkor antigenek szabadulhatnak ki, amely antigenek a károsító immunreactióban vesznek részt. Ahogyan az autoimmun folyamat előrehalad, az immunpusztulás különböző mechanizmusai lépnek életbe, mint pl. az antitest dependens cellularis cytotoxicitás, complement activálás, cytokinek cytotoxicus concentratiójának productiója (pl. interferon gamma és interleukin-1). Ezen folyamatok sebessége változó, egyéni variációk gyakoriak.

Beavatkozási stratégiák. Több tanulmány foglalkozik a frissen felfedezett IDDM esetében alkalmazandó kezelés lehetőségeivel. Vannak, akik szerint a diagnosis felállításakor bevezetett immunosuppressiv kezelés meghosszabbíthatja a beteg saját insulintermelő képességét, amit C peptid vizsgálatokkal igazoltak. Néhányan a kezelés megkezdését erős rizikójú egyénekben még a klinikai fázis megjelenése előtt, a preklinikai fázisban javasolják. A potenciális mellékhatások fellépése azonban nem diabeteses, de nagy rizikójú egyének nagyobb számának ilyen kezelését nem teszi lehetővé. Szoros vércukorbeállítás mindenképpen javasolt, insulinnal, diétával, életmód-szabályozással stb. Frissen kimutatott IDDM esetén a következő kezelési lehetőségeket említik még: Cyclosporine, Azathiopine, Anti CD5 antitestek, Nicotinamide, iv. adott immunglobulin, antilymphocyta globulin, prednisolon, bacillus Calmette-Guerrin (BCG), glutamat decarboxylase, tehéntej kiküszöbölése az étrendből.

[Ref.: Magyarországon úgy tudom, hogy eddig csak kevés, sikertelen kísérlet történt IDDM betegek immunosuppressiv gyógyszerekkel történő kezelésére. Magam részéről a praeklinikai fázisban semmiféle gyógyszeres kezelést nem ajánlanék, a már kialakult IDDM-ben a szoros vércukor-beállításra kell törekedni. IDDM immunosuppressiv kezelését a mellékhatások lehetősége és a hatás bizonytalansága miatt nem javaslom.]

Kammerer László dr.

Az izom capillarisatiójának és morphológiájának jelentősége az insulinresistentia és a metabolicus syndroma kialakulásában. Krotkiewski, M. (Medicinska Rehabiliterings Divisionen, Sahlgrenska sjukhuset, 41345 Göteborg, Svédország): Presse Med., 1994, *23*, 1353.

A hyperinsulinaemia és insulinresistentia a metabolicus, vagy „X"-syndroma lényeges oki tényezője. Az insulinresistentia kifejlődhet három nagyobb szervben: zsírszövetben, a májban és az izomzatban. Szerző irodalmi adatok tükrében mutatja be az insulinresisitentia kialakulása szempontjából fontos jelenségeket a három szövetben.

Zsírszövet. Az obesitas, hypertonia és diabetes összefüggései régóta ismeretesek. A későbbiekben úgyszintén ismertté vált, hogy az obesitas más risk faktorokkal is összefüggést mutat: úgymint a dyslipideamiával (alacsony HDL, magas ApoB), hypertriglyceridaemiával, hyperglycaemiával, hyperinsulinaemiával, rheológiai rendellenességekkel. A felsorolt rendellenességek sokkal inkább a zsírszövet eloszlásával, mint annak tömegével függnek össze. Ugyancsak statisztikailag igazolták a zsírszövet prognosztikus jelentőségét myocardialis infarctus, stroke, diabetes és a korai halálozás vonatkozásában. A zsírszövet elhelyezkedésének jó megközelítő adata a derék-csípő körfogat hányados, mely egyben utal a visceralis zsírszövet mennyiségére is. Az insulinresistentia a zsírszövetben a glukóz transzportra kifejtett hatás csökkenésében mutatkozik meg és nem érinti az insulin antilypolyticus hatását. Bár a glukóz anyagcsere szempontjából elhanyagolható a zsírszövet szerepe, de a visceralis zsír lényegesnek látszik a máj insulinresistentiájának kifejlődésében. Az abdominális zsírszövetből a májba kerülő szabad zsírsavak (FFA) hatására csökken a máj insulinfelvétele, melynek következménye a plazma insulin szintjének emelkedése lesz. Utóbbi tovább fokozza az insulinresisitentiát.

Máj: A megnövekedett FFA beáramlás a máj steatosisához vezet. Szerző a sexhormont kötő globulin csökkenésén keresztül vonja be a rendszerbe a túlsúlyos nőkben, illetve polycystás ovarium syndromás betegekben kimutatott magasabb testosteron szintet. A kövér nőkben kimutatott magasabb testosteron szint fokozza a máj triglyceridlipáz aktivitását, a HDL2 átalakulását HDL3-ba és csökkenti a HDL koncentrációt. A nők abdominális kövérségében alacsony HDL cholesterint figyeltek meg. Mérsékelten kövér férfiakban a máj triglycerid-lipáz aktivitása negatív korrelációt mutatott a HDL és ApoA szinttel és pozitív korrelációt az ApoB koncentrációval.

Izmok. Az iv. adott glukóznak akár 70%-át is az izmok használják fel. Ezért látszik kézenfekvőnek az a feltételezés, hogy az insulinresistentia elsősorban az izmokban fejlődik ki. A capillarisok endotheliumában nagy mennyiségű insulint mutattak ki és funkcióját tekintve valószínű az endothelium insulintransportot szabályozó szerepe. Ma még nem tisztázott az, hogy milyen tényezők felelősek az insulin endotheliumból való kijutásáért. Lehetséges, hogy fizikai munka, illetve rendszeres edzés hatására létrejövő capillaris tágulat vagy a zárt kanyarulatos capillarisok megnyílása idézi elő az insulinnak az endotheliumból az izomrostba való bejutását. Hacsak fizikokémiai diffúzió felelős ezért, akkor viszont a capillarisok száma és az izomrostok keresztmetszete döntő. Diabetesesekben tréning hatására nem észlelték a capillarisok proliferatióját, melyet a magasabb vércukor szinttel hoztak kapcsolatba. Az insulinresistentia kialakulása tehát a gyengébb capillarisatióval, illetve a capillarisok hiányos megnyílásával függ össze, melyet az exogen insulin nem képes megszüntetni. Egészségesekben és fiatal kövérekben nagy interpersonalis különbségek állapíthatók meg az izmok morphológiájában és azok oxidatív és glycolytikus kapacitásában. II. típusú diabetesesekben, kövérekben és hypertoniásokban egyaránt az insulin által előidézhető véráramlás növekedés elmaradását és a capillaris sűrűség csökkenését figyelték meg. A lassú és gyors contractióra képes izomrostok capillarizáltsága és anyagcsere típusa különböző. A gyors contractióra képes és anaerob glukóz anyagcseréjű II B típusú izomrostok relatív megszaporodása és a capillaris densitas csökkenése jellemzi a hyperinsulinaemiát és az insulin resistentiát. A II B típusú rostok felszaporodásával párhuzamosan az atherogen faktorok, a dyslipydaemia fokozódását figyelték meg.

Balázsi Imre dr.

Hypoglycaemia bevezette angina pectoris diabeteses betegen. Duh, E. és Feinglos, M. (Feinglos: Duke Univ. Med. Center, Box 3921, Durham, NC 27710, USA): Ann. Intern. Med., 1994, *121*, 945.

Egy 61 éves nőbeteg rövid kórtörténetéről van szó a cikkben. Az asszonynak 1974-ben és 1980-ban volt szívinfarktusa, a második után derült ki inzulinnal karbantartható diabetese. Kardiális kockázati tényezője hyperlipidaemiája volt, a dohányzást ezért abbahagyta.

A szerzők intézetében azért jelentkezett, mert többször hypoglycaemia okozott neki angina pectorist. Felvétele előtt nagyobb fizikai munka után nitroglycerinre szűnő típusos szívtáji szorító érzése volt. Elmondotta, hogy amióta diabeteses, szívtáji fájdalmai során legtöbbször igen alacsony vércukorszintet mértek nála és hypoglycaemiára eddig nem voltak típusos tünetei. Az utóbbi időben az anginás panaszok általában hetente jelentkeztek.

Kórházi felvétele után nemsokkal ismét mellkasi fájdalmakról panaszkodott, ekkor az EKG képen a II—III-ban és a V2—6-ban ST depressio jelentkezett, ugyanekkor vércukrát 2,8 mmol/l-nek találták. A beteg narancslevet fogyasztott, erre az anginás panaszok néhány percen belül megszűntek. 6—8 órával később az EKG képen már nem látszott az ST depressio. Talliumos terheléses vizsgálatot végeztek ezután, melyre típusos mellkasi panaszok jelentkeztek, ezek nitroglycerinre oldódtak. Az ST depressiók ekkor az előbbihez hasonló képet mutattak, a perfusiós scan pedig kifejezett ischaemiát jelzett az elülső fal és az anteroapex területén. Részletesebb vizsgálatok azután bebizonyították, hogy a beteg koronária rendszerének bal része igen jelentős szűkületeket mutat és 2 érre kiterjedő bypass-műtétre került sor. Eseménytelen gyógyulás során mellkasi fájdalom nélkül,

de most már típusos hypoglycaemiás tünetek jelentkeztek, vércukorszintje is alacsony volt ekkor. A továbbiakban 6 hónapon keresztül mellkasi fájdalmak már nem jelentkeztek, csupán alkalmanként hypoglycaemiás tünetek.

Iványi János dr.

Diabeteses nephropathia és microalbuminuria közösségekben. Simmons, D. és mtsai (Acad. Teaching Unit, Middlemore Hosp., Otahuhu, Auckland 6, New Zealand): Diabetes Care, 1994, *17*, 1404.

A szerzőcsoport a The South Auckland Diabetes Survey tanulmányban azt vizsgálta, hogy a területükön élő különböző etnikai csoportok között nagyjából azonos diabetes tartamú betegekben a veseérintettség milyen gyakorisággal jelentkezik.

300 000 főt felvető területről, melynek 2 diabeteses központja van, hívtak be 932 NIDDM beteget vizsgálatra. Etnikai megoszlás szerint a betegek fele európai, a másik fele megoszlott a bennszülött maorik és a bevándorolt polinéziaiak között. Különböző okok miatt végül is 555 beteg adatait tudták feldolgozni. A vizsgáltak közül legidősebbek az európaiak voltak, átlagos diabetes időtartamuk nagyjából azonos volt mindhárom csoportban (4—6 év), valamennyiük elhízott, legjobban a maorik és polinéziaiak. Ez utóbbi két csoport szénhidrát-anyagcseréje is rosszabb, mint az európaiaké, a serum húgysav-szintjük ugyancsak magasabb volt, mint az európaiaké, a systolés vérnyomást illetően a maoriké volt a legmagasabb, ugyanők dohányoztak legtöbbet. A koleszterinszint átlaga mindhárom csoportban közel azonos volt.

A diabeteses nephropathiára utaló napi vizelet albumin ürítés az európaiakban átlagosan 18,2 mg, a maorik esetében 94,8 mg a polinéziaiakban 44,2 mg volt. Ezen értékek, valamint a betegek testsúlya, a diagnózis idejében való megállapítása és a systolés vérnyomás között pozitív összefüggés volt kimutatható.

Elemezve az adatokat, több bizonytalansági tényező is akadt. Így pl. nem lehetett egyértelmű magyarázatot adni arra, hogy azonos diabetes időtartamon belül miért volt magasabb a microalbuminuria és proteinuria a maorik és a polinéziaiak esetében. Vannak ugyan olyan adatok, melyek szerint az ott élő egészséges bennszülöttek és szigetekről bevándoroltak között is kimutatható microalbuminuria, másrészt vércukorszintjük is magasabb az európaiakénál, továbbá ezek az etnikai közösségek hajlamosabbak diabetesük „lazább" kontrolljára is. Ezek az adatok együttesen magyarázhatják talán esendőbb voltukat.

Iványi János dr.

Soha többé, Liza. — Gyermekkori diabetes rendezetlen körülményű családban. Toth, E. L. (Dept. of Med. 2F1—29 Walter C. Mackenzie Health Sci. Centre, Univ. of Alberta, Edmonton, Alberta T6G 2R7, Canada): Ann. Intern. Med., 1994, *21*, 979.

Egy Kanadába szakadt, német származású és eléggé mostoha körülmények között élő családban 11 éves korában diabetesessé vált leány szomorú élettörténetét ismerteti a szerző. A nagyapa és az apa iszákosok voltak, az anya befelé forduló, az új hazát soha megszokni nem tudó asszony volt, akinek Liza leánya 3. gyermekeként született.

Lizának gondjai betegsége kezdetétől fogva voltak, az egészségügyi szolgálat eléggé mechanikusan kezelte, tulajdonképpeni alapos egészségügyi felvilágosításban nem részesült, az angolt nem tökéletesen értő anyjának magyarázták el a diabetessel kapcsolatos tudnivalókat. Több alkalommal volt konfliktus a családban akkor, amikor a leány diétájához szülői támogatást kért s ezt a részeges apa megtagadta. Nem sokkal volt jobb az iskolai környezet sem, Liza nehezen tanulta meg az inzulinozási technikát, társai legtöbbször kigúnyolták. Szeretetre, megértésre vágyott, de ezt sem otthon, sem közvetlen környezetétől nem kapta meg. Felcserepedve következtek a drogok, a szex és az alkohol. Ezek után került intézetbe és psychiaterhez is. Azt javasolták számára szülői egyetértéssel, hogy maradjon bent a hátrányosabb helyzetű fiatalok intézetében. Ott Liza nem tudott megszokni, 4 hónap után hazakívánkozott, azt remélve, hogy otthoni, családi környezete talán jobb hatással lesz rá. Ez azonban nem történt meg, sőt részeges édesapja és közte egyre gyakrabbá váltak a szóbeli konfliktusok, veszekedések. Egy késő éjszakai hazatérése után (partiról) édesapja puskával várta Lizát, aki bejelentette, hogy ezt az életet otthon nem bírja és elköltözik. Apja rálőtt, de csak könnyebben sebesítette meg. Az esetnek nagy híre volt a városban, Liza ismét nevelőotthonba került, majd autókereskedőnél állást is talált magának. A következő 2 évben teljesen felelőtlenül élt, az inzulin adagját önkényesen kontroll nélkül változtatta, de el is hagyta. Innen az események felgyorsultak. Látási panaszok miatt került szakorvoshoz s kiderült, hogy a jobb szemére már teljesen megvakult, bal oldalon lézerkezelést kellett végezni. 22 éves korában szélütés érte (előtte rendszeresen dohányzott és fogamzásgátlókat használt). Ezután vesetranszplantációra került sor, közben szívinfarktust is kapott. 30 éves korában már csak arra volt Liza használható, hogy orvosnője az orvostanhallgatóknak elrettentésként demonstrálja Liza diabeteses kórelőzményét és a szövődményeket.

Iványi János dr.

Az acarbose hatásossága nem-inzulin-dependens diabeteses betegek kezelésében. Chiasson, J. L. és mtsai (Centre de Recherche): Hôtel-Dieu de Montréal, 3850 R. Saint-Urbain, Montréal, Canada, H2W 1T8): Ann. Intern. Med., 1994, *121*, 928.

A kanadai szerzőcsoport 7 jónevű és diabetes ellátással is foglalkozó intézetet vont be a tanulmányba, amelyik 1 éven át nyomon követte az acarbose hatásosságát kettős-vak terápiás kísérletben (placebóval), 354 nem-inzulin-dependens cukorbetegen. A betegeket 4 csoportba osztották a kezelési formák szerint és randomizáltan döntötték el, kik kapnak a meglévő terápia mellé acarboset vagy placebót. Az átlagos életkor 57 év körüli volt az egyes csoportokban, a férfiak aránya valami-

vel magasabb volt a nőkénél, a testtömegindex alapján valamennyien kissé túlsúlyosak voltak (legjobban az inzulinozottak). A diabetes tartama 5,2 évtől 12,9 évig terjedt átlagban (utóbbiak az inzulinozottakra vonatkoznak). A csoportokat diétával kezeltek, diétások és metformint kapók, diétázók és sulfonylureát szedők és diéta mellett inzulinozottak alkották nagyjából hasonló számban (77—103 beteg csoportonként). Összesítve 172 beteg kapott carboset (50 maximálisan 3 × 200 mg naponta) és 182 beteg szedett placebót. Ellenőrzések 3 havonként történtek (HbA_{1C}, éhomi és prostprandiális vércukor, ugyanilyen serum C-peptid, továbbá serum lipid vizsgálatok).

A kezelés hatására az éhomi plazma vércukorszint az acarboset kapóknál a diétával és a sulfonylureával (legtöbben glyburidot kaptak) beállítottak között csökkent significansan. 1 évvel a kezelés után test-étkezést követően az acarbose a placebóhoz viszonyítva valamennyi csoportban lévő beteg postprandialis vércukorszintjét significansan csökkentette. A HbA_{1C} értéke is csökkent valamennyi acarboseval kezelt betegen, ennek maximumát már 6 hónappal az indulás után észlelték. A serum C-peptid, valamint a lipid-szint nem változott az acarbose hozzáadására. Az úgynevezett biztonsági kémiai paraméterek sem mutattak változást. A kezeltek közül az acarbose hatására az inzulin adagját a betegek 36%-ában lehetett 15%-nál nagyobb arányban csökkenteni.

A vizsgálatból való kiesési arány 25%-os volt (27% acarbose és 23% palcebo). A gastrointestinális tünetek (fokozott bélgázképződés, hasmenés) acarbose hozzáadására 19%-ban, placebóra 11%-ban fordultak elő, de még a terápia korai szakában. A konklúzió szerint az acarbose tartósan használva is javítja a szénhidrát-anyagcsere állapotát.

Iványi János dr.

Étrend és terhelés NIDDM betegek kezelésében. Barnard, R. J. és mtsai Jung, T., Inkeles, S. B. (Dept. of Physiol. Sci., 2322 Life Sciences, Univ. of Calif., Los Angeles, CA 90024—1527): Diabetes Care, 1994, *17,* 1497.

Az NIDDM betegek évi költségei az USA-ban elérik a 20—30 milliárd dollárt. Ez a hatalmas összeg elsősorban a betegek szövődményeinek, így elsősorban a macrovascularis megnyilvánulások kezelésére megy el. Nem közömbös tehát anyagi okokból sem a betegek olyan jellegű oktatása, adott esetben életstílusuk megváltoztatása, melynek eredményeként a szövődményekhez vezető kockázati tényezők jelentős csökkentése várható. A szerzőcsoportnak már 10 évvel ezelőttről is van kedvező tapasztalata 2—3 éves nyomon követés során arra vonatkozólag, hogy életstílus áthangolás éveken át jó hatással lehet a betegek anyagcserevezetésére.

Jelen tanulmányban 4587 betegből 652 (408 férfi és 244 nő, átlagos életkor 59,4 év) vett részt olyan 26 napos programban, amelyben naponként aerobic program, rendszeres séta és 10%-nál alacsonyabb zsírtartalmú és rostdús étrend szerepel, különösebb kalóriamegvonás nélkül. A betegekből 212 inzulint, 197 tablettát kapott, 243 beteg csak diétán volt induláskor. Vércukor és egyéb laboratóriumi paramétereik hasonlóak voltak egymáshoz, vérnyomásuk is, kg-ban megadott testsúlyuk szerint valamennyien kissé túlsúlyosak voltak.

A program befejeztével nemcsak az éhomi vércukorszint csökkenését lehetett megfigyelni, hanem azt is, hogy *a tablettát szedők 71%-ában, az inzulinozottak 39%-ában a gyógyszeres kezelést el lehetett hagyni.* A csak diétán lévők éhomi vércukra 76%-ban csökkent 7,84 mmol/l alá. A vizsgált betegek jelentős része hypertoniás is volt (ez nem volt kizáró ok a tanulmányban való részvételre), közülük 34%-nak nem kellett tovább vérnyomáscsökkentő szert szednie. Ami a lipidek viselkedését illeti, ezek jelentős csökkenése ugyancsak bekövetkezett (a koleszterin esetében 22%, a triglyceridek esetében 33%). Az adatok nem meglepőek, bizonyítják, hogy a jobb odafigyelés, az életstílus változtatása előnyös a szénhidrát-anyagcserére. Ebből az is következik, hogy a betegek folyamatos oktatása megtérül az említett hatalmas költségek vonatkozásában is.

Iványi János dr.

A fosinopril hatása NIDDM betegek kardiális és metabolikus paramétereire. Holdaway, I. M. és mtsai. (Dept. of Endocrinol., Auckland Hospital, Auckland 1, New Zealand): Diabetes Care, 1994, *17,* 1476.

Ismeretes, hogy az ACE-inhibitorok jelentősen javítani tudják hypertoniás egyének kardiális funkcióit. Ezekre a megerősített adatokra támaszkodva határozták el az új-zélandi szerzők, hogy féléves időtartam végén megvizsgálják NIDDM betegeik kardiális és anygcsere mutatóit. Cukorbetegeik egy része normális vérnyomású, másik részének enyhébb és kezeletlen hypertoniája volt. A terápiás kísérlet kettős-vak placebo kontrollú volt. Az ACE-inhibitorként az elhúzódó hatású fosinoprilt használták, ennek kezdeti adagja 10 mg volt naponta, 4 hét után, szükség szerint, napi 20 mg-ra emelték.

A placebóval, illetve fosinoprillel kezelt betegek főbb klinikai mutatóikban nem tértek el egymástól, életkoruk átlagosan 55,4 év, diabetesük tartama átlagosan 5,7 év volt. Az aktuális szénhidrát-anyagcsere ellenőrzése mellett a tartósabb egyensúlyi állapotot a serum fructosamin-szintjével mérték. A kardiális paraméterek ellenőrzését echocardiographiás mérésekkel végezték. Itt különbséget tettek az 50 év alatti és feletti életkorú betegeket illetően. Összehasonlításként 18 nem diabeteses beteg szolgált.

A kardiális funkciók közül elsősorban a bal kamra tömege, illetve az izovolumenes relaxációs idő változott a fosinopril terápia hatására. Az átlagosan 94,3 g/m² kamra tömege 6,5%-kal csökkent, a placebóval kezelteké 8,6%-kal növekedett. Ugyancsak szignifikánsan javult az izovolumenes relaxációs idő is azokban a betegekben, akikben az alapérték a normálist — átlagosan 70,9 ms — meghaladta. A systolés vérnyomás is szignifikánsan csökkent, de nem mutatott összefüggést a bal kamra tömegének változásával, ami arra utalt, hogy az ACE gátló fosinoprilnak a szívre magára is lehet direkt hatása.

A kedvező kardiológiai változások mellett sem a renális funkció, sem a szénhidrát-anyagcsere nem alakult kedvezőtlenül.

Iványi János dr.

Dalacin C

(clindamycinum)

injekció	300 mg/2 ml, 600 mg/4 ml, 900mg/6 ml
kapszula	75 mg, 150 mg, 300 mg
szirup	80 ml (75 mg/5 ml)

Kórházban és otthon

- **Egyedülálló spektrum**
- **Penicillin és cefalosporin allergiában is adható**
- **Kitűnő felszívódás és szöveti eloszlás**
- **Támogatja a szervezet védekező rendszerét**
- **Megkezdett i.v. vagy i.m. kezelés orálisan folytatható**

Orálisan és parenterálisan is megbízható antibiotikum polimikróbás fertőzésekben

Upjohn

További információkért forduljon az Upjohn Képviselethez
1126. Budapest Tartsay V. u. 14. Tel.: 202-7891 Fax: 202-7892

Dalacin T

Az ideális akne-ellenes lokális antibiotikum

A megfelelő hatóanyag

A megfelelő helyen

További információkért forduljon
az Upjohn Kft.-hez: 1126 Budapest, Tartsay V. u. 14.
Telefon: (1) 202-7891, fax: (1) 202-7892

Upjohn

Gyomor-bajban?

- **A gyomorfájdalom gyors és tartós enyhítése**
- **Magas savkötő kapacitás**
- **Kitűnő tolerancia**
- **Kellemes íz**

Maalox®

Maalox: Magnézium- és alumínium-hidroxid tartalmú antacidum.
Hatóanyag: Maalox szuszp.: 9,975 g magnesium hydroxidatum, 8,725 g aluminium oxidatum 250 ml-enként. **Maalox tabl.:** 0,400 g magnesium hydroxidatum, 0,400 g aluminium hydroxidatum.
Javallatok: Gyomorsav túltermeléssel járó megbetegedések (pl. reflux oesophagitis, gastritis, ulcus duodeni, ulcus ventriculi).
Ellenjavallatok: A gyógyszerkészítmény bármely súlyos veseelégtelenség (lsd. Figyelmeztetés).
Adagolás: Maalox szuszp.: 4-szer 15 ml (4-szer 1 evőkanál vagy 4-szer 1 tasak), 1 órával az étkezések után, valamint közvetlenül lefekvés előtt.
Maalox tabl.: Naponta 4-szer 1 tabletta 1 órával az étkezések után, valamint közvetlenül lefekvés előtt.
Megjegyzés: Vény nélkül is kiadható.
Csomagolás: 1 üveg (250 ml), ill. 30 db tasak (15 ml) és 40 db tabletta.

RHÔNE-POULENC RORER

Magyarországi Képviselet · H-1012 Budapest · Pálya utca 9
Levélcím: Budapest 1366 Pf. 56

QUiz AMellyel A TELjes támogatást megnyerheti az Európai Gasztroenterológiai Héten (1995. szeptember 17–21., Berlin) való részvételhez.

Kérjük, figyelje az Orvosi Hetilap további számait is. Kéthetenként újabb kérdéssort talál, összesen négyet (a közbeeső hetekben megismételjük az előző számban feltett kérdéseket). A beküldési határidő: **1995. május 22.**, eddig a napig kell eljuttatni a négy quiz megfejtését az alábbi címre:

Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt, Marketing Főosztály,
Budapest 10, Pf. 27, 1475

A válaszok beküldői közül az 50 legtöbb pontszámot elért megfejtőt vacsorára hívjuk meg, ahol közjegyző jelenlétében kisorsoljuk a szerencsés nyertest, aki a Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt költségére vehet részt Berlinben az Európai Gasztroenterológiai Héten.

A Quamatel-quiz eredményét és az utazást elnyerő megfejtő nevét a 37. számban (1995. szeptember 10.) tesszük közzé, természetesen a vacsorán résztvevőket és a nyertest még előbb, külön is értesítjük.

2. (az előző heti ismétlése)

Kérdések (egyes kérdésekre több helyes válasz van, kérjük, jelölje meg valamennyit!):

1. Felső gastrointestinalis vérzést okozhatnak az alábbi gyógyszerek:
A. codein
B. vasopressin
C. K vitamin
D. nonszteroid gyulladásgátlók
E. heparin

2. Székrekedést okozhat:
A. cholestasis
B. AIDS
C. codein
D. egyes antacidok
E. izomrelaxánsok

3. A gyomornedv pH-jának emelésével (is) érhető el therápiás eredmény:
A. anaemia perniciosa
B. ulcus duodeni
C. Mallory-Weiss szindróma
D. reflux oesophagitis
E. atrophiás gastritis

4. Mi a Barrett-oesophagus jellemzője?
A. nyelőcső-spasmus
B. diverticulum
C. praecancerosus állapot
D. hengerhám megjelenése a nyelőcsőben
E. gyakran reflux oesophagitis következménye

5. Nyelőcső motilitászavarra (hypomotilitas) jellemző:
A. nyelőcső teltségérzése
B. sclerodermában előfordul
C. jellemző endoscopos kép
D. csak hiatus hernia esetén fordul elő
E. manometriával igazolható

6. Az endoscopos kép duodenalis ulcusra utal. A diagnózis pontosítására érdemes elvégezni:
A. felső passage rtg.
B. hasi ultrahang
C. hystológia
D. frakcionált próbareggeli
E. a fentiek közül egyik vizsgálat sem szükséges

7. Ulcus ventriculi kezelésére szóba jön:
A. sucralfat
B. H_2-blokkolók
C. proton pumpa bénítók
D. cholinerg szerek
E. antiprostaglandinok

8. Sucralfat előnyei
A. nincs szisztémás hatása
B. Helicobacter ellenes aktivitás
C. napi egyszer adható
D. bármely gyógyszerrel együtt adható
E. étkezéstől függetlenül adagolható

9. Colitis ulcerosa szisztémás szövődményei közé tartozik:
A. pyoderma gangrenosum
B. polyarthritis
C. uveitis
D. erythema multiforme
E. cholangitis sclerotisans

10. Több közlemény szerint növeli a gyomor carcinoma rizikóját:
A. Helicobacter pylori fertőzés
B. antrectomia
C. hyperthyreosis
D. anaemia perniciosa
E. tartós NSAID adagolás

11. Emelkedett serum amiláz szinttel járhat:
A. ulcus duodeni penetrans
B. morfin kezelés
C. veseelégtelenség
D. sialolith
E. pancreas betegség

RG RICHTER GEDEON RT

FÜL-ORR-GÉGEBETEGSÉGEK

Lakásokban ásványi tüzelőanyagot égető tűzhelyek levegőszennyezésének szerepe a fej-nyak területi rákok keletkezésében. Dietz, A. és mtsai (Universitäts-HNO-Klinik Heidelberg, Institut für Statistik und mathematische Wirtschaftstheorie der Universität Karlsruhe): HNO, 1994, *42*, 41.

A 70-es évek óta számosan vizsgálták a lakóterület egészségre káros levegőszennnyezettségét. Az amerikai irodalomban állandó fogalom az „indoor air pollution", amely 3 tényezőből tevődik össze: 1. Égési termékek, amelyet a dohányzás és a kőszéntermékeket (szén, olaj, gáz) égető tűzhelyek képeznek. 2. Építő- és bútoripari anyagok, így a különböző festékek és lakkok kigőzölgése. 3. Az építkezési alapterület anyagai, földkisugárzás. 4. Biológiai hatóanyagok. Amerikai szerzők szerint dolgozó férfiak átlagban 13,4, dolgozó nők 15,4 és háziasszonyok 20,5 órát töltenek naponta saját lakásukban. Ezek a számok is mutatják, milyen fontos a lakás levegőjének tisztasága.

A szerzők 1989—1992 között azt vizsgálták, milyen szerepe van a kőszéntermékeket égető tűzhelyek levegőszennyezésének a fül-orr-gégészeti területen létrejövő rákok keletkezésében. Összesen 369 fej-nyak területén létrejött laphámrák miatt kezelt férfi adatait hasonlították össze 1476 kontroll személlyel, vizsgálva az életkort, a nemet és a lakóhely alapterületét. A vizsgálat a kontroll személyeknél 18 oldalas kérdőív alapján történt. A rákos betegek a heidelbergi Fül-orr-gége Klinika gondozottaiból kerültek ki. Az adatokat megfelelő statisztikai módszerekkel elemezték. Számításba vették a dohányzást és alkoholfogyasztást is mint rizikófaktort. A relatív rizikó (RR) a gégecarcinoma keletkezésében az ásványi anyag égésű kályhák okozta (olaj, szén, gáz vagy fa) expozíció tekintetében több mint 40 évre vonatkoztatva 2,5. Figyelembe véve a lehetséges dohány- és alkoholhatást, az RR kettőre süllyed. Ugyancsak magasabb a rizikó a gégecarcinoma keletkezésére (de garat-és szájüregi carcinomára is) az égési termékek kibocsátása miatt, a dohányzást és alkoholfogyasztást is figyelembe véve. A relatív rizikó garatrák esetében olaj-, szén-, gáz- vagy fatüzelésű kályháknál 40 évnél hosszabb expozíció mellett 3,6. A lehetséges dohány- és alkoholhatást figyelembe véve az RR itt 3,3-ra csökken. Az RR a nyelv- vagy szájüregi rákot vizsgálva szilárd tüzelésű kályhák károsító anyag kibocsátása mellett 40 évnél hosszabb időtartam vonatkozásában 1,9. A lehetséges dohány- és alkoholhatást figyelembe véve az RR 2,4-re emelkedik.

A vizsgálatokat összesítve megállapítható, hogy az egyéni tűzhelyekben elégetett kőszéntermékek égési anyagának szerepét a légző-emésztő traktus felső részében keletkező rákok keletkezésében eddig alábecsülték. Bár ma már Németországban a háztartások többségében központi vagy elektromos fűtés van, számításba kell venni a korábbi évek expozíciós idejét. A legújabb adatok szerint a német háztartásokban a kőszénszármazékok elégésekor keletkezett égéstermékek átlagos értéke ma már megfelelő ugyan, a kérdés végleges megoldásától még messze vagyunk.

Tolnay Sándor dr.

Lakások levegőszennyeződése okozta betegségek. Schroeder, H. G. (Universität-HNO-Klinik Marburg): HNO, 1994, *42*, 1.

A lakás 4 falán belüli anyagok által okozott károsodásokra az angol-amerikai nyelvterületeken az „indoor air pollution" kifejezést használják. Míg a környező levegő autókipufogó-gázok, ipari üzemek stb. okozta szennyezésével („outdoor air pollution) már évek óta foglalkozik az egészségügy és a témában számos közlemény jelent meg és ez a sajtóban és mediákban is nagy visszhangra talált, a lakóhelyiségeken belüli egészségkárosító hatásokkal csak az utóbbi 20 évben kezdtek foglalkozni. Az ipari országokban az emberek több mint 90%-a napjának legnagyobb részét zárt térben tölti, így a zárt terek károsító anyagai epidemiologiai szempontból igen jelentősek. A klímaberendezések levegőcserélő hatása pedig lényegesen függ a külső levegő állapotától. A szobahelyiségek egészségkárosító hatásai közül jól ismertek a por, gombák, baktériumok, vírusok, rovarok, állati szőr stb., melyek legtöbbször mint allergének szerepelnek. Kevésbé ismert és vizsgált a lakóépületek alaptalajának tulajdonsága (az alapföld fajtája, radioaktív sugárzás, radon). Már évek óta ismert a különböző építőanyagok, bútoranyagok kezelésére használt vegyszerek, mint formaldehid, faápoló szerek, oldószerek légutakat izgató hatása. Míg a formaldehid carcinogén hatása emberen mai napig sem teljesen bizonyított, a klórfenolok rákokozó hatásához ma már nem fér kétség. Az újabb kutatások szerint a Lindan az emberi orrnyálkahártyán genotoxikus hatású. Minden barkácsoló ember előtt ismert a lakkok, festékek és pácok nyálkahártya-izgató hatása.

Jelentősen szennyezik a lakóteret az égéstermékek, egyrészt a dohányzás, másrészt a szilárd tüzelőanyagok égetése a tűzhelyekben. Míg az aktív dohányzás egészségkárosító hatása ma már nem kétséges, a passzív dohányzás következményeiről még ma is vita folyik. Tudományos közlemények nagy száma bizonyítja, hogy dohányzó szülők gyermekeinél a krónikus légúti megbetegedés és középfülgyulladás gyakrabban előfordul. A passzív dohányzás lehetséges carcinogén hatása még kétséges. A lakóhelyiségekben használt szilárd tüzelőanyagok elégetése által okozott levegőszennyeződés felső légutakra és a cardiovascularis rendszerre való hatásáról különösen a fejlődő országokban jelent meg több közlemény, ahol ezen tűzhelyek száma jóval nagyobb, mint az ipari államokban. Ezen szennyeződésnek a légutak és a tápcsatorna felső részén levő daganatok keletkezésében való szerepéről kevés a közlemény. Ezzel foglalkozik a heidelbergi munkacsoport (lásd a mellékelt referátumot). Örvendetes, hogy a szerzők ezt az elhanyagolt témát feldolgozva bebizonyították a szilárd tüzelőanyagok hosszabb idő alatti expozíciójának felső légúti rákot okozó hatását.

Tolnay Sándor dr.

Lidocain teszt tinnitusnál. Schmidt, H. és mtsai. (HNO-Klinik, Klinikum Kaiserslautern Universität-HNO-Klinik Mannheim): HNO, 1994, *42*, 677.

A tinnitus az egyik leggyakoribb fül-orr-gégészeti panasz, amely becslések szerint az angol-amerikai területen a lakosság kb. 20%-át érinti. Kezelésében számos módszer alkalmazott. A szerzők nagy adagú Lidocain adásával szerzett tapasztalataikról számolnak be. A tanulmány 108 betegre terjed ki, akiket 1991-ben és 92-ben klinikájukon tinnitus miatt kezeltek. A betegeket krónikus (78 beteg) és akut tinnitus (30 beteg) csoportra osztották aszerint, hogy fülzúgásuk 3 hónapnál rövidebb ideje vagy 3 hónapon túl állt fenn. Teljes fül-orr-gégészeti, audiologiai impedencia mérés, stapedius reflex, BERA és caloriás vizsgálatot végeztek. Ha szükséges volt, képalkotó eljárást is alkalmaztak. Az adatokat kérdőíven rögzítették. Ezután került sor a Lidocain kezelésre, aminek során 20 perces rövid infusióban 4 mg Lidocaint infundáltak testsúlykilogrmamonként. A kezelés orvos jelenlétében pulsoxymetria, EKG és RR monitorizálás mellett történt. A Lidocain mellékhatás megelőzésére minden infusio előtt iv. 2,5 mg Diazepamot adtak. Ha az első infusio után a fülzúgás jelentősen csökkent (pozitív Lidocain teszt) 5 egymás után következő napon hasonló adagban a kezelést megismételték. Ha az első infusio után a fülzúgás nem csökkent, a kezelést tovább nem folytatták. A kiértékelésnél a beteg szubjektív észrevételét vették figyelembe a tinnitus hangosságára, teljes megszűnésére vagy csökkenésére vonatkozóan. Azt találták, hogy a tinnitus hangossága 84 kezelt betegnél csökkent. Ezek mind az akut tinnitus csoportba tartoztak.

A tinnitus teljes megszűnése az akut tinnitus csoportban hónapokig tartott, krónikus tinnitusnál csak néhány órán keresztül. A gyógyszer hatásának tartama alatt minden vizsgált tünet jelentősen javult. A javulás számszerű adatait a közlemény több ábrán mutatja be. A fülzúgás teljes megszűnése az infusio alatt néha olyan nagy élmény volt, hogy a betegek psychikai beállítottsága is megváltozott. Mellékhatást a megfelelő feltételek betartása mellett 1 esetben sem észleltek. A kezelést per os Lidocain készítménnyel soha nem folytatták. Néhány esetben később az intravénás kezelést másodszor is alkalmazták. A szerzők véleménye szerint a nagy adagú intravénás Lidocain kezelés újabb értékes fegyver, a sokszor igen kínzó panaszokat okozó tinnitus csökkentésére.

Tolnay Sándor dr.

Klinikai tapasztalatok helyi Capsaicin kezeléssel krónikus rhinopathiában. Eberle, L. és Glück, U. (HNO-Klinik, Kantonsspital Luzern): HNO, 1994, *42*, 665.

A paprika alkatrészét képező Capsaicint már 150 éve alkalmazzák fogfájdalomban, gyomornyálkahártya panaszoknál, hyperreaktív cystitisnél, postherpetikus neuralgiánál, diabetikus neuropathiánál, különböző arthritisekben. A szerzők a Capsaicint kórnikus rhinopathia kezelésére használták, erről szerzett tapasztalatukról számolnak be. Az utóbbi 25 évben lényegesen bővültek ismereteink, az orrkagyló hypertrophia következtében kialakult idült, gátolt orrlégzés pathomechanizmusáról. A német nyelvű irodalomban a ,,vasomotoricus rhinopathia" fogalma mellett a ,,hyperreflektorikus rhinopathia" kifejezést is alkalmazzák. A hyperreflektorikus rhinopathia nem fertőzéses, nem allergiás, nem specifikus orrnyálkahártya gyulladás. A neuroreceptorosan kiváltott irritációt létrehozhatja mechanikus ok (septum spina, septum deviatio, endonasalis szűkületek), termikus inger (hideg-meleg változása, száraz levegő) vagy kémiai ok (dohányzás, vagy belégzési ártalmak), ami által kiváltott reflexmechanizmus gátolt orrlégzéshez, orrfolyáshoz, tüsszögési rohamokhoz és esetleg rhinogén fejfájáshoz vezetehet. Ezekért a panaszokért az orrnyálkahártya autonóm beidegzésének zavara a felelős, amely helyi vasodilatatiót okoz, plasmakiáramlással, hyperszekrecióval és a sima izomkötegek kontrakciójával. Immunhistokémiai vizsgálatok kimutatták, hogy ebben nem kizárólag paraszimpatikus túlérzékenység, hanem sokkal inkább az átvivő substanciák játszanak fontosabb szerepet. A Capsaicin ismételten alkalmazva a fenti mechano-, kemo- és thermoreceptorok axonreflexeinek specifikus desenzibilatiójához vezet.

A Capsaicint már eddig is alkalmazták vasomotoros rhinopathia kezelésére, de rendszerint előzetes érzéstelenítés után vagy különböző éter-, paraffinolaj tartalmú oldatokban és csak kis számú beteganyagon. A szerzők a Capsaicint neutralis oldatban spray formájában alkalmazták, naponta háromszor mindkét orrfélbe befújva 4 héten keresztül. A gyógyszert 84 beteg használta hyperreflektoros rhinopathiás panaszok miatt. 36 férfi és 48 nő volt, átlagéletkoruk 33,3 év. A betegek évek óta szenvedtek gátolt orrlégzésben. A kezelés előtt részletes fül-orr-gégészeti vizsgálatot, allergológiai vizsgálatot, szükség szerint röntgenvizsgálatot végeztek. A kezelés után értékelték az eredményeket. A 84 beteg közül 80 fejezte be a kezelést. A Capsaicin kezelés után csak 9%-nál volt az orrlégzés gátolt, orrváladékozás csak 12%-nál maradt, tüsszögés csak 6%-nál volt, orrkagyló hypertrophiát 17%-nál észleltek és a rhinomanometriai vizsgálat is lényeges javulást mutatott. Az összes tüneteket figyelembe véve a 80 kezelt beteg közül 55-nél (65,6%) a terápia eredményes volt és egyéb kezelés nem volt szükséges. A kezelésre nem reagáló esetek azok közül kerültek ki, akiknél már évek óta privinabuzus volt és a kezelés alatt sem tudták megállni, hogy privin orrcseppet használjanak. Lényeges mellékhatást a kezelés alatt nem észleltek. A Capsaicin spray befúvásakor az első napokban néhány percig tartó enyhe égés, váladékozás, tüsszentési kényszer volt érezhető az orrban. Összességében megállapítható, hogy a Capsaicin orrspray a hyperreaktív rhinopathiában szenvedő betegek nagy részében lényegesen, rhinomanometriásan is bizonyíthatóan csökkentette a panaszokat, lényeges mellékhatás nélkül. A neutralis alacsony dózisú Capsaicin oldatot a betegek maguk is alkalmazhatják. A későbbiekben a szerzők tervezik a szer hosszabb időn keresztül való alkalmazásának utánvizsgálatát, valamint a Capsaicin hatás histologiai immunhistokémiai tanulmányban való feldolgozását.

Tolnay Sándor dr.

A halláscsökkenés járványszerűen terjed Ausztráliában. Van Putten, J. B. (Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138*, 2021.

A tizenöt éveseknél a hallószerv átlagosan ugyanolyan károsodást mutat, mint a 45 éveseknél, állítja dr. Eric La Page, ausztrál fülorvos (Lancet, 1994, *344*, 655) 6000 oto-acusticus próbát végzett újszülöttektől 90 éves korúakig, a próba érzékenyebb, mint a konventionalis audiometria és a vizsgálatok azt mutatták, hogy 10 éven belül a ffiak 51, a nők 15%-a lesz csökkent hallású, és ez 20 év múlva tovább fokozódik, az arányuk 78—25% lesz. Jelenleg az arányaik 30—10%.

Régebben a hallászcsökkenést a munkahely okozta és az idős korúak típusos bajának tartották, napjainkban más oka van, a walkman elterjedése, a túl hangos zene a diskókban és talán a gyakori antibioticum használata is rontja a hallást. La Page szerint napjainkban a fiatalok hallása háromszor gyorsabban romlik, mint az öregeké, 10 éven belül az idősekhez viszonyítva több fiatal fog panaszkodni hallászcsökkenése miatt. Figyelmeztetni kell őket a nagy zaj veszedelmére. „Visuálisan vagyunk beállítva, megtanítjuk gyermekeinket, hogy ne bámuljanak bele a napba, de túl kevés figyelmet szentelünk a zaj elleni védekezésre, pedig a rosszul halló emberekkel nehéz lesz a kommunikáció."

Ribiczey Sándor dr.

HAEMATOLOGIA

Új stratégiák a chronicus myeloid leukaemia terápiájában. Dexter, T. M. és Chang, J. (Dep., of Exper. Haematol., Paterson, Inst. for Cancer Res., and Dep. of Pathol., Christie Hosp., NHS Trust, Manchester, Egyesült Királyság): Blood, 1994, *84*, 673.

A chr. myeloid leukaemia (CML) diagnosztikájában ma nélkülözhetetlen a 9 és 22-es kromoszóma reciprok transzlokációjának a kimutatása, ami Philadelphia kromoszóma formájában a betegek vérképző sejtjeinek a 95%-ában kimutatható. A legtöbb vérképző szervi rosszindulatú betegséggel szemben a CML krónikus fázisában a karyotípus normális és a Ph^+ sejtek közötti phenotípus nehezen ismerhető fel; ezeknek a sejteknek megmaradt az a képessége, hogy érett sejtekké differenciálódjanak.

Azt a kérdést ma sem válaszolták meg, hogy milyen folyamat hatására keletkezik a betegség? A 9:22-es transzlokáció következményeképpen fúziós bcr/abl gén közvetítésével *aktivált tyrosin-kinase-fehérje* keletkezik, aminek a leukaemogenezisben elindító szerepe van. Valójában igazolódott, hogy ennek a génnek a beoltása rágcsálók vérképző szervi sejtjeibe képes azokat a pathologiai elváltozásokat kiváltani, melyek human CML-re jellegzetesek. Újabb vizsgálatokkal olyan sejtvonalakat találtak, melyeken *aktivált tyrosin-kinase expresszió* észlelhető, jóllehet csak nehezen felismerhető effektusokat lehetett kimutatni. Ezekben a sejtekben az elhúzódott sejtérés következtében az oszlási ráta emelkedett, aztán növekedési faktor hatására a sejteknek csak egészen kis hányada reagált és ugyanennek a faktornak a hiányában az apoptosis is elhúzódott. Mindehhez hozzátartozik, hogy a CML szokványos kemoterápiával nem gyógyítható meg, ami még inkább hangsúlyozza, hogy milyen nehéz azokat a finom elváltozásokat felderíteni, melyek a normális és a Ph^+ sejtek között fennállanak.

Mi a pillanatnyi terápiás stratégia? Az már eldőlt, hogy a hydroxyurea hatásosabb, mint a busulfan. Ezen sejtciklus-aktív szernek a hatása a Ph^+ klón proliferációs aktivitásában nyilvánul meg. Az átlagos élettartam α-interferon (IFNα) hatására ugyancsak megnyúlik, de nem lehet tudni, hogy miképpen. Az viszont kétségtelen, hogy jelentős cytogenetikai reakciót indít el, aminek következményeképpen a Ph^- sejtek aránya 65% fölé emelkedik és a statisztikailag igazolt 5 éves élettartam a betegek 90%-át érinti. Mindazonáltal a betegeknek nagyon kis száma alkalmas erre a kezelésre — mindössze 13% —, és még kevesebben válnak teljesen Ph negatívakká, aztán ezekben a sejtekben is ki lehet a bcr/abl gént mutatni. Egyszóval IFNα a hatására a folyamat egyensúlyba kerül, viszont a teljes gyógyuláshoz tartós abl/bcr negatív állapot szükséges.

Mi a helyzet a csontvelő-transzplantációval? Relatíve kevés olyan beteg akad, akinek vércsoportazonos rokonai, ill. testvérei vannak. Allogén csontvelő-transzplantáció hosszú ideig tartó túlélést biztosíthat mintegy 45%-ban, jóllehet a mortalitás és a morbiditás az életkorral párhuzamosan nő és a 30—50 éves korban transzplantáltak kilátásai semmivel sem jobbak, mint a szokványos szerekkel kezelt betegeké és akkor még nem is számítják hozzá a szövődményeket. Felvetődik az a kérdés, hogy nem lenne-e hatásosabb köldökzsinórvérrel végezni a transzplantációt?

Mi a teendő, ha nincs allogén donor? Saját csontvelő transzplantációval végleges gyógyulás szintén nem érhető el, jóllehet a leukaemiás sejtmassza csökken és ennek következtében a maradék Ph^- vérképzés protektív hatása kifejezettebben érvényesül.

Ugyancsak probléma, hogyan lehet az autograftból a kontamináló leukaemiás sejteket eltávolítani? Csak 1983-ban derült ki, hogy a Ph^+ sejtek hosszú tartamú csontvelőtenyészetben (long-term BM culture) sokáig megőrzik sajátságaikat. Később az is kiderült, hogy hasonló körülmények között, 10 napos tenyésztés alkalmával az őssejtek száma nem változott, amivel szemben a leukaemiásoké kb. 30-ad részre csökkent. Ebből a felismerésből kiindulva AML-s betegeket transzplantáltak az első remisszióban sokáig tenyésztett saját sejtekkel és ezeknek 80%-a valóban sokáig tünetmentes maradt, ami azt is jelenti, hogy az alapbetegségnek semmilyen nyoma nem volt kimutatható. Ma sem lehet pontosan tudni, hogy mi lesz a sorsa ezeknek a sejteknek? Talán hiányzik a leukaemiás sejteknek az a képessége, amivel a csontvelő strómasejtjeihez tapadnak? A Vancouver csoport tanulmányaiból arra következtetnek, hogy az LTBMC sejtek in vitro purgálása hasznos lehet azokban a CML-s betegekben, ahol a sejttenyészetben elég nagy számú hosszú élettartamú normális kezdeményező sejt található, a leukaemiás sejtek egyidejű csökkenésével. Ebből a paraméterből kiindulva viszont a CML betegeknek mindössze egy töredéke válik autograft számára alkalmassá. Valóban a betegek egy részében több mint két év múlva lehetett a Ph^+ sejteket újra felfedezni.

A Ph^+ sejtek elég jól reagálnak IFNα-ra, de a leukaemiás őssejteket nem lehetett teljesen eradikálni.

Újabban makrophag-inflammációs-1α-fehérje (MIP-1α) került előtér-

be, a primitív Ph^+ klón sejtek növekedését ugyan nem gátolja, de a normális multipotens sejtekét igen. Mindez újabb terápiás lehetőségek távlatát nyitja meg, amivel visszakanyarodunk az eredeti problémához; tovább kell kutatni a normális és a leukaemiás sejtekben rejlő differenciákat, valamint azt is, hogy mi a bcr/abl szerepe a sejtdifferenciálódás folyamatában?

Bán András dr.

Komplett remisszió akut promyelocytás leukaemiában. Az all-trans-retinsav előnyei a konvencionális chemoterápiával szemben. Lengfelder, E. és mtsai (III. Med. Klin., Klinikum Mannheim der Univ. Heidelberg und Inst. für Humangenetik, Med. Univ. Lübeck): Dtsch. med. Wschr., 1994, *119,* 1143.

Az akut leukaemiák között a promyelocytás leukaemia (APL) 5—15%-os gyakorisággal fordul elő. Az APL-ra jellemző a t(15;17) típusú reciprok chromosoma-transzlokáció, ami molekuláris szinten a promyelocyta (PML) gén és az alfa retinsav-receptor (RAR) gén átrendeződésében és egy fúziós termék, a PML/RAR-alfa gén kialakulásában nyilvánul meg. Az APL terápiája a közelmúltig kizárólag a malignus sejtklón proliferatiójának chemotherapiával történő gátlásán alapult, hasonlóan az egyéb akut formákéhoz. A prognózist jelentősen befolyásolják a nemegyszer letális vérzéses szövődmények, amelyek a chemotherapia alatt gyakran súlyosbodnak.

Az A-vitamin-származékként ismert retinoidok, így a retinsav, elősegíti a leukaemiás blastok differenciálódását, különösen APL-ban. Ez idáig a 13-cis-retinsavat alkalmazták, csupán néhány év óta áll rendelkezésre az all-trans-retinsav (Tretinoin), amelynek hatása az APL blastjainak in vitro differenciálódására 10× nagyobb, mint az eddig alkalmazott derivátumé.

A szerzők 1989 és 1993 között észlelt 7 APL-s beteg (6 férfi és 1 nő, életkoruk 24—55 év) esetét ismertetik. 3 betegnél az indukciós kezelést a hagyományos chemotherapiával (cytarabin, daunorubycin és thioguanin), 4-nél pedig Tretinoinnal végezték, amelyből a betegek 45 mg/m²-t kaptak orálisan 35—48 napon át. A konszolidációs kezelés mind a 7 betegnél chemotherapiával történt.

A kezelés előtt a csontvelői blastok aránya 70—100% között volt. Minden betegnél thrombocytopeniát észleltek, 4 beteg lemezkeszáma 3000 és 31 000/μl között mozgott. 6 beteg fibrinogenszintje 100 mg% alattinak bizonyult és minden beteg esetében emelkedettnek találták a D-dimer szintet: 3-nál erősen, 4-nél gyengén.

Supportiv kezelésként kifejezett alvadási zavaroknál friss plasmát, 20 000/μl alatti thrombocyta-szám esetén thrombocyta-koncentrátumot is adtak. A consumptiós coagulopathiára utaló haemostaseologiai eltérésekre való tekintettel minden beteg napi 10—15 000 I. E. heparint is kapott iv.

Mind a 7 betegnél komplett remissziót értek el. A remisszió eléréséhez a Tretinoinnal kezelt csoportban átlag 38, chemotherapiás csoportban 48 napra volt szükség. Egy beteget a konszolidációs kezelés alatt gombasepsisben elvesztettek. 3 Tretinoinnal kezelt betegnél cytogenetikai remisszió is igazolható volt. Normális karyotípus a szerzők betegei közül egy esetben, egy közelmúltban megjelent multicentrikus tanulmány 102 betege közül 13-ban fordult elő. A tapasztalatok szerint ezek a betegek is jól reagálnak a Tretinoin kezelésre.

A Tretinoinnal kezelt betegeknél a leukopeniás fázis kifejezetten megrövidült: 1000/μl alatti fehérvérsejt-számot átlagosan mindössze 3,5 napon át észleltek, szemben a chemotherapiával kezeltek 30 napos átlagos leukopeniás fázisával. Rövidebb idő alatt rendeződött az alvadási zavar is, amely átlagosan 9 napig tartott a Tretinoinnal kezeltek esetében és 25 napon keresztül állott fenn a chemotherapiás csoportban. A chemotherapia alatt gyakran léptek fel mellékhatások, amelyek a WHO 2—4. fokozatának feleltek meg. A Tretinoin legveszélyesebb nem kívánt hatása az APL kezelése során a hyperleukocytosis-syndroma. Saját betegeik közül 1-nél jelentkezett rapid fehérvérsejtszám emelkedés a kezelés korai szakában, azonban a hyperleukocytosis-syndroma kialakulását kiegészítő chemotherapiával sikerült kivédeni. Egyéb számottevő mellékhatást nem észleltek.

A remisszió jelenleg is tart, időtartama 2—43 hónap, de e tekintetben a két csoport nem hasonlítható össze, ugyanis a Tretinoin-terápiát a 4 utolsó betegnél kezdték el alkalmazni, így azok megfigyelési ideje rövidebb, mint a csak chemotherapiával kezelteké.

Eredményeik alapján a szerzők arra a következtetésre jutnak, hogy a Tretinoin előnyösen használható az APL indukciós kezelésében, mivel csökkenti a vérzés és az infectio veszélyét és megrövidíti a komplett remisszió eléréséhez szükséges időt.

Brenner Ferenc dr.

Hosszú ideig tartó kontrollvizsgálatok szerint teljes-transzretinsav kezelést követő kemoterápia csökkenti a relapszus létrejöttét frissen diagnosztizált akut promyelocytás leukaemiában. Fenaux, P., Wattel, E. és mtsai. (Dep. of Hematol., Centre Hospitalier Universitaire [CHU] Lille, Lille, Franciaország): Blood, 1994, *84,* 666.

A franciaországi Lille egyetemen székelő leukaemiaellenes alapítvány támogatásával végzett vizsgálatokban a hazai szerzőkön kívül két spanyol és egy német szakember is részt vett.

Akut promyelocytás leukaemiában *(APL)* intenzív anthracyclin tartalmú szerek hatására (C-Arabinosid) kb. 70—80%-ban várható teljes remisszió és ezeknek a betegeknek 35—45%-a folyamatos kemoterápiával meg is gyógyul. Viszont az is igaz, hogy a teljes-transzretinsav *(ATRA)* kezelést követően a komplett remisszió akár 80—90%-ot is elér. A relapszus időtartama viszont behatárolt és rövid idő múlva visszaesés jön létre. Ebből a megfontolásból kiindulva a hat egyetemi klinika szakemberei megkísérelték az *ATRA* hatására létrejött remissziót masszív kemoterápiával megnyújtani.

A kombinált kezelésben 26 beteg vett részt, akiknek az átlagos életkora 46 év és kezdeti fvs. számuk 10 000/μl alatt volt. Ezek a betegek naponta 45 mg/m² *ATRA*-t kaptak, amit addig adagoltak, amíg a teljes remisszió létre nem jött. Ezután daunorubicin és C-Arabinosid váltakozó adásával kemoterápia következett, átlagosan három lépcsőben. Hyperleukocytosis tünetei

esetén az adagot emelték, hogy az *ATRA* szindrómát megelőzhessék. Összesen 25 betegben következett be teljes remisszió, akik közül háromban csontvelő-átültetést végeztek az első remisszió időpontjában. A naprakész eredmények alapján a hét relapszus 8, 11, 15, 27 és 36 hónap múlva következett be, két beteg viszont meghalt. Ezzel szemben 16 beteg a kezelés elkezdése óta eltelt 38., ill. 54. hónapban teljesen panasz- és tünetmentes.

A hagyományos csoportban 29 beteget kezeltek kizárólag citosztatikumokkal, akik közül 22, vagyis a betegek 76%-a jutott teljes remisszióba. Ebben a csoportban is két beteg halt meg és 61, ill. 86 hónap elteltével 8-an vannak teljes remisszióban. A relapszus, amennyiben létrejött, 1—38 hónapon belül következett be. A különbség a két csoport között mindenképpen szignifikáns.

Mindezek alapján arra lehet következtetni, hogy kombinált *ATRA* + citosztatikus terápiával érhető el a leghosszabb tünetmentes periódus.

Az európai APL-s csoport viszont nem elégszik meg az eddigi eredményekkel és újabb kombinációkkal próbálja azokat tovább javítani. Egyik ilyen módozat két éven át tartó folyamatos alacsony dózisú kemoterápia lenne, amit intermittáló *ATRA* kezeléssel kombinálnának.

Bán András dr.

Javítja-e a molekuláris monitorozás a leukémiák kimenetelét? Kumar, L.: Lancet, 1994, *344*, 348.

Az intenzív kemoterápia, csontvelőtranszplantációval vagy anélkül, jelentősen javította az acut myeloid leukémia (AML), az acut lymphoblastos leukémia (ALL) és a chronicus myeloid leukémia (CML) chronicus fázisában szenvedő betegek betegségmentes túlélését. A problémát a leukémia relapsusa jelenti, egyrészt a csonvelői minimális residuális betegség növekedése, másrészt a transzplantáció kapcsán a malignus sejtek reinfusiója miatt.

Néhány hematológiai malignus megbetegedésben specifikus génátrendeződések (immunglobulin vagy T-sejt receptor gén átrendeződés, chromosomális transzlokációk kapcsán megjelenő aberráns génátrendeződések) a leukémia, lymphoma relapsusának korai markerei lehetnek. Így például CML-ben a 9-es chromosomán levő ABL proto-oncogénnek a 22-es chromosomán levő BCR génhez való transzpozíciója chimerikus gén létrejöttéhez vezet, amelynek mRNA transscriptumát a betegség relapsusának markereként lehet használni. Az ún. polymerase chain reactióval (PCR) a tumor specifikus DNS vagy RNS szekvenciák, olyan mértékben amplifikálhatók, hogy 1 neoplasticus sejt jelentléte 10^5—10^6 normál sejt között kimutatható. CML-ben 3 alcsoport különíthető el, amely szerint a relapsus aránya magas a persistáló PCR positivitás, de alacsony a negativitás esetén.

Acut promyelocyta leukémiában a PML-RAR alfa használható a minimális residuális betegség markereként.

Az immunglobulin nehéz lánc (IgH) és T-sejt receptor (alfa, beta, gamma) gének átrendeződése gyakran fordul elő ALL-ben. Gyermekekben az indukciós kemoterápia után gyakran PCR pozitivitás mutatkozik, a fenntartó kezelés után azonban a legtöbb gyermek PCR negatívvá válik.

B-sejtes non-Hodgkin lymphomák, mintegy 50%-ban, jelentkező chromosomális marker a t (14; 18), amelynek következménye a BCL-2 protooncogen és az IgH gén átrendeződése. A BCL-2 átrendeződés PCR technikával történő kimutatása az autológ csontvelő transzplantáció előtti immunológiai tisztítás effektivitását, illetve a transzplantáció után a minimális residuális betegség detektálását is lehetővé teszi. Gribben 134 BDL-2 pozitív esetből, 8 év után nem észlelt relapsust azokban az esetekben, ahol a kezelés után PCR technikával a csontvelőben lymphoma sejteket nem észleltek. Ezzel szemben 35 betegből relapsusba került 25, ahol PCR pozitivitás volt észlelhető.

Azok a betegek, akik a sorozatos PCR vizsgálatok során pozitívnak bizonyulnak, relapsus szempontjából jobban veszélyeztetettek és számukra kiegészítő terápia vagy specifikus immunológiai manipulációk (mint interferon vagy IL-2) hasznosak lehetnek.

Fázis I/II. tanulmányok folyamatban vannak.

Raposa Tibor dr.

A hypereosinophiliás szindróma klonális természetéről. Luppi, M. és mtsai (Center of Exper. Hematology Second Med. Clinic., Univ. of Modena, Modena, Olaszország): Blood, 1994, *84*, 349.

A hypereosinophiliás szindróma *(HES)* jellemző tünetei a peripheriás vér, a csontvelő és a szövetek nagyfokú eosinophiliája, aminek az okát nem ismerik; bizonyos fokú rokonságot a myeloproliferativ szindrómával ugyan régóta felvetettek, viszont a sejtek klonális eredetű megszaporodásáról eredő megfigyelések elég szegényesek és a folyamat agresszív formájában figyeltek fel rá, amit eosinophil leukaemiának is neveztek.

A szerzők egy olyan beteg kórtörténetét ismertetik, akinek klinikai statusa mindenben megfelelt a *HES*-nak, emellett sikerült a folyamat klonális természetét is igazolni, az X-hez kapcsolt phosphoglycerat-kinase *(PGK)* gén révén. Az 51 éves nőbetegnek alig két hete voltak panaszai, amikor a klinikára került: láz, terhelési dyspnoe, polyarthralgia, a négy végtagon motoros és sensoros neuropathia. Anamnesisében allergiás rhinitist és asthma bronchialet említ. Legjellemzőbb lelete a 34 000/ml-es fehérvérsejtszám és 70%-os peripheriás eosinophilia. A csontvelőben kifejezett eosinophiliát találtak leukaemiára utaló morphologiai eltérés nélkül. A cytokémiai vizsgálatok sem utaltak malignus folyamatra. A serum IgE tartama emelkedett volt, a sejtek karyotípusa normálisnak bizonyult. A belszervek nagysága normális. Hasonló eosinophilsejtes infiltratum volt észlelhető a kimetszett nervus medianusban. Nagy adag prednisolon hatására az eosinophilek száma gyorsan csökkent és ezzel párhuzamosan a klinikai tünetekben is nagymérvű javulás mutatkozott, egyedül mérsékelt felső végtagi paresis maradt vissza. A beteg két éven át napi 5 mg prednisolon szedésével teljesen jól érezte magát és tünetmentes volt. Ezután viszont egészen váratlanul relapszus következett be a *HES* előbb említett tüneteivel, amiért a legelső alkalommal elkezdett napi 80 mg prednisolon kezelést folytatni kellett, ami ekkor is hatásos volt. Jelenleg naponta 5 mg methylprednisolon szedése mellett nincsenek panaszai.

Érdekesek a klón vizsgálatának az eredményei. A beteg granulocytáiból DNA-t extraháltak és az ismert módon, az X-kromoszómából elvégezték a beteg klón-analízisét. (A vizsgálat metodikáját nem ismertetik, de az irodalmi hivatkozásban utalnak rá.) BstXI emésztési eljárás következtében az X-kromoszómához kapcsolódó PGK gén két fragmentumra hasadt, melynek mol. súlya 0,9, ill. 1,8 Kb-nak bizonyult. További emésztettség után az 1,8 Kb fragment eltűnt. Mindez jellemző a klonális vérképzésre, amit a relapszus időpontjában újra sikerült kimutatni.

A *HES* kóroktana ma is homályos. Elképzelhető, hogy az eosinophil sejtek differenciálódását és megszaporodását kiváltó faktort a T-lymphocyták termelik, ami azt jelenti, hogy a beteg T-sejt klón indítja el a folyamatot. Mindezt igazolná a betegség társulása myeloproliferativ szindrómával, ami klonális eredetű, jóllehet nem teljesen malignus és steroidokra kitűnően reagál.

A szerzők szerint a *HES* a myeloproliferativ betegségek körében önálló klinikopathologiai entitás.

Bán András dr.

MIKROBIOLÓGIA ÉS FERTŐZŐ BETEGSÉGEK

Kolera. Áttekintés. Shears, P. Ann. Trop. Med. and Parasit., 1994, *88,* 109.

A kolera kb. 2000 éve okoz megbetegedést az emberiségben. Bár csak kb. 100 éve ismerjük a kórokozóját és epidemiologiáját, mégis számos új kérdést vet fel. Az utóbbi időkben, 1992-ben Indiában és Bangladesben felbukkant egy új kórokozó: V. cholera vagy O139 és erről is kell egy-két szót ejteni.

A betegség újabb története, hogy 1817-ben hurcolta Indiából, Bombayból egy katonai egység Arábiába. Innen átterjedt a Közel-Keletre és Oroszországba. A kolera vibriónak két antigénje van: szomatikus (O) és flagelláris (H). Az O1 szerotípus okozza a legtöbb fertőzést. Ez utóbbit 1904-ben izolálták a Sínai-félsziget egyik karanténjában és innen kapta az „El Tor" nevet. Mindkét betegséget (általános kolera és El Tor) a kolera toxin okozza és 3 szerotípus fordul elő: ogawa, inaba és hikoyama. Laboratóriumi kimutatása sötétlátóteres mikroszkóppal történik. A vibrió mozgását az O1 antiszérum akadályozza.

A betegség epidemiologiájáról az 1970-es években úgy gondolták, hogy csak a fertőzött szövetekben terjed és ezen kívül, a környezetben, a vízben csak néhány napig él. Két fontos pont volt, amelyet nem tudtak megmagyarázni: *a betegség szezonalitása* és a *kórkép feltűnése eddig nem fertőzött területe.* Az 1985-ös évben négy lehetséges magyarázatot adtak: 1. a betegség fennmarad élőlényben; 2. hosszabb ideig való fennmaradás emberi szövetekben; 3. gyenge fertőzés aszimptomatikus eseteket okoz; 4. környezeti, vízben élő állatok rezervoirja. A vizsgálatokból az derült ki, hogy vannak „dormant", vagyis „alvó" fertőzések, amelyek csak bizonyos esetekben bukkannak fel.

A víz okozta betegség átvitele egyszerű ivóvíz által nem, vagy alig lehetséges. Sokkal fontosabb szerepet játszik a tömeges együttélés, rossz közegészségügyi viszonyok, az élelmiszer fertőzöttsége, mert ezek együtt hatnak a rossz vízellátással. Különbséget kell tenni az ivóvíz (vagyis csak ivásra használt) és az élelmiszerek lemosására használt víz (tisztátalan kutak, állatok fürdetése stb.) között.

Ételek által átvitt kolera fertőzés akkor jön számításba, ha piacokon vagy egyéb helyeken szennyes vízzel mossák („felfrissítik") az ételeket. Tünetmentes vibriohordozók nagy számban okoznak „házon belüli" vagy tömeges („ünnepi") fertőzést. Előfordulhatnak egyes fertőzések állatok (pl. csigák, kagylók stb.) fogyasztásával.

Úgy tűnik, a kolera emberről emberre való átvitele nem teljes bizonyossággal igazolható. Egy esetben körülmetélés után észlelték a betegséget, de miután a „nem körülmetélteket" elkülönítették, fertőzés ezeknél nem következett be.

A kolera elleni vakcináció egyaránt antitoxikus és antibiotikus. El Tor vakcinával való kezelés 90%-ban megvédi a kezelt egyént *ogawa* és *ianaba* szerotípus ellen.

1992. és 1993-ban egy újabb vibrio cholerae tűnt fel: O139 Bangladesben. A betegség a felnőtteket támadta meg, a koleraszezon közepén. Abból, hogy nagy tömegben jött létre a betegség, az tűnik ki, hogy korábban nem fordult elő. Környezetvizsgálatok azt mutatják, hogy mocsaras, folyóvizekben gazdag területeken gyakori. 1993-ban, áprilisban már feltűnt Thaiföldön is.

Ringelhann Béla dr.

USA-beli orvostanhallgatók tbc-je. Meijer, Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138,* 1388.

Az USA-ban úgy látszik, nagy az orvostanhallgatók tbc fertőzési kockázata. Azokban az intézetekben, melyekben kötelező a tuberculin reactio (Mantoux), évente a hallgatók 1,8%-ánál convertálódik a Mantoux-próba, de 12 intézetben a conversiók százaléka 5 vagy ennél több volt (12%-ig!). A legújabb adatok (1986) szerint Amerikában 100 000 lakos közül 8,6 kaphat tbc-t, az egyévi rizikó a medikusoknál 300-szor nagyobb! Kiderült közben, hogy nem minden orvosi, ápolóképző intézetben kötelező a hallgatóknál a tuberkulinpróba elvégeztetése, csak 75-ben, közülük 41-ben évenként. Az adatokat írásos körlevélben kérték 121 orvosképző intézettől, de 20 ismételt sürgetésre sem küldte meg válaszát. Az ilyen írásokra adott adatok amúgy sem teljesen megbízhatók, valójában a helyzet sokkal kedvezőtlenebb. Az Annuals of Internal Medicine egy öreg pionír levelét közli, aki annak idején a tbc elleni küzdelem egyik vezéregyénisége volt. *Harold L. Israel* levelében reagál *Kent Sepkovitz* cikkére, melyben az egészségügyiek tbc megbetegedési kockázatát történelmi perspektívába helyezi, és emlékeztet arra, hogy 1940-ben Izraelben 277, kezdetben tuberkulin-negatív ápoló másfél év elteltével 100%-a (!) lett tuberkulin-pozitív. Közülük 68 lett manifest tbc-s. Israel a levelében hangsúlyozza, hogy akkoriban mindennek ellenére az eü. dolgozók nem féltek annyira a tbc-től, mint a jelenlegiek. A betegség végül is nem volt mindig fatális. A mostaniak tbc-től való félelme egészen új dolog. A félelem jogtalannak tűnik a jelenleg hatásos therapiánál

és fejlett egészségügyi gondoskodásnál. A hatásos kezelés még kórházi ápolás nélkül is eredményes. A jelenlegi kockázat a 60 év előttinek csak töredéke. A jelenlegi orvosok és ápolók nem hasonlítják össze a jelenlegi kockázatot a 60 évvel ezelőttivel, inkább más foglalkozásokkal mérik össze a jelenlegit és más betegségek kockázatával hasonlítják össze a tbc-t.

Ribiczey Sándor dr.

A bozótosból eredő ischias. Van Gijn, J. és mtsa (Utrecht): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138,* 745.

Alsó végtagi heves fájdalomnál — normálisnak tűnő láb esetén — leggyakrabban hernia nuclei pulposira gondolunk, a háziorvos évente ezt kb. háromszor észleli. Többnyire az Sl-ről és a L5-ről van szó, a fájdalom a farpofában kezdődhet, a comb hátsó részén a térdhajlatba sugárzik a n. ischiadicus mentén. Gyakran a lábfejig terjed a fájdalom, ilyenkor a comb elülső oldalára is kiterjed a n. femoralis lefutásának megfelelően. A kezelésben szigorú ágynyugalom az első teendő, feltéve, hogy komolyabb kiesések nem jelentkeznek (erő, érzés és mictio). Nagyobb a probléma, ha a fájdalom megszűnik és a szakorvos nem talál herniát képalkotó vizsgálattal. Ilyenkor egy óriás fordulattal az 1982-ben Burgdorfer és Barbour által isolált és a Treponema pallidummal rokon Borrelia burgdorferire kell gondolnunk, és a spirochetához hasonlítva a bőrelváltozásokat követően neurológiai tünetekre is számítani kell. A Borreliosis azonban nem nemi érintkezéssel terjed, hanem kullancscsípéssel, kertben, vagy erdőben. Némely vidéken a betegség endemiás, így a connecticuti Lyme körzetében. Korai felfedezésével és antibiotikus kezeléssel teljes gyógyulás érhető el. A kullancscsípés és a bőrelváltozások azonban észrevétlen maradhatnak, vagy nem tulajdonítanak nekik fontosságot. 3 ismertetett esetükkel erre hívják fel a figyelmet.

A 63 éves ffit 1971-ben, tehát Burgdorfer felfedezése előtt 11 évvel vették fel a kórházba. Szabóként dolgozott, a comb belső részében érzett kínzó fájdalmat, b. o.-i izomgyengeséggel, térdreflex kieséssel, a panaszokat foglalkozásával hozta kapcsolatba. A liquorban lymphocytosist, fokozott fehérjetartalmat találtak, a betegnél váratlanul j. o. facialis bénulás jelentkezett, ami 2—3 hét alatt rendbe jött. Az irodalomban tájékozódva lymphocytás meningoradiculitis volt a dg. Utólag tekintve igaza volt Oslernek: „Kérem hallgassanak a betegre, az megpróbálja közölni Önökkel, hogy mi a baja". A beteg liquorában évek múlva is lymphocytosist találtak, a fájdalmak is tartósak voltak, 12 év múlva malignus lymphoma miatt halt meg.

A második beteg nyugalmazott orvos volt, 1984-ben a bal comb külső részén tompa fájdalmat érzett, melyet a bicikli pedáljába való belebotlásnak tulajdonított. Egy hét múlva a fájdalomtól már aludni sem tudott, újabb egy hét múlva a bal láb erőtlenné vált, égő piros, fájdalmatlan folt keletkezett, mely napról napra növekedett. A háziorvos erysipelasnak minősítette, ennek megfelelően eredménytelenül kezelte. Pár nap múlva kis sérülést vettek észre a lábszáron, tenyérnyi területen érzéketlenség jelentkezett, a beteg bemondása álútra vezetett, a fájdalom egyre nagyobb lett, a reflexek b. o. a lábszáron kiestek, az izomgyengeség terjedt, b. o. a Laségue-tünet positiv lett 30°-nál Lumbalpunctiónál lymphocytosist találtak és fehérje concentratio emelkedést. A B. burgdorferire az ismételt vizsgálat positiv lett, a polyradiculitis B. burgdorferitól való eredete bizonyítottá vált. Iv. penicillinnel, majd toxicodermia miatt erythromycinre áttérve a bénulások napokon belül, a fájdalmak két hét alatt, a bal alsó végtag erővesztésének javulása hónapok múlva következett be. A beteg azóta is jól van.

A harmadik beteg egy 76 éves nyugdíjas professzor, 1992 júniusa óta bal combjának külső részén és derekában fájdalmat érez, előzőleg szobrokat helyezett el a kertjében, panaszait ennek tulajdonítja. Egy hét múlva nem tudott aludni a fájdalom miatt, mely álláskor és hasprésre fokozódtak. Az L. 2. ideggyök herniájára gondoltak, de a kora miatt is (76 éves) ez valószínűtlen volt, a magmágneses tomogram sem mutatta ki a herniát. A fájdalmak fokozódtak, a beteg maga kérdezte, nem Lyme-betegségről van-e szó, amit egy ismerősénél állapítottak meg sok tévedés után. Elmondta, hogy kb. két hónapja kullancs csípte meg a bal comb belső oldalán, pár napra tenyérnyi piros szélű elváltozás jelentkezett, mely közepén halványult. Liquorában lymphocytosis és fehérje concentratio jelentkezett. ELISA módszerrel a B. burgdorferi antitestjei voltak kimutathatók. Ceftriaxon 2 g iv. 10 napon át gyógyulást eredményezett.

Mindhárom betegnél a B. burgdorferi volt a kórokozó. A Borrelia spirochetát az emberre fertőzött kullancs közvetíti. Európában az Ixodes ricinus, az USA-ban az Ixodes dammini. A kullancsok kétéves életükben 3 stadiumon mennek át: lárva, nimfa és kifejlett kullancs stadiumon. Mindhárom stadiumban egyszer vérrel is táplálkoznak, többnyire nyáron. A vérrel való teleszívódás napokig tarthat. A lárva és a nimfa általában egereken, kis emlősökön, madarakon szív vért, ezek az állatok bacteriumhordozókká válhatnak, és fiatal kullancsokat fertőzhetnek meg. Az ember r. sz. nimfa által fertőződik, mely a cipőre esve felkúszik a fedetlen bőrig. Hollandiában a kullancsok 1—30%-a fertőzött spirochetával. A fertőzött kullancs harapása után 10%-ban következik be az ember fertőződése, amely nem jár mindig klinikai tünetekkel. A kullancs harapása után, mint a luesnél, az első stadium az erythema chronicum migrans, általános rosszulléttel, néha ny. csomó duzzanattal; a második szakasz napok-hetek múlva a hematogen, vagy lymphogen terjedés szaka, a szervek részéről tünetekkel jelentkezik (szív, idegrendszer, ízületek), a harmadik szakasz egy év múlva a persistáló fertőzésé, pl. térdízület, bőr (acrodermatitis chron. atrophicans) és a központi idegrendszer elváltozásáé. Fontos tudni, hogy az első stadium (erythema) 20—40%-ban hiányozhat, az ELISA-val való antitest kimutatása negativitás esetén megismétlendő.

Az első stadiumban oralisan adott antibioticum, pl. doxycyclin napi 200 mg adagja elegendő, 9 nap múlva elegendő a 100 mg napi adagja. A II. és III. stadiumban iv. adagolás eredményesebb, Ceftriaxon napi 2 g adása 10 napon át, ez hatásosabb, mint a penicillin adása. Kullancscsípés után, infectio jele nélkül, a profylaxis csak ak-

kor indokolt, ha a vidéken a kullancsok fertőzöttsége 35%-nál gyakoribb. Ez Hollandiában nem aktuális, mert a fertőzés kockázata 1% körüli. Az USA-ban ajánlják az erdei sétáknál az alapos zárt öltözéket.

Ribiczey Sándor dr.

Transzfúzió útján átadott betegség. DePalme, L. (Dept. of Path. and Anat. Washington, D. C.): J. of the Internat. Fed. of Clin. Chem., 1994, *6,* 131.

E betegségek megelőzésére jelentős lépések történtek az utóbbi időben, de az ún. „nulla veszély", vagyis a fertőzésmentes vérátömlesztés még mindig nem valósulhatott meg. Ez a közlemény a transzfúzió útján terjedő betegségek (TTD) leírását és a laboratóriumi vizsgálatok hibáit foglalja össze. Végül egy kidolgozott műveletet mutat be a betegségek leküzdésére.

A HIV (vagy másképpen AIDS) elleni vizsgálati anyagot 1985-ben ismerték fel. Most már minden országban kiszűrik a HIV pozitív eseteket. Az anti-HIV vizsgálatra ajánlott ELISA próba, amely rendkívül érzékeny, sok esetben hamis pozitív eredményt adott. Egyik utóvizsgálat pl. 10% pozitivitást mutatott. Újabban felfedezték a HIV-1 és HIV-2-t, amelyek megjelenhetnek normális egyénnek adott transzfúzió után. Újabban az ELISA próba kimutatta az HLA-1-et és a HLA-2-t. Vannak azonban hamisan negatív eredmények is és ilyenkor gondolni kell a transzfúziós bevitelre. Ha pozitív eredményt (ismételten) közölnek, érdemes a „Western blot" próbát elvégezni. Az E. Á. Betegségi Központja (CDC) külön előírást tartalmaz a HLA-1 és HLA-2 pozitivitásának ellenőrzésére.

A pozitív donor próbák az ellenőrzések óta jelentős számban csökkentek. Az 1992-es évben 1 pozitív esett 225 000 vérátömlesztésre. HLA-2 esetet 30-et írtak le az E. Á.-ban; újabban nem találtak ilyen esetet.

A továbbiakban a negatív donoroknál is vigyázni kell az „ablak jelenségre", vagyis a donor fertőzött, de idő kell, amíg a pozitivitás mutatkozik. Újabban monoclonális antitesteket ajánlanak a negatív eredmények vizsgálatára. A módszerek nem bizonyultak jobbnak az ELISA módszereknél.

Hepatitis esetén három betegség ismeretes: A, B és C. A hepatitis TTD csak nagyon elvétve 1—1 betegnél jelentkezik. A B vírus jelentős gond főleg Ázsiában; vérátömlesztés esetén azonban kevésbé jelentős. A B vírus esetén a felületes antigént 1971-ben szűrővizsgálatokkal kezdték mérni, de az évek folyamán kialakult az ELISA módszer bevezetése. Biztosan negatív vérből 0,8—1,7% volt pozitív, de itt figyelni kellett az előzetes vizsgálatok hibáira: pl. egy donor, akinél „ablak jelenség" van, vagy olyan antitest mennyiség, amely alacsonyabb a szokott vizsgálatnál. B vírus esetén biztosan negatív vérből 1 eset a 200 000-ben volt pozitív.

1975-ben kimutatták a „non A—non B" vírust, amelyet később C vírusnak hívtak; kimutatására az ún. „első generációs próba": radioimmun és ELISA próba szolgált. Ezzel az eljárással 6 hónappal a kezdet (vagy 4 hónnapal a sárgaság megjelenése) után pozitív C vírus elleni antitestet találtak. Megismételték a vizsgálatot, több hamisan pozitív esetet észleltek a betegcsoportban. De egyéb okból hamisan pozitív eredményt is megismertek: alkoholos májzsugorodás, rheumatoid faktor és hipergammaglobulinémia 38—47%-ban pozitivitást mutatott. A „második generációs" próba sokkal több negatív esetet mutatott és csak 10% volt pozitív. Az eredmények 3300 esetre 1 pozitivitást adtak, ami jobb az 1 : 10 eredménynél. A „harmadik generációs próba" most van kidolgozás alatt.

Emberi lymphotrop vírus típus I (HTLV I) egy retrovírus, amely kapcsolódik a felnőtt T-sejt leukaemiához/lymphomához; továbbá két másik betegséghez: a trópusi spasticus paraparesishez és HTLV-I myelopathiához. A fertőzött sejtekben a celluláris sejtekhez kötődve történik az átvitel. A HTLV-II ugyancsak retrovírus, amely genetikusan kötődik a HTLV-I-hez. Egy utóvizsgálat megállapította, hogy 70 000 vérátömlesztés után 1 pozitív beteg fordult elő. A betegség megjelenése nagyon ritka, két esetben immuncompromised betegből izolálták. A HTLV I/II neurológiai betegség rendkívül ritka.

Cytomegalovirus (CMV) kapcsolatos a herpes vírusokkal, de vér útján is átvihető. Egészségeseknél enyhe és súlyos fertőzés fordulhat elő, az utóbbi ugyancsak immuncompromised esetekbben. A betegség gyakori koraszülötteknél (kisebb mint 1200 g), CMV szeronegatív csontvelő és szerv tranpszlantációknál. A CMV fertőzi a leukocytákat, ezért frissen fagyasztott plazmát és krioprecipitátumot nem indokolt adni. Posttransfusiós CMV átvitel nem ismeretes.

Parazita fertőzés: Trypanosoma gambiense vagy „Chagas-betegség" vihető át vérátömlesztéssel. Közép- és Dél-Amerikában *(esetleg Afrikában — szerk.)* fordul elő; a vérkenet vizsgálata kimutatja a parazitát. Malária nem fordul elő. Epstein—Barr vírust, Parvovirus B19-et, Borrelia burgdorfot (Lyme-kór) és Babesia micrott (Babesiasis) betegséget emlegetik mint szövődményt.

Ringelhann Béla dr.

A hepatitis C vírus 6 éve. van der Poel, C. L., Cuypers, H. T. (Red Cross Blood Bank, Amsterdam), Reesink, H. W. (Central Laboratory Red Cross Blood Transfusion Service, Amsterdam): Lancet, 1994, *344,* 1475.

A csimpánz plazmából 1988-ban klónozott hepatitis C vírus (HCV) a non-A, non-B hepatitisek 90%-ában bizonyult kórokozónak. A holland szerzők a felfedezés óta eltelt 6 év ismereteit összegzik. A HCV kis, 30—38 nm átmérőjű, egyláncú RNA vírus, lipoid burokkal. A genom 9379—9481 nucleotidból áll. A spirál 5′ jelzésű végénél elhelyezkedő 329—341 nucleotida 92%-ban azonos a különböző HCV típusokban. Ez a régió felelős valószínűleg a translatióért, és stabil felépítése alkalmassá teszi a vírus PCR reakcióval történő detektálására. A genom további alkotói a HCV core-t kódoló C, és a burok glycoproteint kódoló E1 és E2 régiók. Az ezt követő úgynevezett nem strukturális régió a vírus replikációban bír jelentőséggel. Emellett kódolja a proteaset (NS2, NS3), a helicaset (NS3) és egy RNA dependens RNA polymeraset (NS5). A spirál végén elhelyezkedő 3′ terminál hossza és szekvenciája jelentős változékonyságot mu-

A vérnyomáscsökkentés mellett az atherosclerosistól is véd

Baypress®

24 órás hatástartalom

1x1. Baypress

évek óta bevált -nemzetközileg dokumentált

életre szóló védelem

Összetétel: Egy Baypress® tabletta 20 mg nitrendipint tartalmaz. **Javallat:** Hypertonia. **Ellenjavallatok:** Bár a Baypress® embryotoxikus hatásának nincs bizonyítéka, jelenleg sem a terhesség, sem a szoptatás teljes időtartama alatt ne alkalmazzák. **Mellékhatások:** Fejfájás, az arc kipirulása vagy kimelegedés előfordulhat. Ezek a nemkívánt hatások különösen a kezelés első hetében jelentkeznek és általában elmúlnak a további kezelés során. A néha észlelt boka-oedema a vérerek kitágulásának a következménye és magától elmúlik, kivéve a kezelés alatt, ha a gyógyszert elhagyják. Hányingert, szédülést, fáradtságot, viszketést, tachycardiát vagy szívdobogást ritkán figyelnek meg. A Baypress®-kezelés a vizeletürítés fokozódásával társulhat. Akár csak más vazoaktív anyagok esetén, mellkasi fájdalmak (esetleg angina pectoris-szerű tünetek) nagyon ritka esetben előfordulhatnak 15-30 perccel a Baypress® bevétele után. Egyes esetekben a szérum lúgos foszfatázaktivitása megnövekedhet. **Figyelmeztetés:** Az ezzel a gyógyszerrel végzett antihypertensiv kezelés orvosi felügyeletet igényel. A gyógyszer bevétele után egyes esetekben a gépkocsivezetésre vagy gépek kezelésére való képesség korlátozódhat. Az ilyen reakció különösen kifejezett a kezelés kezdetén, a gyógyszerváltás esetén és ha egyidejűleg alkoholt is fogyasztottak. **Kölcsönhatás más gyógyszerekkel:** A Baypress® vérnyomáscsökkentő hatását egyéb antihypertensivumok erősíthetik. Azokra a betegekre, akik egyidejűleg nitrendipint és beta-receptorgátló szert szednek, gondosan ügyelni kell. Ugyanez áll arra az esetre is, ha egyidejűleg cimetidint is szed a beteg. Ha a Baypress®-szel egyidejűleg digoxin-kezelést is kap, a plazma digoxinszintje emelkedhet. Számításba kell tehát venni egy digoxin-túladagolás veszélyét, és ha szükséges, a plazma digoxin-koncentrációját meg kell határozni és szükség esetén a glikozid adagját csökkenteni kell.

Adagolási javaslat: A kezelést a betegség egyéni súlyosságához kell igazítani.

1 tabletta, naponta egyszer (reggel)

Ha nagyobb adagra van szükség, a napi dózis 2 x 1 tablettára növelhető. Krónikus májbetegségek és vesebaj esetén egyéni elbírálás kell. Kezdő adag: 1/2 tabletta Baypress® 10 mg.

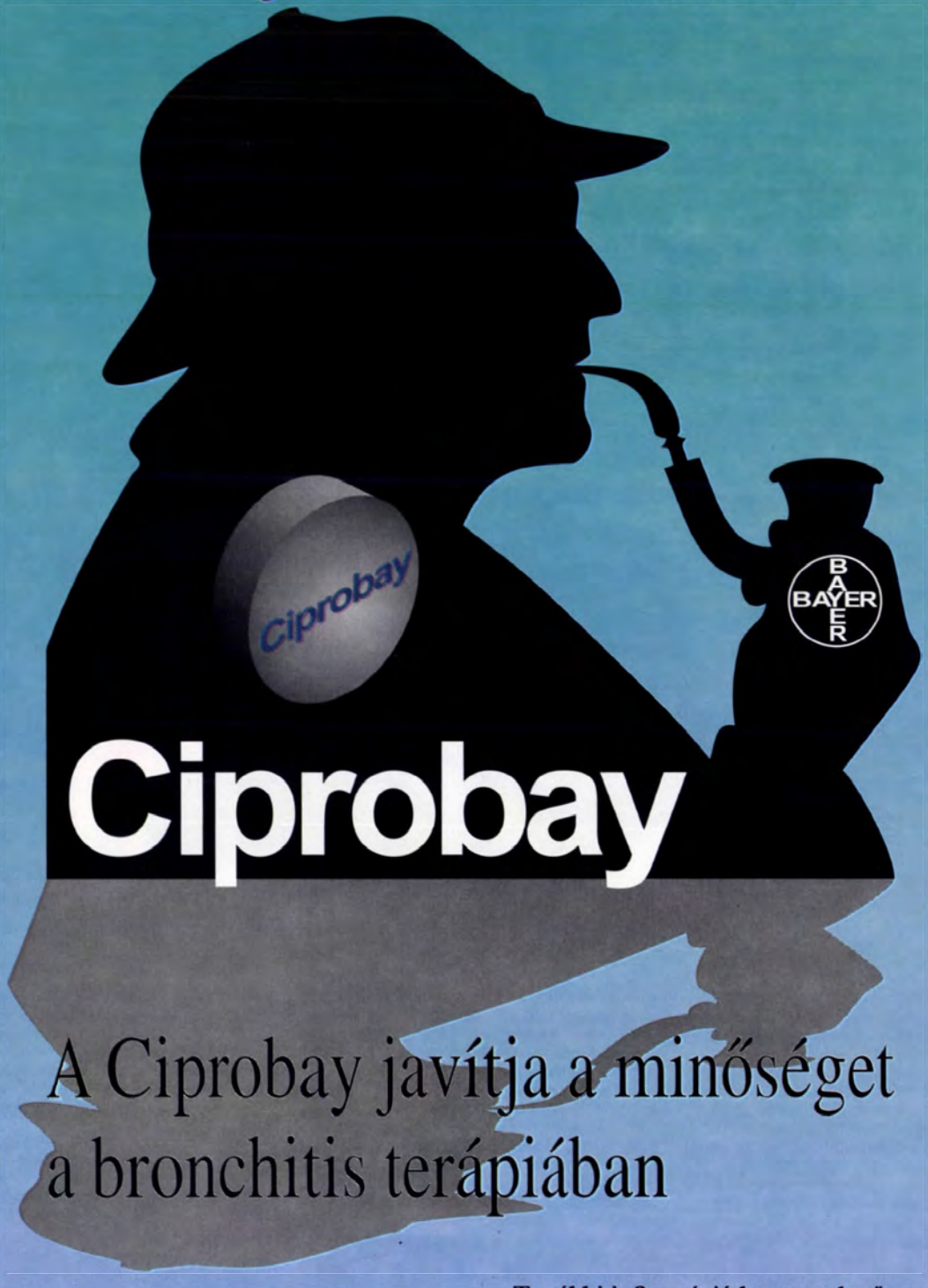
A Bayer licenc alapján gyártja:

ALKALOIDA RT

További információ:
Bayer Hungária Gyógyszerrészlege
1016 Budapest, Mészáros u. 15-17.
Tel.: 135-9378 Fax: 115-1636
Alkaloida Rt. Marketing
4400 Tiszavasvári, Pf. 1. Tel.: (42) 372-511

Bayer
Bayer Leverkusen

Kinyomoztuk...



A Ciprobay javítja a minőséget a bronchitis terápiában

DESIGN: SERWISE D STUDIO

További információ beszerezhető:
Bayer Hungaria Kft.
1016 Budapest, Mészáros u. 15-17.
Tel.: 212-1540 Fax: 212-1575

HOTEMIN®

P I R O X I C A M

VILÁGSZERTE ELTERJEDT HATÓANYAG

1. kapszula **10 mg, 20 mg**

Elegendő naponta egyszer bevenni!
Egy-két doboz mellékhatás nélkül alkalmazható. A kúra évente többször ismételhető.

2. injekció **1 ml**

Csak egy ml – gyors és erős hatás!
20 mg piroxicam tartalom. Minden mozgásszervi fájdalom esetén javasolt, kiválóan alkalmas orális adagolás bevezetésére, a hatás kipróbálására.

3. kúp **10 mg, 20 mg**

A gyomrot megkerüli – mégis biztos hatás!
10 és 20 mg piroxicam tartalmú kúpok. Kitűnő az éjszakai nyugalmat zavaró izom- és ízületi fájdalmak megszüntetésére. Nagyobb testsúly, erősebb fájdalom esetén ne feledje az erősebb kúpot rendelni!

4. kenőcs **50 g**

Külsőleg – jelentős hatást fejt ki!
Olyan esetekben is alkalmazható, amikor a kapszula, kúp, injekció ellenjavallt. Gyorsan felszívódik, a ruhaneműt nem szennyezi.

a 4 = HAT!
HOTEMIN®
utána is számolhat!

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.
1106 Budapest, Keresztúri út 30-38.

EGIS

INNOGEM®

300 mg kapszula

(gemfibrozil)
lipidszint csökkentő

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

Jelentősen csökkenti a triglycerid szintet.

Hatásosan csökkenti az össz- és LDL- cholesterin szintet.

ATC: B04A C04

HATÓANYAG: 300 mg gemfibrozilum kapszulánként.

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

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

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

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

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

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

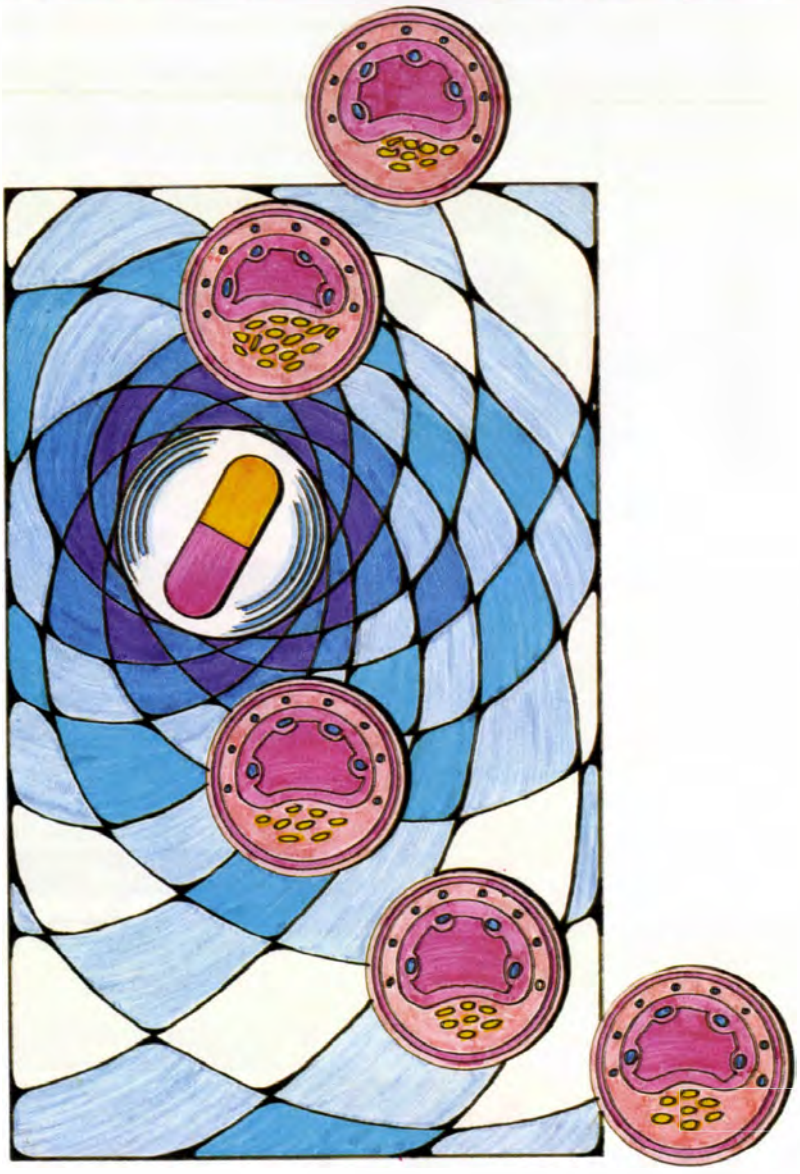
FIGYELMEZTETÉS:
- A kezelés során megfelelő diéta alkalmazása szükséges.
- A szérum lipid-, SGOT-, SGPT-, LDH-, bilirubin- és alkalikus foszfatáz szintet rendszeresen kell ellenőrízni.
- Amennyiben 3 hónapos kezelés után nem kielégítő a szérum lipidszint csökkenés, akkor a gyógyszer adagolását abba kell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

MEGJEGYZÉS: ✠ Csak vényre adható ki.

CSOMAGOLÁS: 100 db kapszula.

OGYI eng. száma: 84/40/93

Részletes információ az *„Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére"* c. kiadvány pótlapján található.



EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT. Budapest

tat. A C és NS3 régió relatíve stabil, az anti-HCV ellenanyagot felhasználó assay-k ezen terület antigenjei ellen irányulnak. Az E2 régióhoz csatlakozó N-terminál szekvenciális mutációk következtében nagyon variabilis.

A HCV a Flavivirus genushoz tartozik. Az 5′ terminál és az NS5 régió szekvenciális analízise alapján 6, az E1 analízisével 12 genotípust differenciáltak. A HCV genotípusok földrajzi megoszlása a donor szűrések révén ismert. A termelődő anti-HCV ellenanyagok nem eredményeznek immunitást, a HCV infekció az esetek 80%-ában persistál. Ebben a hypervariabilis N-terminál mellett jelentősége lehet defekt vírus particulumok jelenlétének és extrahepatikus vírus replikációnak is. Bár a vírus in vitro tenyésztését néhány kutatócsoport jelentette, a HCV infekció dignózisa továbbra is specifikus ellenanyagok, ill. virális nukleinsav detektálásán alapul. Az ellenanyag vizsgálat ELISA módszerrel recombinans, ill. szintetikus peptid antigénnel szemben történik. A 3. generációs anti-HCV ELISA test, a C, az NS3, NS4 és NS5 régióból tartalmaz antigeneket. Az ELISA-3 donor szűrés gyakorlatilag 100%-os hatásfokkal előzi meg a transzmissziót. Figyelembe kell azonban venni, hogy az infekció létrejötte és a detektálható ellenanyag megjelenése közötti időszak átlagban 12 hét, de lehet 6 hónap is. Immunsupprimált betegekben (pl. vesetransplantált) esetenként nem képződik detektálható antitest. Ezen betegekben a PCR használható. Az ELISA-3 specificitása 99,7%. A fals pozitív esetek kiszűrésére használható a recombinans immunoblot (RIBA) és a szintetikus peptid assay. A 3. generációs RIBA-3 test szintetikus peptidet tartalmaz a C és NS4 és recombinans antigeneket az NS3 és NS5 régiókból. A RIBA-3 pozitív betegekben 75—80%-ban van viraemia. A RIBA-3 pozitív egyénekben a negatív PCR reakció jól korrelál a gyulladás hiányával májbiopsiás anyagban. Az akut HCV infekció kezdetén a RIBA-3 reakció gyenge vagy bizonytalan lehet. Ilyenkor a PCR reakció bizonyíthatja az infekciót. A PCR alkalmas még a perinatalis transzmisszió monitorozására, az antivirális kezelés effektusának lemérésére, valamint vírus kimutatására májbiopsiás anyagban. A PCR adaptálható a vírus terhelés kvantitatív vagy szemikvantitatív detektálására. Bár a krónikus HCV hepatitis emelkedett alanin aminotransferase (ALT) koncentrációval járhat, tünetmentes egyének 80%-ban a viraemia ellenére az ALT szint normális, a szövettan krónikus persistáló vagy aktív hepatitist mutat cirrhosissal vagy anélkül. A HCV genotypus differenciálásának jelentőségét az adja, hogy az 1-es, de különösen az 1b súlyosabb kórképet okoz és az interferon kezelés hatékonysága is kisebb. Véradók között a HCV prevalencia 0,05—1,5% között van. A transzmisszió általában parenteralis (korábban a vérkészítmények, jelenleg iv. drog használás, tetoválás). A hőkezelt és/vagy kémiailag inaktivált plazmakészítmények jelenleg HCV-mentesek. A haemodialysis során a vírusátvitelben nemcsak a vérkészítmények, hanem maga az eljárás is szerepet játszhatott. Az esetek 3—10%-át teszi az egészségügyi dolgozókban injekciós tű okozta sérülés következtében létrejött infekció. Az ún. sporadikus esetek egy részében a parenteralis átvitel rejtett maradt. A vertikális transzmisszió 10% körül van, ha az anyában a vírus titer magas. Sexuális transmissio valószínűleg nincs vagy ritkán fordul elő.

Az inokuláció és az ALT emelkedés közötti inkubációs idő 2—26 hét, átlagosan 6—8 hét. Az akut hepatitis enyhe, icterus csak a betegek 10%-ában alakul ki. A korábban észlelt fulminans non-A, non-B hepatitisek többségében a későbbiekben nem igazolódott a HCV eredet. A HCV fertőzés legjelentősebb következménye a krónikus infekció. A betegek 80%-ában krónikus persistáló vagy aktív hepatitis, 20—30%-ban cirrhosis alakult ki. A hepatocellularis carcinoma (HCC) incidencia jelenleg pontosan nem definiálható, de valószínűleg alacsony. A cirrhosis kialakulását egyéb kockázati tényezők növelik (HBV vagy HIV coinfectio, hepatotoxikus tényezők pl. alkohol). Nem ismert, hogy a progresszióban milyen jelentősége van a különböző HCV típusok eltérő virulenciájának. A PCR és májbiopsiás vizsgálatok igazolták a normál ALT mellett zajló progresszív krónikus HCV infekciót. A HCV infekció társulhat autoimmun folyamatokkal (autoimmun hepatitis máj és vese mikrosoma elleni antitestekkel), II. típusú kevert cryoglobulinaemiával, vasculitisszel, bőr manifesztációkkal, glomerulonephritisszel. A krónikus non-A, non-B hepatitis csökkenő dózisú 1 éves interferon-alfa kezelése során az ALT tartós normalizálódását észlelték. Szövettanilag a legjobb eredményt a heti háromszori 3—6 MU kezelés hozta. Kontrollált prospektív vizsgálatokban az ALT 6 hónapos kezelés után a betegek 50%-ában normalizálódott, és a kezelés befejezése után 6 hónappal 25%-ban maradt normális. Az ALT normalizálódása és a dózis (1—6 MU), valamint a kezelés tartama (6—12 hónap) között nem találtak összefüggést. A PCR-t alkalmazó 6 kontrollált vizsgálatban a betegek 50%-a vált negatívvá, és a befejezés után 6 hónappal 15—25% maradt negatív. Az ALT normalizálódása, ill. a PCR negatívvá válása nem szükségszerűen egyazon betegben következett be. Az újra pozitívvá váló PCR érzékenyebb a recidíva detektálására, mint az ALT emelkedése. A PCR negatívvá válása jobban korrelál a hisztológiai javulással, mint az ALT normalizálódása. A negatív PCR azonban nem mindig jelent vírus eliminációt, mert a vírus persistálhat a májban, extrahepatikusan vagy nem detektálható titerben a plasmában. Az interferon hatása általában kedvezőtlenebb hosszabb ideje fennálló infekció, magasabb életkor, krónikus aktív hepatitis vagy cirrhosis, 1b típusú vírus, és a kezelés indításakor magas vírus titer esetén. A betegség akut szakában kezdett interferon kezelés 2 vizsgálatban eredményezett 3 évvel a kezelés után normális ALT-t, PCR negativitást, szöveti kép javulást, ill. normalizálódást. A harmadik vizsgálat nem erősítette meg ezt a biztató eredményt. Az interferonnal kezelt betegekben influenzaszerű tünetek, leukopenia, thrombocytopenia, psychiatriai tünetek (gyakran depressióval), autoimmun jelenségek (hypo- vagy hyperthyreosissal) léphetnek fel.

A mellékhatások részben dózisfüggőek, és a kezelés befejezése után reversibilisek. Nincs kontrollált tanulmány a cirrhosis, ill. HCC prevenciójára. Ez pedig a kezelés kulcskérdése, hiszen a krónikus HCV infekció általában tünetszegény. A szájon kereszt-

tül adott guanosin-analóg Ribavirin a legtöbb krónikus hepatitises betegben normalizálta az ALT-t, de a PCR pozitív maradt. A kezelés után az ALT ismét emelkedett, a szövettani kép nem változott vagy csekély mértékben javult. A vírus eliminatio szempontjából ígéretesebb a folyamatban levő interferonnal kombinált Ribavirin kezelés. A HCV okozta végstádiumú cirrhosis transzplantáció indikációját jelenti. Bár a graft hamarosan újra inficiálódik, szövettanilag enyhe hepatitis alakul ki, a poszttranszplantációs túlélés nem romlik.

Biró László dr.

KÖZEGÉSZSÉGÜGY—JÁRVÁNYÜGY

A volt DDR-ben növekszik a halálozás. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138,* 1250.

Németország 1990 októberében történt egyesítése után a fiatal férfiak halálozása az egykori DDR-ben drámai módon növekedett. A 15—35 éveseknél a növekedés 40%-os (1989-hez viszonyítva!), a 35—45 éveseknél az emelkedés 30%-os. Nőknél kevésbé emelkedett a halálozás, 35—44 évesek között az emelkedés 20%. Az American Enterprise Institute közölte ezeket az adatokat, melyeket a német statisztikai állami hivatal jelentése tartalmazott. Feltűnő, hogy a német statisztikai hivatal szerint a volt DDR-ben megnyúlt az élettartam az egyesülés óta. Ez abból adódhatott, hogy az abszolút számok tényleg azt mutatták, hogy kevesebben haltak meg a DDR területén, de ez a tömeges elköltözésnek tudható be. A lakosság növekedése keleten teljesen összeomlott. Igaz, hogy a jobb orvosi ellátás miatt az egészen fiatalkorúak élettartama nőtt és nőtt a nagyon öregek élettartama is. A statisztikai hivatal részlegvezetője elismeri, hogy az amerikai jelentés számai megfelelnek a valóságnak, de szokatlannak véli a közlés módját. Szerinte ők már 1993-ban közölték ezeket az adatokat, de nem emelték ki őket, ezért maradtak ismeretlenek. Tisztában van azzal, hogy az adatoknak politikai jelentőségük is van. Az egyesülés óta a volt DDR sok részén a romló életkörülmények okozta feszültségek okozták a halálozási többletet, csökkent a házasságkötések száma, példa nélküli a születésszám-csökkenés. 1987-ben 220 000 gyermek született, 1990-ben 178 500 és 1992-ben 88 300. Az amerikai N. Eberstadt varázsolta elő az életkorhoz tartozó halálozási számokat, de ő nem tudja egyértelműen megokolni a változásokat. Szerinte a szív- és érrendszeri halálozás, a májzsugorok és öngyilkosságok sokszorozódását a stress okozta. A stress szerepére mutatnak a volt keleti blokk országaiban a hasonló történések: Oroszországban, Lengyelországban, Bulgáriában és Romániában hasonló a helyzet. Mindenütt drámai a születések csökkenése és meglepő a halálozások gyakorivá válása. A bonni kormányzat főstatisztikusa úgy gondolja, hogy a kelet-németországi megnövekedett halálozást a gyakorivá vált autószerencsétlenségek okozzák: 1989 és 1991 között megduplázódott az autós áldozatok száma. A berlini epidemiologus azt veti ez ellen, hogy ez semmiképpen nem lehet ok, mert autószerencsétlenség áldozatai a totális halálozásnak csak kis részét képezhetik. „Ha az amerikai adatok megfelelnek a valóságnak, akkor ezek nagyon elgondolkoztatók és további vizsgálatot igényelnek."

Ribiczey Sándor dr.

A felnőttek védőoltása (Összefoglalás az Amerikai Egyesült Államok Vakcinációs Tanácsadó Bizottságának beszámolójáról) Fedson, D. S. (National Vaccine Program Office, Rockwall II. Bldg., Suite 1075, 5600 Fishers Ln, Rockwille, MD 20852, USA): JAMA, 1994, *272,* 1133.

A gyermekkori fertőző megbetegedéseket drámaian csökkentették a védőoltási programok az Amerikai Egyesült Államokban is. A nyolc legfontosabb gyermekbetegség (diftéria, szamárköhögés, tetanusz, gyermekbénulás, kanyaró, rubeola és mumpsz) előfordulása, a korábbi kiemelkedő járványos évekhez képest, legkevesebb negyvenszer, azonban a legtöbb esetben több ezerszer ritkább lett.

Javítanivaló még a gyermekek védőoltási rendszerén is lehet, mert a kellő átoltottságot csak a kisiskolás korra érik el a gyermekek, ami bizonyos kockázatot jelent.

A felnőttek védőoltásaival kapcsolatban sokkal több a tennivaló, mert a felnőttek között korántsem olyan kedvező a helyzet. Ma évente mintegy 65 ezer olyan felnőtt haláleset következik be az Amerikai Egyesült Államokban, amelyet védőoltással meg lehetett volna előzni (influenza, pneumococcus fertőzés, hepatitis B vírus, tetanus és diftéria, kanyaró, mumpsz, rubeola, valamint az ún. turistafertőzések: kolera, hastífusz, japán B-encephalitis, sárgaláz, gyermekbénulás és veszettség).

Ha a felnőttek számára is biztosítani lehetne a megfelelő számú védőoltást, évente az USA-ban több mint 41 565 halálos kimenetelű fertőzést lehetne megelőzni.

A bizottság vizsgálta azokat az okokat, amiért a felnőttek védettsége nem kielégítő.

1. A gyermekkori védőoltások következtében kialakult védettség fokozatosan csökken (diftéria, tetanus, kanyaró, mumpsz, rubeola).

2. Az újonnan bevezetett védőoltásokról a felnőtt lakosság jelentős része nem szerez tudomást (hepatitis B vírus, pneumococcus, influenza), vagy nincs tisztában a betegségek veszélyességével (pneumococcus fertőzések).

3. A felnőttek számára sem a védőoltások megfelelő anyagi támogatása, sem pedig a betegellátás területén a védőoltások megfelelő terítése nincs biztosítva.

Ez az oka annak, hogy a felnőttek között az átoltottság csak 10—41%-os szintet ér el.

Minden felnőtt számára 18 és 24 éves kor, valamint 25 és 64 éves kor között szükséges lenne 1—1 adag kanyaró, mumpsz és rubeola védőoltás, valamint 1—1 diftéria és tetanusz védőoltás pótlólagos beadása.

A 65 évnél idősebb lakosságot pedig évente kellene influenza ellen immunizálni, valamint 1—1 pneumococcus és diftéria-tetanus védőoltásban részesíteni.

A bizottság ezt a programot az „Egészséges Embereket 2000-ben"

elnevezésű program segítségével kívánja megvalósítani.

1. Oktatással és felvilágosítással növelni fogják a lakosság érdeklődését a vakcinák iránt, az egészségügyi ellátásban dolgozó személyzet számára pedig meg fogják tanítani a legjobb vakcinációs technikákat.

2. Az egészségügyi ellátás kapacitását kell növelni, hogy a védőoltásokat eljuttathassa a felnőttekhez is (anyagi eszközök biztosításával, a vakcinációra alkalmas pillanatok kihasználásával, a mind az elsődleges, mind a specializált betegellátó helyek vakcinációra való alkalmassá tételével, valamint a felnőttek védőoltásához szükséges irányelvek és standardok kidolgozásával).

3. A felnőttek védőoltási költségeinek megfelelő anyagi forrásokkal való fedezésével (visszatérítés, alapítványok és betegbiztosítás, továbbá az egészségügyi rendszer nemzeti reformjába való bekapcsolás).

4. A nemzeti vakcinaellátás rendszerét javítani és ellenőrizni (bővített betegségkövetési rendszerrel, megőrzött és fejlesztett vakcinatermelő egységek segítségével, hogy biztosíthassák a hazai szükségletek fedezését).

5. Megfelelő kutatási programok támogatásával (felnőttek védőoltással megelőzhető betegségeire vonatkozó, a vakcinák ártalmatlanságára, hatékonyságára és gazdaságosságára vonatkozó, a védőoltások kivitelezésére vonatkozó, valamint új és jobb vakcinák kidolgozására irányuló kutatások támogatásával, továbbá nemzetközi védőoltási programok kezdeményezésével).

Magyarország számára ebből az összefoglalóból négy alapvető következtetés vonható le:

1. Egy tranzit országban a felnőttek védőoltására vonatkozó igények hatványozott mértékben fontosak, mert folyamatosan fennáll a gyermekkori védőoltásokkal megelőzött betegségek behurcolásának a lehetősége, és nem védhetik az országot olyan szigorú egészségügyi előírások, mint az amerikai világrészt.

2. A hazai lakosság egészségügyi mutatói olyanok, hogy az USA-ban 65 éves kor felett javasolt oltásokat nálunk 55, de legkésőbb már 60 éves kor felett alkalmazni kellene.

3. A hazai védőoltás-gyártó kapacitásra és annak szinten tartására, valamint fejlesztésére a jelenleginél sokkal nagyobb gondot kellene fordítani, hogy ne legyen az egészségügy egyre fokozódó mértékben exportőröknek kiszolgáltatva.

4. Hiába vásárolja meg az ország a legmodernebb vakcinákat külföldről, ha a hazai alkalmazott mikrobiológiai és járványügyi munka és kutatás nem alapozza meg eredményeivel a hatékony alkalmazás körülményeit és módozatait.

Berencsi György dr.

Az 1988-ban született egészséges gyermekek egészségügyi ellátásának és immunizálásának minősége az USA-ban. Mustin, H. D., Holt, V. L., Connel, F. A. (Department of Health Services, School of Public Health and Community Medicine, University of Washington, SC—37, Seattle, WA 98195, USA), JAMA, 1994, 272, 1111.

A szerzők az egészséges gyermekek orvosi vizsgálatainak és védőoltásokkal való megfelelő ellátottságának kérdését vizsgálva 7035 csecsemő adatait dolgozták fel. Az adatgyűjtés kérdőívekkel és személyes beszélgetések útján történt. A vizsgálattal megválaszolandó kérdés az volt, hogy vajon a csecsemők hány százalékánál történik meg a javasolt számú orvosi vizsgálat, illetve a javasolt védőoltások megadása 8 hónapos életkorra.

A fehér csecsemők 82%-át, míg a fekete csecsemők 75%-át kereste fel az ajánlott gyakorisággal orvos. A fehér csecsemők 46%-a és a fekete csecsemők 34%-a kapta meg maradéktalanul a javasolt védőoltásokat nyolc hónapos életkorra. Azoknak a csecsemőknek az aránya, akik mindkét szempontból megfelelő egészségügyi ellátásban részesültek, a fehér csecsemők között 42%, míg a fekete csecsemők között 29% volt. A nyolc hónapos életkorban még védőoltásokkal megfelelően el nem látott csecsemők 60%-át legalább három alkalommal felkereste orvos.

Az egészségügyi ellátás minőségét demográfiai adatokkal összevetve a szerzők azt találták, hogy a hivatalosan szegénységnek megfelelő jövedelmi szint alatt élő családokban a csecsemőknek csak hozzávetőlegesen a negyede részesült megfelelő orvosi ellátásban (fehérek: 27%, feketék: 24%). A csupán Medicaid biztosítással rendelkező családokban a csecsemők 28—27%-a, míg a más biztosítással rendelkező családok csecsemőinek 47—33%-a részesült kielégítő gyermekegészségügyi ellátásban (fehérek-feketék). A biztosítással nem rendelkező fehér, illetve fekete családok gyemekeinek 7, illetve 16%-ának az ellátása történt a javaslatokban megfogalmazott módon.

A szerzők felhívják a figyelmet arra, hogy 1988-ban hatalmas különbség volt az amerikai csecsemőknek javasolt és a valóságban kivitelezett védőoltások között és a csecsemővel az orvosi vizsgálatok során való találkozásnak az erre a célra való jobb felhasználását sürgetik.

[Ref.: A közlemény elgondolkodtató, helyenként megdöbbentő konkrét adatokat közöl arról a jelenségről, hogy az egészséges csecsemők számára javasolt, optimálisnak tartott egészségügyi ellátás (orvosi vizsgálat és védőoltás) végül is az esetek igen jelentős hányadában nem a javaslatnak megfelelően valósult meg az Egyesült Államokban 1988-ban. Hazánkban a gyermekegészségügyi ellátás struktúrája lényegesen különbözik ugyan az USA-beliétől, azonban úgy vélem, hogy a közleményben tárgyalt problémakör felvetése nálunk is aktuális lenne.]

Decsi Tamás dr.

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

Telefon: 06-20-349-449

Az 1995 februárjában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (IV. rész)

OSPEN 250 mg tabletta;
OSPEN 500 filmtabletta;
OSPEN 1000 filmtabletta;
OSPEN 1500 filmtabletta
OSPEN 400 szirup;
OSPEN 750 szirup;
OSPEN 400 granula szuszpenzióhoz

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

A fenoximetilpenicillint a gyomorsav nem inaktiválja.

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

Hatóanyag: Phenoxymethylpenicillinum (phenoxymethylpenicillinum kalcium formájában).

Ospen 250 mg tablettában: 250 mg; Ospen 500 filmtablettában: 500 000 NE; Ospen 1000 filmtablettában: 1 000 000 NE; Ospen 1500 filmtablettában: 1 500 000 NE. Az Ospen 250 mg tabl. fehér, ill. halvány krémszínű, korong alakú, egyik oldalán felezővonallal ellátott tabl. Az Ospen 500 mg filmtabletta azonos színű, korong alakú, domború felületű filmtabl. Az Ospen 1000 filmtabletta azonos színű, oblong alakú, mindkét oldalán felezővonallal ellátott domború felületű filmtabletta. Az Ospen 1500 filmtabl. azonos színű, ovális alakú, mindkét oldalán felezővonallal ellátott domború felületű filmtabletta.

Ospen 400, ill. Ospen 750 szirup: Phenoxmethylpenicillinum benzathinicum 4 800 000, ill. 9 000 000 NE (60 ml) üvegenként.

(Ospen 400 szirup = 400 000 NE/5 ml; Ospen 750 szirup = 750 000 NE/5 ml)

Ospen 400 granula: Phenoxymethylpenicillinum benzathinicum 4 800 000 NE (= 30 g = 60 ml szuszpenzió készítéséhez = 400 000 NE/5 ml) üvegenként.

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

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

Légúti fertőzések: bacterialis bronchitis, bacterialis pneumonia, ill. bronchopneumonia, amennyiben nincs szükség parenterális penicillinterápiára.

Bőrfertőzések: orbánc, sertésorbánc, pyodermák (mint impetigo contagiosa, furunculosis), tályog, phlegmone;

erythema chronicum migrans és a Lyme-borreliosis más klinikai megjelenési formái.

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

Megelőzésre: Streptococcus-fertőzés és következményes tünetei esetén, mint rheumás láz, ill. chorea minor, polyarthritis, endocarditis, glomerulonephritis; veleszületett, ill. rheumás szívbetegségek esetén endocarditis megelőzése, kisebb sebészeti beavatkozások előtt és után, mint pl. a mandulaműtét, foghúzás stb.; sarlósejtes anaemiában szenvedő gyermekek védelme a Pneumococcus-fertőzés ellen.

Parenteralis penicillinterápia javallt a következő megbetegedések esetén: súlyos tüdőgyulladás, empyema, sepsis, pericarditis, meningitis, arthritis és akut stádiumban lévő osteomyelitis.

Ellenjavallatok: A készítmény haló-, vagy segédanyagaival szemben jelentkező túlérzékenység.

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

Tartós hasmenéssel vagy hányással járó kifejezett gyomorbélbetegségek esetén nem ajánlott oralis penicillin alkalmazása, a hiányos felszívódás veszélye miatt. Allergiás diathesisben, ill. tüdőasthmában szenvedő betegek különös elővigyázatosságot igényelnek.

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

Adagolás:

Átlagos terápiás anyagok:

Gyermekeknek 50 000—100 000 NE/ttkg/nap, serdülőknek és felnőtteknek 3 000 000—4 000 000 NE/nap.

Szükség esetén a napi adag emelhető. Felnőttek napi 6 000 000 NE-t komplikációmentesen tűrnek.

Szájon át alkalmazott penicillinterápiában ajánlatos a napi adagot 2—4 egyszeri adagra felosztani. Gyermekek és felnőttek napi adagja ne legyen kevesebb, mint 25 000 NE/ttkg.

A tablettát étkezés előtt 1 órával célszerű bevenni, szétrágás nélkül. A szirup és szuszpenzió bevételének időpontja független az étkezésektől, mivel a táplálékfelvétel csak minimálisan befolyásolja a felszívódást.

A granulátumból — gyermekek részére — a szuszpenzió elkészítése:

Az üveget vízzel kell megtölteni kevéssel az üvegen körben látható jel alatti szintig, és azonnal erősen össze kell rázni. Ezután a vízzel utánatölteni pontosan a körgyűrűig, és még egyszer összerázni (30 g granulátum + 39 ml víz = 60 ml szuszpenzió).

Bevétel előtt a szuszpenziót mindig jól fel kell rázni!

Gyermekek számára ajánlott átlagos adagolás:

	Ospen 400 szirup Ospen 400 granulából készített szuszpenzió	Ospen 750 szirup
3—12 hó (6—10 kg)	3-szor $^1/_2$ mérőkanál	—
1—6 év (10—22 kg)	3-szor 1 mérőkanál	3-szor $^1/_2$ mérőkanál
6—12 év (22—38 kg)	3-szor 2 mérőkanál	3-szor 1 mérőkanál
Ifjak, felnőttek	—	3-szor 2 mérőkanál

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

Megelőző kezelésben alkalmazott átlagos adagok:

1. Streptococcus által okozott megbetegedés (pl. angina, scarlatina): Ha az expozíció már bekövetkezett, egy 10 napos oralis penicillinkezelés terápiás adagokkal a megbetegedést elnyomhatja.

2. Rheumás láz, chorea minor és sarlósejtes anaemia:

	30 kg alatti gyermekek naponta	30 kg feletti gyermekek naponta	Felnőttek naponta
Ospen 250 mg tabl.	2 × $^1/_2$ tabl.	2×1 tabl.	min. 2×1 tabl.
Ospen 500 filmtabl.	2×$^1/_2$ filmtabl.	2×1 filmtabl.	2×1 filmtabl.
Ospen 1000 filmtabl.	—	2×$^1/_2$ filmtabl.	2×$^1/_2$ filmtabl.
Ospen 400 szirup, granula	2×$^1/_2$ mérőkanál	2×1 mérőkanál	—
Ospen 750 szirup	—	min. 2×$^1/_2$ mérőkanál	—

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

	40 kg alatti gyermekek	Serdülők és felnőttek	Felnőttek
Ospen 250 mg tabl.	$^4/_1$ tabl.	$^8/_2$ tabl.	—
Ospen 500 filmtabl.	$^3/_1$ filmtabl.	$^6/_2$ filmtabl.	—
Ospen 1000 filmtabl.	—	$^3/_1$ filmtabl.	—
Ospen 1500 filmtabl.	—	—	$2/^1/_2$ filmtabl.
Ospen 400 szirup, granula	1 mérőkanál/8 ttkg, majd a műtét után 6 órával ennek fele.		
Ospen 750 szirup	1 mérőkanál/15 ttkg, majd a műtét után 6 órával ennek fele.		

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

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

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

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

Gyógyszerkölcsönhatások: Mivel a penicillinszármazékok csak a kórokozók szaporodási fázisában hatnak, bacteriostatikus hatású antibiotikumokkal történő kombináció nem ajánlott. Csak akkor szabad más antibiotikumokkal kombinálni, ha szinergizmus vagy legalább additív hatás várható.

A kombináció egyes elemeit teljes hatásos adagokban kell adni (kivétel: bizonyított szinergizmus esetén a toxikusabb anyag adagja csökkentheto).

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

Fenoximetilpenicillin étkezés közben történő bevételekor a felszívódás csökken.

Mint más antibiotikumok is, a készítmény csökkentheti az oralis contraceptivumok hatásosságát.

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

Figyelmeztetés: Túlérzékenységi reakciók fellépése esetén a kezelést abba kell hagyni és a beteget a szokásos szerekkel kezelni, mint epinefrin (adrenalin), antihistaminok, corticosteroidok.

Különösen Staphylococcus-fertőzés esetén ajánlott antibiogram felvétele.

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

Hosszú időtartamú kezelés esetén ajánlott a vérkép kontrollja, beleértve a minőségi vérképet is, valamint a máj- és a vesefunkció ellenőrzése.

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

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

A peristalticát csökkentő készítmények adása ellenjavallt.

Eltartása: A szirup eltartása hideg helyen (6—15 °C), a többi kiszerelési forma 25 °C alatt; fénytől és nedvességtől védve.

A granulából elkészített szuszpenzió 14 napig használható fel.

Megjegyzés: + Csak vényre adható ki.

Csomagolás: Ospen 250 mg tabl.: 50-szer 20 tabl., Ospen 500 filmtabl.; 100 × 10 tabl., Ospen 1000 filmtabl.: 12 filmtabl., Ospen 1500 filmtabl.: 12 filmtabletta.

Ospen 400 szirup 1 üveg (60 ml); Ospen 750 szirup 1 üveg (60 ml); Ospen 400 granula 1 üveg (30 g, 60 ml szuszpenzió készítéséhez).

Betaserc 8 mg tabletta; Betaserc 16 mg tabletta

Hatóanyaga, a betahisztin a hisztamin szintetikus, oralisan hatékony analógja.

Ugyanakkor mentes a hisztamin számos hátrányos tulajdonságától. A betahisztin enyhén H_1-receptor-agonista és jelentős mértékben H_3-receptor-antagonista. A H_1- és H_3-receptorokra gyakorolt direkt, ill. indirekt hatása révén a belső fül praecapillaris sphinctereinek ellazításával javítja a labyrinthus vérellátását. A lateralis és medialis vestibularis magvakban adagfüggően gátolja a neuronok spike-generáló aktivitását.

A betahisztin alkalmazási területe a Ménière-syndroma, amit erős szédülési rohamok, fülzúgás, valamint fokozódó hallásvesztés jellemez. Széles körű, kontrollált vizsgálatokkal kimutatták, hogy a betahisztin csökkenti a szédülési rohamoknak gyakoriságát és súlyosságát, kedvező hatással van a fülzúgásra, és megállítja, ill. bizonyos esetekben vissza is fordítja a hallásvesztési folyamatot, főként ha a kezelés a betegség korai stádiumában elkezdődik.

A betahisztin oralisan alkalmazva teljes mértékben felszívódik. Tartós alkalmazás esetén is jól tolerálható. Metabolitja, a 2-piridil-ecetsav formájában a vizelettel ürül.

Hatóanyag: 8 mg, ill. 16 mg betahistinium chloratum fehér vagy csaknem fehér színű, egyik oldalán „DUPHAR" feliratú, a másik oldalán a 8 mg-os: „256", a 16 mg-os „267" jelzéssel ellátott tablettánként.

Javallatok: Ménière-syndroma, ill. jellemző alaptünetei: vertigo (hányingerrel/hányással), szédülés, hallásvesztés (nagyothallás), tinnitus.

Ellenjavallatok: A készítmény bármely összetevőjével szembeni túlérzékenység.

Adagolás: Az adagolást egyénileg kell beállítani.

Felnőttek szokásos napi adagja 24—48 mg, azaz 8 mg-os tabl. esetében naponta 3-szor 1 tabletta, ami szükség esetén napi 6 tablettáig emelhető.

16 mg-os tabletta esetében — magasabb adagok indokoltsága esetén — naponta 2—3-szor 1 tabl. A javulás rendszerint már a kezelés elején számottevő, esetenként azonban csak többhetes kezelés után figyelhető meg. Jó eredmény egyes esetekben több hónapos kezeléssel érhető el.

A Betaserc 8 és 16 mg tabletta tartós alkalmazás során is jól tolerálható.

Mellékhatások: Esetenként enyhe gyomorpanaszok, melyek a gyógyszer étkezés közbeni bevételével vagy az adag csökkentésével megszüntethetők. Ritkán allergiás bőrtünetek léphetnek fel.

Gyógyszerkölcsönhatás: Ez ideig nem ismeretes.

Figyelmeztetés: Phaeochromocytoma és asthma bronchiale, továbbá fennálló vagy az anamnesisben szereplő gyomorfekély esetén a készítmény alkalmazása fokozott elővigyázatosságot igényel.

Terhesség és szoptatás időszakában történő alkalmazására vonatkozólag nem áll rendelkezésre elegendő adat. Állatkísérletekben még nagy adag betahisztin sem bizonyult teratogen hatásúnak.

Megjegyzés: + Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 100 tabl. 8 mg, 100 tbl. 16 mg.

Urion 2,5 mg filmtabletta
Urion SR 5 mg retard filmtabletta

Hatóanyaga, az alfuzosin oralisan ható quinazolon-származék, mely szelektíven antagonizálja a postsynaptikus alfa-1 adrenoreceptorokat, specifikusan a vesicalis trigonum, urethra és a prostata alfa-1 adrenoreceptorait.

A 2,5 mg-os filmtabletta hatóanyaga jól felszívódik, biológiai hasznosulása 64%, a maximális plazmaszintet általában 0,5—3 óra alatt éri el. Felezési ideje 3—5 óra.

Az 5 mg-os retard filmtabletta prolongált hatású, a hatóanyag maximális plazmaszintjét a bevétel után kb. 3 óra múlva éri el, eliminációs felezési ideje 8 óra, biológiai hasznosulása általában 15%-kal kisebb, mint a 2,5 mg-os filmtablettáé.

Az alfuzosin kötődése a plazmaproteinekhez 90%, a humán szérumalbuminhoz 68,2% és a humán szérum-alfa-glikoproteinhez 52%.

Az alfuzosin részben metabolizálódik, részben kiürül az epével, ill. a faecessel. A metabolitoknak nincs farmakodinámiás hatása.

A kinetikát nem befolyásolja a táplálék.

75 év feletti egyéneken a felszívódás gyorsabb és a plazmaszint csúcsértéke magasabb. A biohasznosulása fokozódhat és némely betegben a disztribúciós volumen csökkenhet. Az eliminációs felezési idő változatlan marad.

Klinikailag az alfuzosin postsynaptikus antagonista hatása következtében csökkenti a vizeletkiválasztó rendszer alsó szakaszának izomtónusát, ezáltal megkönnyíti a vizeletürítést.

Krónikus veseelégtelenségben (legyen a kreatininclearance akár 15—40 ml/min) alkalmazása nem befolyásolja kórosan a vesefunkciót.

Az alfuzosin a cardiovascularis rendszerre antihypertensiv hatást gyakorol. Nem nyomja el a sinusrhythmust és javítja a pitvarkamrai ingerületvezetést.

Hatóanyag: 2,5 mg alfuzosinium chloratum fehér színű bikonvex, egyik oldalán „Xatral 2,5" jelzéssel ellátott filmtabl.-nként.

5 mg alfuzosinium chloratum halványsárga színű, domború felületű, jelzés nélküli retard filmtabl.-nként.

Javallatok: Benignus prostatahypertrophia tüneti kezelése, amikor a sebészi beavatkozás bármilyen okból nem kerül kivitelezésre.

Ellenjavallatok: A készítménnyel szembeni túlérzékenység. Orthostatikus hypotonia az anamnesisben. Más alfa-blokkolókkal történő kombináció.

Adagolás: *2,5 mg-os filmtabl.:* általában naponta 3-szor 1 filmtabletta (2,5 mg) az ajánlott adag.

5 mg-os retard filmtabl.: A tartós hatású 5 mg-os filmtablettából naponta 2-szer 1 db (10 mg) a szokásos adag. A tablettát *szétrágás nélkül* kell lenyelni!

65 évesnél idősebb betegeknek a kezdő adagja 1—1 db 2,5 mg-os filmtabletta reggel és este. Ez az adag növelhető legfeljebb napi 4 filmtablettára (napi 10 mg) vagy naponta 2 filmtablettára (napi 10 mg) az 5 mg-os retard filmtablettából. 65 év felett az alkalmazható legnagyobb napi adag 10 mg.

Veseelégtelenségben szenvedő betegeknek, óvatosságból célszerű a kezelést naponta 2-szer 1 db 2,5 mg-os filmtablettával (napi 5 mg-mal) kezdeni. A további adagolás a klinikai választól tehető függővé.

Enyhe, ill. középsúlyos májkárosodás esetén a kezelést naponta egyszer 1 filmtablettával (2,5 mg) célszerű elkezdeni, majd 2-szer 1 filmtabl.-t (napi 5 mg-ot) alkalmazni.

Mellékhatások: Leggyakrabban gastrointestinalis jelenségek (hányinger, gyomorfájás, diarrhoea), szédülés, kábultság, bágyadtság, fejfájás. Ritkábban szájszárazság, tachycardia, mellkasi fájdalom, gyengeség, álmosság, kiütés, viszketés, hőhullámok.

Magasvérnyomásos betegekben palpitatiót, orthostatikus hypotoniát, oedemát okozhat.

Gyógyszerkölcsönhatások: Együtt adása kerülendő:

— más alfa-adrenerg gátlókkal, mint prazosin, terazosin stb.

— kalciumantagonistákkal: nifedipin, bepridil, diltiazem, verapamil, nicardipin, nitrendipin, a vérnyomásesés kockázata miatt.

Együtt adása gondos ellenőrzést igényel az anaesthesiában használatos szerekkel, mivel azok az alfuzosinnal kezelt betegben vérnyomáslabilitást okozhatnak.

Sem farmakodinámiás, sem farmakokinetikai jellegű interakciót nem észleltek egészséges önkénteseken alfuzosin és warfarin, digoxin, hidroklorotiazid és atenolol között.

Figyelmeztetés: Magas adagok alkalmazásakor, vagy hypertoniás betegekben orthostatikus hypotónia előfordulhat a gyógyszer alkalmazása utáni órákban. Ezt figyelmeztető tünetek jelzik: szédülés, fáradtság, izzadás. Ilyen esetekben a beteg feküdjön le, amíg ezek a tünetek megszűnnek. Ezek a jelenségek átmenetiek és a kezelés folytatását az adag csökkentése után általában nem gátolják. A betegeket figyelmeztetni kell ezen tünetek esetleges előfordulására.

Kalciumantagonistákkal történő kombinációt el kell kerülni, mert súlyos vérnyomásesést eredményezhet.

Fokozott óvatosság szükséges, ha a beteg túlérzékeny alfa-blokkolókkal szemben.

Minthogy az alfuzosin vérnyomáscsökkentő hatású, csak igen óvatosan szabad vérnyomáscsökkentőket szedő betegeknek rendelni.

Az alfuzosint nem szabad önmagában rendelni coronariabetegeknek, specifikus terápiát kell biztosítani a coronariaelégtelenség kezelésére. Ha az angina újra jelentkezik vagy súlyosbodik, az alfuzosin kezelést abba kell hagyni!

A gyógyszer szédülést, bágyadtságot, álmosságot, ájulásérzést, hányingert, fejfájást is okozhat mellékhatásként, ezért az orvos egyedileg határozza meg a közlekedésben történő részvételre, a baleseti veszéllyel járó munka végzésére vonatkozó korlátozást vagy tilalmat.

Túladagolás: Ez ideig sem szándékos, sem véletlen túladagolás nem ismeretes.

Túladagolás esetén a beteget le kell fektetni és kórházban a hpyotoniában szokásos kezelést kell biztosítani (volumenpótlás, vasopressor).

A leginkább megfelelő antidotum egy vasoconstrictor, amely közvetlenül az érrendszer izmaira hat. Az alfuzosin nehezen dializálható erős fehérjekötődése miatt.

Megjegyzés: + Csak vényre adható ki „Sz" jelzéssel.

Csomagolás: 30 db filmtabletta (2,5 mg), 28, ill. 56 retard filmtabletta (5 mg).

dr. Hardy Gézáné — OGYI Törzskönyvezési Osztály
(*Budapest*, Zrínyi u. 3. 1051)

HÍREK

IV. Semmelweis Tudományos Fórum

A Semmelweis Orvostudományi Egyetem — a három éve indult új tudományos rendezvénysorozatot folytatva — *1995. április 27-én* rendezi meg a *IV. Semmelweis Tudományos Fórum*ot (IV. STF). A Fórum célja, hogy évenként lehetőséget adjon az egyetemen dolgozók tudományos teljesítményének áttekintésére, a kutatók személyes találkozására, a tudományos munka egyik alapfeltételét jelentő információcsere iránti egyetemi igény kielégítésére. Vélhető azonban, hogy a Fórum érdeklődésre talál az orvostársadalom szélesebb körében is. Meghívott résztvevőket várunk a debreceni, pécsi és szegedi orvostudományi egyetemekről, az ELTE Természettudományi Karáról, az MTA Kísérleti Orvostudományi Kutató Intézetéből, a Haynal Imre Egészségtudományi Egyetemről, az Állatorvostudományi Egyetemről és a Budapesti Műszaki Egyetemről.

Az egész egyetemet megmozgató tudományos rendezvény az *Egyetem Nagyvárad téri Elméleti Tömbjében* (NET, Nagyvárad tér 4.) kerül megrendezésre. A IV. STF *Keviczky László*nak, az MTA főtitkárának megnyitó plenáris előadásával 11 órakor veszi kezdetét. Ezt követi a nap tudományos programja négy fórumon: poszterkiállítás, számítógépes adatbázis, videosarok, műszer-, metodika- és termékkiállítás, valamint tudományos társkereső-hirdetmények formájában. A programot gazdagítja, hogy úgynevezett „fakszimile" poszterek formájában az Egyetem kutatói által a külföldi tudományos fórumokon az előző évben bemutatott poszterek és megtartott előadások a kutatókollégák legszélesebb körében kerülnek a tudományos vita fókuszpontjába.

A IV. Semmelweis Tudományos Fórumot az elmúlt évihez hasonlóan a legmodernebb informatikai eszközök felhasználásával szervezzük. Ennek során a résztvevők regisztrációs anyagukat és poszterük angol nyelvű kivonatát nem papírra nyomtatva, hanem mágneslemezre írva vagy számítógépes hálózaton továbbítva juttatják el a szervezőkhöz. A beérkező információ azonnali számítógépes feldolgozásával a Fórum anyagát nem csak nyomtatott, hanem elektronikus formában is az érdeklődők rendelkezésére tudjuk bocsátani. Ez utóbbi a IV. STF számítógépes adatbázisának részeként jelentősen megkönnyíti az átlagosan 200 poszter absztraktjának különféle szempontok szerinti gyors áttekintését.

Az orvostudományi kutatásokban érdekelt cégek érdeklődését a rendezők szívesen látják. Szponzori státus keretében számukra a IV. STF valamennyi részvételi lehetősége biztosított. A korábbi Fórumok szponzorai körében a Termékkiállítás, illetve az STF-Programfüzetben való hirdetés lehetősége volt a legnépszerűbb. Idén lehetőség van komputerizált reklámok nagy felületű videovetítésére is.

A IV. Semmelweis Tudományos Fórum szervezői: dr. Halász Béla, az MTA elnökhelyettese, tiszteletbeli elnök, dr. Réthelyi Miklós, a Semmelweis Orvostudományi Egyetem (SOTE) rektora, elnök, dr. Eke András tudományos szervező, dr. Tulassay Zsolt, az Egyetemi Tudományos Bizottság elnöke, valamint dr. Kádár Ildikó, a SOTE Tudományos Csoport vezetője.

A IV. Semmelweis Tudományos Fórum levelezési címe: dr. Eke András, a IV. STF tudományos szervezője, SOTE Klinikai Kísérleti Kutató — II. sz Élettani Intézet, 1446 Budapest, Pf. 448. Tel/Fax: 134-3162.

Az **Európai Népegészségügyi Társaság** Nagygyűlése
Budapest, 1995. december 14—16.

Az Európai Népegészségügyi Társaság (EUPHA) az 1995. évi nagygyűlését *1995. december 14—16. között* rendezi Budapesten.

A nagygyűlés fő témái: „Public Health Research, Policy, Practice and Health Care Reforms".

A nagygyűlésről további információ a rendezőktől kérhető: dr. Boján Ferenc, az EUPHA elnöke, Balogh Erika EUPHA-koordinátor, Debreceni Orvostudományi Egyetem Társadalomorvostani Intézete, 4012 Debrecen, Pf. 2. Tel.: (52) 413-410. Fax: (52) 417-424.

Eladó egy nőgyógyászati vizsgálóasztal, újszerű állapotban, kedvező áron. T.: 252—9323.

Gastroenterológia 10 pontos továbbképzési program
(1 napos)
mely a HIETE Családorvosi Tanszék és az ASTRA Pharmaceuticals Kft. szervezésében kerül megrendezése

Helyszín: ÁNTSZ Budapest Fővárosi Intézete, 1138 Budapest, Váci út 174.

Időpont: **1995. április 26.**

Amennyiben a jelentkezők száma meghaladja a 100 főt, április 27-én újra megrendezésre kerül a továbbképzés.

Program
8.00—8.55 Dr. Riesz Tamás tanszékvezető (HIETE Családorvosi Tanszék): Pancreas betegségek
9.05—9.35 Prof. dr. Ritter László (HIETE Sebészeti Klinika): Proctologia
9.45—10.15 Dr. Forgács András (Országos Sebészeti Intézet): A nyelőcső betegségei
10.35—11.05 Prof. dr. Papp János (SOTE I. Belgyógyászati Klinika): A peptikus fekélybetegség
11.15—12.00 Prof. dr. Tulassay Zsolt (SOTE II. Belgyógyászati Klinika): Gyomorrák klinikuma
12.10—13.10 Ebédszünet
13.10—13.55 Prof. dr. Banai János (HIETE I. Belgyógyászati Klinika): Vékonybél-, vastagbélbetegségek
14.10—14.55 Prof. dr. Jákó János (HIETE I. Belgyógyászati Klinika): Májbetegségek
15.10—15.55 Dr. Arató Miklós (HIETE I. Belgyógyászati Klinika): Az epehólyag és az epeutak betegségei
16.10—16.40 Tesztvizsga megírása

Jelentkezés módja: a HIETE által kiadott jelentkezési lapot két példányban kitöltve, a HIETE címére visszaküldeni.

További információ: HIETE Családorvosi Tanszék, Ondrik Sándorné, 1389 Budapest, Pf. 112. Tel.: 270-4744/1052 mellék.

Vizsgadíj: 3000,— Ft

(A tanfolyam tematikáját és befizetési csekket visszaigazoláskor mellékeli a HIETE dékáni hivatala. Azok a résztvevők, akik áfás számlát kérnek a befizetésről, hozzák el a befizetett csekk fénymásolatát, melyen olvashatóan és pontosan szerepeljen a kiállítandó számla címzettje, címe, valamint saját neve és címe.)

Budai magánorvosi rendelő nőgyógyásznak részidőben kiadó a Délinél. Tel.: 202-7986 (kedd-csütörtök).

Az **Országos Onkológiai Intézet** (1122 Budapest, Ráth György u. 7—9.) **Cytopatológiai Osztálya** továbbképző tanfolyamot hirdet *„Az immuncytokémia szerepe és jelentősége a daganatok aspirációs cytopatológiai diagnosztikájában"* címen cytopatológusok számára.

Időpont: *1995. május 25. és 26.*

Helye: Országos Onkológiai Intézet Diagnosztikai és Experimentális Daganatpatológiai Központ 19. épület, tanterem és laboratóriumok, 1122 Budapest, Ráth György u. 7—9.

A tanfolyam díja: 6000,— Ft/fő.
Az ebéd és a kávé árát a tanfolyam díja magában foglalja.

A jelentkezés határideje: **1995. május 10.**

Jelentkezés: Dr. Bak Mihály, Országos Onkológiai Intézet, 1122 Budapest, Ráth György u. 7—9.

A mikroszkópokat, a preparátumokat, a reagenseket és az asszisztenciát a tanfolyam rendezője biztosítja.

A központ laboratóriumaiban egyszerre 10 fő fogadására, mikroszkópos és laboratóriumi oktatására van mód.

Több jelentkező esetén a beérkezések sorrendjében a továbbképzést azonos tematikával újabb időpont kijelölésével folytatjuk.

Tanrend
1995. május 25.
10.30—10.45 Megnyitó — *Prof. dr. Kásler Miklós* főigazgató főorvos
Dr. Tóth József igazgató
10.45—11.30 Az immunoenzim módszerek: elméleti bevezetés (Dr. Bak Mihály, Dr. Péter Ilona)
11.30—11.45 Kávészünet
11.45—12.45 Az immuncytokémia és antigén kimutatások jelentősége a rákelőző állapotok és daganatok (emlő-, fejnyak-, lágyrész, nyirokcsomó, bőrtumo-

rok cytodiagnosztikájában (Dr. Bak Mihály)
12.45—13.15 Ebédszünet
13.15—14.30 Mikroszkópos gyakorlat (Domokos Tatjana, Dr. Békési Lászlóné, Dr. Bak Mihály)
14.30—14.45 Kávészünet
14.45—16.00 Mikroszkópos gyakorlat
1995. május 26.
9.00—12.15 Laboratóriumi gyakorlat (Dr. Bak Mihály)
Az immuncytokémiai módszerek elsajátítása (PAP, AP eljárások, antigén expresszió kimutatása)
12.15—12.45 Ebédszünet
12.45—13.15 Az immuncytokémiai reakciók értékelése
13.15—13.30 Kávészünet
13.30—14.00 Megbeszélés

Gyógyászati központnak, magánklinikának alkalmas, 650 m^2-es, háromszintes, panorámás új épület Leányfalu központjában, csendes helyen eladó. Ezüstfenyő Ingatlaniroda, 06-26-318-906.

A **Magyar Pszichoanalitikus Egyesület** 1995-ben is megrendezi tudományos konferenciáját, ahol hazai és külföldön élő pszichoanalitikusok számolnak be munkájukról, eredményeikről s nehézségeikről. A tavalyi konferencia nagy sikere felbátorít minket arra, hogy ezt a nemzetközi, de magyar nyelvű konferenciát hagyománnyá tegyük és a jövőben is rendszeresen megszervezzük.

Időpontja: *1995. október 27—28—29.*

Címe: *Fordulópontok az analitikus pszichoterápia folyamatában.*

A címben foglaltak tág értelmezési lehetőséget kínálnak, így sokféle érdekes előadásra lehet számítani.

A jelentkezésre vonatkozóan hamarosan pontos adatokkal szolgálunk.

Ne felejtse el már most beírni a naptárába!

A **Péterfy Sándor utcai Kórház Szülő-Nőbeteg és Általános Sebészeti Osztálya**, valamint a **Budapesti Minimál Invazív Centrum** *1995. május 6-án* tudományos ülést és tanfolyamot rendez *„Radiosebészet lehetőségei a nőgyógyászatban és a sebészetben"* címmel.

A tudományos ülés helye: Péterfy Sándor utcai Kórház Tanácsterme (Bp., VII. Péterfy S. u. 10. IV. emelet). A korlátozott befogadóképességre való tekintettel részvétel csak előzetes jelentkezés alapján. Részvételi díj nincs. Cégek támogatását várjuk. Jelentkezés és információ: BV Kongresszusi Iroda: 117-7777, Benyhe Ildikó.

A **Magyar Onkológusok Társaságának Uroonkológiai Szekciója** *1995. május 27-én* 10 órakor az ORFI Lukács klubjában (Budapest, II., Frankel Leó út 25—27.) nemzetközi részvételű szimpózium ot szervez, melynek témája a heredagai atok diagnosztikája és terápiája.

Az **Országos Sportegészségügyi Intézet Tudományos Bizottsága** *1994. április 27-én*, csütörtökön délután 14 óra 30 perces kezdettel tudományos ülést rendez az Intézet Dísztermében.

A tudományos ülés témája:

1. „Mozgásmánia." Kóros hiperaktivitás és a mozgásaddikció sportvonatkozású változatai.

Előadó: *Buda Béla dr.*

2. „Fékek." Mozgásszervi betegséggel kombinált főbiás mozgásgátlás pszichoszociális háttere.

Előadó: Grünczeisz Attila dr.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Az **Országos Háziorvosi Intézet** várja azon alapellátásban dolgozó, vagy alapellátásban járatos kollégák jelentkezését, akik részfoglalkozású munkatársként részt vennének az Intézet oktatás-szervezési, kutatói és módszertani munkájában.

A jelentkezéseket várjuk: *Dr. Gallowich Margitnál*, a 06/1/156-24-51-es telefonon.

Fodor Miklós dr.
igazgató főorvos

A **Ferencvárosi Önkormányzat Egészségügyi Szolgálata** (1095 Bp., Mester u. 45.) **Rendelőintézete** pályázatot hirdet:
— 1 fő rheumatologus
— 1 fő szemész
szakorvosi állás betöltésére.
Érdeklődni lehet: Dr. Radnai Zoltán igazgató főorvosnál a 215-0064-es telefonszámon.
Az állás azonnal betölthető.
Bérezés megegyezés szerint.

Az **Almási Balogh Pál Kórház** felvételt hirdet az alábbi állásokra:
Központi Röntgen Osztály 1 fő szakorvos
Központi Intenzív és Anaest. Osztály 3 fő szakorvos v. szkv. előtt
Belgyógyászati Osztály 2 fő szakorvos v. pályakezdő
Ideggyógyászati Szakrendelő 1 fő szakorvos
Bőrgyógy. Szakrend. és Gond. 1 fő szakorvos.
Reumatológiai osztály 1 fő szakorvos.
Kiemelt bérezés. Lakás megbeszélés tárgya. Házaspárok jelentkezése előnyben.
Pályázat benyújtása: Almási Balogh Pál Kórház Igazgatósága 3601 Ózd, Béke u. 1.

A **Fővárosi Önkormányzat Csepeli Kórháza** pályázatot hirdet *I. Belgyógyászati Osztályán* megüresedett *orvosi állás* betöltésére. Szakorvosi képesítéssel nem rendelkezők is jelentkezhetnek.
Jelentkezni Dr. Bereti István osztályvezető főorvosnál 276-5511/111. mellék. Cím: Csepeli Kórház, 1211 Budapest, Déli u. 11.

Magánklinika tapasztalt belgyógyász szakorvost keres főállásban. Ultrahangos vizsgálatban való jártasság előnyt jelent. Fizetés megegyezés szerint.
Kérjük, hogy a szakmai önéletrajzát tartalmazó fényképes pályázatát, valamint orvosi, szakorvosi diploma másolatát — a megjelenést követő 10 napon belül — szíveskedjék feladni a következő címre.
1033 Budapest, Vihar u. 29.
Előzetesen a 250-3829 vagy a 129-8423-as telefonszámon lehet érdeklődni, Simon Lászlóné personal managernél.

Az **Igazságügyi Megfigyelő és Elmegyógyító Intézet** (1475 Bp., X., Kozma u. 13. Pf.: 22.) főigazgató főorvosa megüresedett állás terhére felvesz *1 fő elmegyógyász* szakorvost.

Az intézet feladata a bűnelkövető kóros elmeállapotú személyek ideg- és elmegyógyászati ellátása, beleértve az elmemegfigyelést, a kényszergyógykezelést, a munkaterápiás foglakoztatást, a rehabilitációt is.

Szükség esetén garzonlakás biztosított.

Illetmény: gyakorlati időtől függően 35 000—45 000,— Ft között + 8500,— Ft munkahelyi pótlék.

Juttatások: évente 13. havi fizetés, ingyenes BKV bérlet, 50%-os MÁV utazási igazolvány, havi 1200,— Ft étkezési hozzájárulás, 8500,— Ft ruhapénz évente.

Mellékfoglalkozás vállalása nem kizárt.

A jelentkezést az IMEI főigazgató főorvosához kell benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

Személyes informálódás a 2-600-225 telefonon.

Csicsay Claudius Iván dr.
főigazgató főorvos

Az **Országos Traumatológiai Intézet** főigazgatója (Budapest, VIII., Fiumei út 17.) pályázatot hirdet az Intézet Központi RTG Osztályára *1 fő szakorvos* részére.

Előnyben részesül: UH, CT és angiográfiás vizsgálatokban való jártasság.

A pályázatot az Intézet főigazgatójához kell benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

Renner Antal dr.
főigazgató főorvos

90 Ft

Orvosi Hetilap

1995. április 23. 136. évfolyam — 17. szám

Az Alzheimer-betegség klinikai tünetei
Tariska Péter dr., Urbanics Kinga dr., Knolmayer Johanna dr., Mészáros Ágota dr. 867

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Perioperatív myocardium necrosis gyakorisága coronaria műtéteink során
Tarr Ferenc dr., Somogyi András dr., Kayser Sándor dr. 875

TERÁPIÁS KÖZLEMÉNYEK

A hepaticus encephalopathia kezelése
Szalay László dr., Andréka Péter dr., Fehér János dr. 881

KLINIKAI KUTATÁS

Az anyai és magzati véráramlás koraszülő terhesekben
Jakobovits Ákos dr., Jörn Hendrik dr. 889

KAZUISZTIKA

Az akut nekrotizáló pancreatitis szeptikus szövődményeinek kezeléséről
Márton János dr., Farkas Gyula dr., Szederkényi Edit dr., Avramov Katalin dr. 893

MARKUSOVSZKY LAJOS EMLÉKÜLÉS '95 897

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 901

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 913

BESZÁMOLÓK 914

MEGJELENT 887

HÍREK 895

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 896

GYÓGYSZER HÍRADÓ 915

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

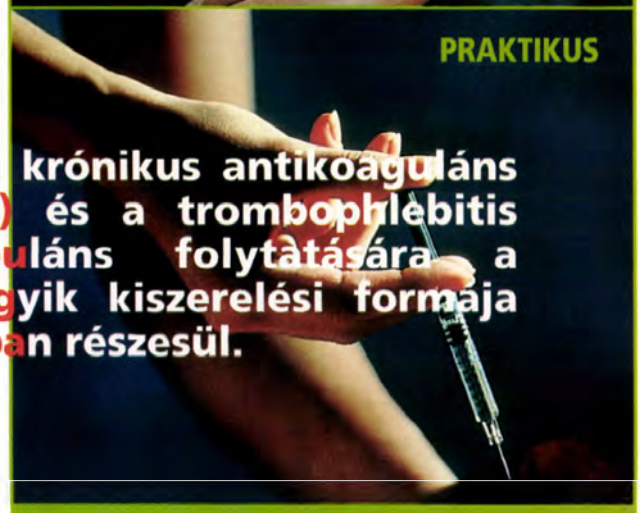
Springer

Markusovszky Alapítvány

Fraxiparine®

Kis molekulatömegű heparin

Elsőként Magyarországon



Fraxiparine®
Injekció (nadroparine Ca)
0,3 ml: 3075 AXa NE (7500 AXa ICE)
0,6 ml: 6150 AXa NE (15000 AXa ICE)
1,0 ml: 10250 AXa NE (25000 AXa ICE)
előre töltött fecskendőben

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

Példák az ajánlott adagra:

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

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

Példák az ajánlott adagra:

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

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

Csomagolás:

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

OGYI eng. száma: 6568/40/93

1995. március 1-től krónikus antikoaguláns kezelés (prevenció) és a thrombophlebitis kezelésének ambuláns folytatására a Fraxiparine mindegyik kiszerelési formája 95%-os támogatásban részesül.

sanofi WINTHROP

CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

Hungarian Medical Journal

April 23, 1995. Volume 136. No. 17.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Clinical symptoms in Alzheimer's disease
Tariska P., Urbanics, K., Knolmayer, J., Mészáros, Á. 867

CLINICAL STUDIES

The incidence of perioperative myocardial infarction after coronary artery bypass surgery
Tarr, F., Somogyi, A., Kayser, S. 875

THERAPEUTIC ARTICLES

Treatment of hepatic encephalopathy
Szalay, L., Andréka, P., Fehér, J. 881

CLINICAL RESEARCH

Maternal and fetal blood flow studies in preterm patients
Jakobovits, Á., Jörn, H. 889

CASE REPORTS

Treatment of acute necrotizing pancreatitis and its septic complications
Márton, J., Farkas, Gy., Szederkényi, E., Avramov, K. 893

MARKUSOVSZKY LAJOS MEMORIAL MEETING '95 897

FROM THE LITERATURE 901

LETTERS TO THE EDITOR 913

CONGRESS REPORTS 914

PUBLISHED PAPERS 887

NEWS 895

DRUG NEWS 915

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 17. szám — 1995. április 23.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

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

Szerkesztők — Editors

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

Tanácsadó testület — Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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

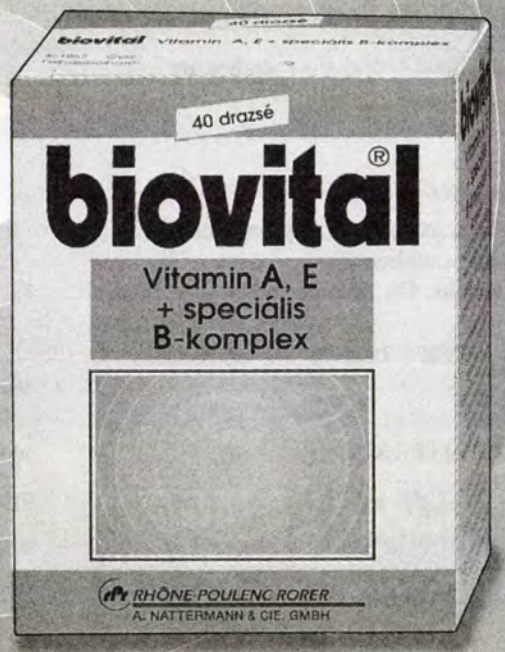
Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII.,
Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410.
Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7.,
Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 95.25541.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002

ELMÉLETI TÖMB KÖZOS KÖNYVTÁRA
1090 Budapest, Nagyvárad tér 4.

biovital®

VITAMINOK
a szervezete erősítésére
a bőre egészsége érdekében

- az ellenállóképesség fokozására
- fertőző betegségek megelőzésére
- vitaminok a bőr, a haj és a körmök számára



A BIOVITAL vitaminok a gyógyszertárakban vény nélkül kaphatók.

RHÔNE-POULENC RORER
A. NATTERMANN & CIE. GMBH

Az Alzheimer-betegség klinikai tünetei

Tariska Péter dr., Urbanics Kinga dr., Knolmayer Johanna dr. és Mészáros Ágota dr.

Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet (főigazgató: Veér András dr.) Memória Klinika

A szerzők az Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézetben 1992 óta speciális egységként működő Memória Klinika részletesen átvizsgált, Alzheimer-dementiában szenvedő betegeinek adatait összegzik. A 60 beteg átlagos életkora betegségkezdetkor 63 év volt, a betegek 57%-án az első tünetek 65 éves kor előtt jelentkeztek, anyagukban így a klasszikus praesenilis forma is súllyal képviselve van. A tüneti képben a multifocalis corticalis működészavar jelei dominálnak, kiemelkedő gyakoriságú társtünet a depressio. Nem ritkák az alapbetegség szempontjából atípusos, ill. éreredetű agyi betegségben szokásos aspecifikus tünetek (fejfájás, szédülés, pyramispálya károsodás enyhe intenzitású jelei). Irodalmi adatok tükrében is érdekes, hogy epilepsziás roham egy betegen sem fordult elő. Esetismertetésekkel példázzák a klinikai diagnózis, ill. differenciáldiagnózis lényeges szempontjait. Anyaguk az első magyarországi közlés korszerű módszerekkel átvizsgált Alzheimer-betegségben szenvedők klinikai tünetspektrumáról. A népbetegség szintjét elérő gyakoriságú kór jelentős arányú hazai előfordulására a mindennapi, családorvosi gyakorlatban számítani lehet, a differenciáldiagnózis és a komplex, hosszú távú terápiatervezés ezért is kiemelkedő jelentőségű.

Kulcsszavak: dementia, Alzheimer-betegség, memóriazavar

Clinical symptoms in Alzheimer's disease. Data of patiens suffering from Alzheimer's disease and checked out in the special unit named Memory Clinic functionning from 1992 in the National Institute of Psychiatry and Neurology are summarized. Age average of the 60 patients was 63 years, the first symptoms of the disease had appeared in 57 p. c. before the age of 65, so the classical presenile form of the ailment is represented too in the material. Predominance of multifocal cortical function disturbances in the symptomatology is characteristic, association of the depression is outstandingly frequent. The atypical features, or those characteristic in diseases of cerebrovascular origine are not infrequently seen (headache, dizziness, slight symptoms of pyramidal lesions). The absence of epileptic seizures It was interesting even in considering tha data of the literature too. The main points of clinical diagnostics and differencialdiagnostics are demonstrated with the aid of case reports. The author's material is the first Hungarian publication in the topics of clinical symptoms of patients suffering from Alzheimer's disease that had been investigated with up-to-date methods. Occurence of the disease of very great freqency could be supposed to occur at general practitioners, the importance of differentialdiagnostics and planning of the complex longlasting therapy is extremely great.

Key words: dementia, Alzheimer's disease, memory

Amíg kb. két évtizeddel ezelőttig Alzheimer-kór alatt ritka, 65 éves kor előtt kezdődő és biztonsággal többnyire csak a post mortem megállapítható kórképet értettek, ma széles körben elfogadott vélemény szerint az Alzheimer-betegség (továbbiakban Alzheimer-dementia = AD) a demen tiák leggyakoribb oka. Fiatal, de még gyakrabban idős korban kezdődik és korszerű ismérvek és vizsgálatok alkalmazásával elég nagy biztonsággal in vivo diagnoszkálható. A kórképet irodalmi adatok alapján ismerők között sok tévhittel lehet találkozni a megnyilvánulási formákról, prognózisalkotásról és a terápiás lehetőségekről. A kórkép általában lappangva alakul ki, első észlelésére az alapellátásban kell igen nagy gyakorisággal számítani. Közleményünkben beteganyagunkon nyert tapasztalataink alapján összegezzük a tüneteket, a diagnózis és differenciáldiagnózis mindennapi gyakorlati kérdéseit, majd végül a családorvos teendőit foglaljuk össze.

Beteganyag, módszer

Az Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet Memória Klinikája anyagában 1992. 01. 07.—1994. 06. 12. között 60 AD-ban szenvedő beteg volt, akin a ma legáltalánosabban elfogadottt, NINCDS—ADRDA kritériumok szerinti (14) valószínű AD-t lehetett megállapítani és akin koponya CT vizsgálat (is) történt. Az alapvetően fenti diagnosztikai rendszerrel egyező, hazánkban közeljövőben remélhetőleg bevezetésre kerülő BNO-10 (2) fő ismérveit az *1. táblázatban* összegezzük. — A jelenlegi összegzésbe a multi-infarct dementiával (továbbakban MID) kevert eseteket nem vettük be, viszont gócmentes CT esetén érbetegségben szokásos panaszok, vagy tünetek nem voltak kizáró okok.

Az *elvégzett vizsgálatok:* klinikai vizsgálat (anamnézis, neurovascularis és neuropszichiátriai vizsgálat, beleértve a corticalis lebenyműködési vizsgálatokat), módosított Mini Mental State (MMMS), *Blessed* dementia skála, Functional Assessment Staging (FAST), *Ranschburg-Ziehen*-féle szópárpróba (részleteket 1, 20), a pszichés eltérések rögzítésére BPRS, továbbá kémiai laboratóriumi vizsgálatok, EEG, CT, SPECT (Tc99 m-HMPAO, 21 betegen).

1. táblázat: Alzheimer dementia klinikai diagnosztikai alapelvei (BNO-10 szerint)

1. Dementia állapítható meg, melyet:
   - a központi idegrendszer általában krónikus és progrediáló természetű megbetegedése okoz;
   - a magasabb corticalis funkciók működészavara alakul ki, mint pl. a memória, gondolkodás, tájékozódás, megértés, számolás, tanulási képességek, nyelvi- és ítélőképesség zavara;
   - a tudat nem homályosodik el;
   - a cognitiv funkciók romlásával gyakran társul, sőt azt megelőzheti az emócionális controll, a szociális viselkedés és a motiváció károsodása.
2. Alzheimer betegség diagnózisához szükséges;
   a) dementia megállapítása;
   b) fokozatos kezdet, lassú hanyatlással; átmeneti stagnálások lehetségesek;
   c) a klinikai adatok, vagy eredmények nem utalnak arra, hogy más általános szervezeti, vagy idegrendszeri betegség állna a háttérben, melynek tünete a dementia;
   d) hiányzik a hirtelen, stroke-ra hasonlító kezdet, nincsenek olyan focalis neurológiai tünetek, mint pl. hemiparesis, érzéskiesés, látótérkiesés, vagy coordinatiós zavar (ezek a késői szakban előfordulhatnak).

2. táblázat: Általános adatok az egész anyagban és súlyossági stádiumok szerinti csoportokban

Változó/csoport	Összes	Enyhe	Közepes	Súlyos
Betegek száma	60	17	25	18
Életkor átlaga/év				
első vizsgálatkor	67	66	67	67
betegségkezdetkor	63	62	64	62
Kórlefolyás: ?	11	6	5	0
stacioner	4	2	2	0
lassú	25	5	13	7
gyors	20	4	5	11

Jelölés: ? — nem dönthető el a vizsgálat idején.

Eredmények

A nők és férfiak aránya 44:16 (2,8:1) volt. — Kórházi felvételre 38 esetben (63%) került sor. — Egyedül élt 16 beteg. — A befejezett iskolai évek átlaga 10 (4—19) év volt. — Betegségtartam átlaga első jelentkezéskor: 38 (3—120), a saját eddigi észlelési idő: 9 (1—33) hónap volt (14 betegen csak egyszeri vizsgálat történt). — A családi anamnézisben 18 beteg esetén egy, vagy több tagon fordult elő dementia. — Az ezeken kívüli fontos általános adatokat a 2. *táblázat*ban összegezzük. Itt az egész beteganyag és három fő súlyossági csoport szerepel. A besorolás alapját a FAST-fokozat képezte (FAST 2—3: enyhe, FAST 4—5: közepes, FAST >=6: súlyos). — A kórlefolyást akkor minősítettük stacionernek, ha az utolsó két évben érdemi változás nem következett be, gyorsnak, ha a betegségkezdet utáni két éven belül oly mértékűvé váltak a cognitiv hanyatlás tünetei, hogy folyamatos külső segítség szükséges a beteg mindennapi önellátásához. Fenti meghatározásból is ered, hogy ez a besorolás csak az első tájékozódásra alkalmas, ill. elég nagy számú olyan beteg van, akin a kórlefolyás a vizsgálat idejében adatok alapján nem lezárható.

3. táblázat: Legfontosabb tünetek és panaszok

Változó/csoport	Összes	Enyhe	Közepes	Súlyos
Betegek száma	60	17	25	18
konkretizáció 1	51	15	24	12
aphasia	43	10	18	15
apraxia	37	6	19	12
acalculia	40	8	19	13
testséma-zavar	16	4	13	9
parkinsonismus	19	3	10	6
friss mj. eml. zav. 2a	59	17	24	18
desorientatio	45	5	11	18
confabulatio	23	2	11	10
delírium	17	1	5	11
depressio 2b	34	12	17	5
paranoiditas	13	3	6	4
agresszivitás	10	2	4	4
fejfájás 3	15	6	7	2
szédülés	12	5	5	2
RR >150/90 Hgmm	16	6	6	4
neurovasc. jel	9	2	4	3
pyramis jel±	19	7	9	3
+	12	3	5	4
törzsataxia	7	4	3	0

Jelölések, rövidítések: mj. eml. = megjegyző emlékezés; neurovasc. = neuro vascularis, ± = jelzett, + = definitív, enyhe intenzitású

4. táblázat: Teszt-jellegű vizsgálatok értékei

Változó/csoport	Összes	Enyhe	Közepes	Súlyos
betegek száma	60	17	25	18
MMMS vizsg. történt	55*	17	25	13*
ö. p. átlag	59	81	61	28
határértékek	3—95	65—95	27—92	3—64
BPRS vizsg. történt	47*	16*	21*	10*
ö. p. átlag	33	28	33	39
határértékek	20—69	20—49	20—50	28—69
Hachinski vizsg. történt	60	17	25	18
pontérték <4	43	10	20	13
5—6	14	5	5	4
=>7	3	2	0	1

Jelölések, rövidítések: * = a csoport nem minden tagján történt vizsgálat; vizsg. = vizsgálat; ö. p. = összpontszám

A *3. táblázat*ban a legfontosabb a klinikai tüneteket és panaszokat, a *4. táblázat*ban a teszt jellegű vizsgálatok eredményét tüntettük fel. — A koponya CT vizsgálaton kóros eltérés mindössze egy betegen nem volt, 12 esetben corticalis, 45-ben corticalis és subcorticalis, 2 esetben csak subcorticalis atrophia jelei látszottak. A 21 SPECT vizsgálatban az e kórképre típusosan jellemzőnek tartott (4) temporo-parietalis anyagcsereaktivitás-csökkenés 9 esetben volt kimutatható.

*Esetismertetés*ekkel a különféle klinikai megjelenési formákat és differenciáldiagnosztikus problémákat kívánjuk példázni.

1. eset: típusos tünetekkel járó praesenilis kezdetű AD

J. L. 64 éves férfi feledékenységét kb. 4 éve észlelik hozzátartozói. Később írás, majd térbeli tájékozódása romlott meg, ügyetlenné vált, jelenleg már nem tud egyedül öltözködni. Személyi-

sége megváltozott: kezdetben inkább ingerlékeny és kedvetlen volt, utóbbi időkben többnyire üresen derűs, időnként psychomotoros nyugtalanság jelentkezik. Az egyszerűbb házkörüli munkákat a vidéki környezetben élő férfi jól ellátja, hacsak valami a megszokott ritmusból ki nem zökkenti. Vizsgálatnál érdemi szomatikus eltérés nincs. Corticalis vizsgálatnál amnesticus aphasia, konkretizáció, dysgraphia, dyscalculia, ujjagnosia észlelhető. Pszichés státuszból tér- és időbeli desorientatio, meglassult psychomotoros tempó emelhető ki. Moriás, de időszakosan kissé feszült. Jelentős mértékű, globalis mnesticus hanyatlás tapasztalható. MMMS: 39, FAST fokozat: 5. Laboratóriumi leletekben érdemi eltérés nincs. CT felvételen súlyos fokú corticalis és subcorticalis atrophia látszik.

Értékelés: 60 éves kor táján kezdődött, jelenleg igen kifejezett dementia tüneteivel jellemezhető AD típusoknak tartható képe. Protektív környezetben jó beilleszkedés tapasztalható.

2. eset: praesenilis kezdetű AD — atípiás társtünetekkel

H. F. 55 éves, egyedül élő nőbeteg 1993-ban jelentkezett vizsgálatra, melyet családja kezdeményezett feledékenysége és számolási nehézségei miatt. Családi anamnéziséből anyja diabetese és „agyi érelmeszesedése" emelhető ki, két testvére cukorbeteg. — Előző betegségeiből 1976-ban depressiv színezetű panaszok („idegkimerülés") miatt történt rövid kórházi kezelés említhető. Feledékenységét 2—3 hónapja észleli, időszakos, tarkótáji fejfájást és változó lokalizációjú kézzsibbadást panaszol. Vizsgálatánál vérnyomása mindkét felső végtagon 150/100 Hgmm volt, egyéb belszervi eltérés, neurológiai ún. hosszúpályatünet nem volt. Corticalis vizsgálatnál szótalálási bizonytalanság, súlyos dyscalculia, konkretizáció volt észlelhető. Igen markáns constructiv apraxiát lehetett kimutatni (ennek példája a mellékelt *1. ábra).* Pszichés vizsgálatnál szorongás, affectlabilitas tapasztalható, enyhe intenzitású depressiv élménytünetekről számol be, a friss megjegyző emlékezés jelentős működészavara kimutatható. FAST fokozat: 3, Hachinski pontszám: 5, MMMS összpontszám 76, Ranschburg-Ziehen próbában nyújtott azonnali visszaemlékezés 44% volt. Laboratóriumi leleteiben kóros eltérés nem volt, koponya CT-n súlyos, főleg a kamrarendszert érintő atrophia mutatkozott, SPECT vizsgálattal kétoldali, temporoparietalis perfusiocsökkenés mutatkozott. Kb. egyéves eltelt időszakban Nootropil kezelés mellett a depressiv tünetek gyorsan megszűntek, pszichésen kompenzált állapotban van. Utolsó vizsgálatkor (1994. szeptember) MMMS értéke 70, a corticalis tünetekben enyhe progressio észlelhető.

Értékelés: az eset klinikailag típusos. A számolási készség jelentős elvesztése gyakori, nemritkán korai figyelemfelhívó jel, a vizsgálati helyzetben kimutatott jelentős constructiv apraxia és konkretizáció gyakori lelet. A pontos betegségkezdet ideje nehezen megállapítható a progressio lassúnak mondható. Legalább két figyelemre méltó, némileg félrevezető vonás van azonban még e típusos esetben is.

1. A potenciális érbetegség lehetősége. Családi anamnézisben az „agyi érelmeszesedés"-en túl — mely egyébként akár késői életkori kezdetű AD megnyilvánulása is lehetett — a diabetes halmozott előfordulása, egyéni kórelőzményben a fejfájás, vertebrobasilaris insufficientiára suspect paraesthesiák, aktuálisan észlelt magasabb vérnyomásértékek ez irányban értékesíthető jelek is lehetnének.

2. A pszichés tényezők súlya, megítélése: akár még enyhe, ún. neurotikus jellegű depressio is felmerülhet a régebbi előzményi adatok és az első vizsgálatkor észlelt anxietas-dominálta tünetek alapján. Ennek gyors és antidepressiv medicatio nélküli szűnése legalább két lehetőséget vet fel:

— az első vizsgálatkor nemritkán kifejezett szorongás megszűnése a későbbi találkozásokkor,

— nootrop jellegű kezelés mellett jelentős szubjektív javulást tapasztalt, melyet ébersége fokozódása, jobb figyelem-koncentrációja jellemzett. Spontán örömmel jelezte, hogy számolni is jobban tud — ezt a kontroll vizsgálatok egyébként nem támasztották alá.

1. ábra: H. F. — 2. sz. beteg — ember-rajza, melyen a fejből közvetlenül erednek a lábak, a két pont a fejen kívül elhelyezett szemek megfelelője

3. eset: típusos fiatalkori kezdetű AD — gyakori tévesen értékelt tünettel

V. P. 61 éves egyedül élő nőbeteg panaszai két évvel korábban, szülei halála után kezdődtek, súlyos depressio tüneteivel. Egy éve észleli emlékezészavarát, számolási és térbeli tájékozódási nehézségek is jelentkeztek. Olvasási képtelensége miatt több alkalommal vitték szemorvoshoz, a vizsgálatok újabb és újabb szemüvegeket eredményeztek. Vizsgálatánál pozitív periorális liberatiós jelek észlelhetők, corticalis tüneteiből jelzett amnesticus-aphasia, konkretizáció, dysgraphia, alexia, dyscalculia emelhető ki. A pszichés képet anxiosus-depressiv tünetcsoport dominálta, kifejezett megjegyző és felidéző emlékezészavart lehetett kimutatni. FAST fokozat 4, MMMS összpontszám 43 volt, CT és SPECT vizsgálattal AD esetén típusos eltéréseket lehetett kimutatni. Antidepressiv és nootrop kezelés mellett a depressiv tünetek mérséklődtek, cognitiv statusa lényegében nem változott. Az eddig teljesen különélő családja fokozottabb gondoskodást biztosít számára elbocsátása óta.

Értékelés: az olvasási képtelenség okaként — inkább a betegnél lényegesen idősebb korban — gyakran a látásélesség csökkenése mint egyetlen lehetséges tényező merül fel a vizsgáló orvosban. A jó általános állapotú, belszervi, vagy egyéb betegséggel nem rendelkező beteg esetén is ezért került sor ismételt ez irányú vizsgálatokra, noha az ok alexia volt. A beteg mentális hanyatlása vizsgálatakor lényegesen súlyosabb volt, mint amit a hozzátartozók sejtettek, és feltehetően a betegség is korábban kezdődött, mint annak tüneteit észlelni kezdték.

4. eset: praesenilis kezdetű AD, súlyos pszichotikus tünetekkel

K. A. 53 éves nőbeteg. Előző szomatikus betegsége nem volt. Kb. négy éve, férje halálát követően észleli környezete, hogy rosszkedvű, letört, nem eszik. Kb. két éve feledékenyebb, tájékozódó képessége romlott. Állandóan fáradtnak érzi magát, gyakran fáj a feje. Mindemellett folyamatosan dolgozott — munkatársai kezdeményezték szakorvosi vizsgálatát, ennek eredményeként került

sor 1992 októberében részlegünkre utalására átvizsgálás céljából. — Felvételkor érdemi belszervi eltérés nem volt. Neurológiai statusban: jobb szájzug fogmutatásnál kissé elmarad, latens paresis vizsgálatánál jobb felső végtagban enyhe fokó pronatiós tendencia, célkísérletekben mindkét oldali, kisfokú bizonytalanság a végtagataxiás próbák vizsgálatánál. Corticalis vizsgálatnál kisfokú szótalálási nehézség észlelhető, durván konkretizál. Pszichés vizsgálatnál meglassult psychomotorium, térben-időben enyhe fokú desorientatio, jelentős friss megjegyző emlékezetcsökkenés észlelhető. A cognitiv működések csak részlegesen megítélhetők, mert igen jelentős szorongás, súlyos fokú dysthymia, dysphoria tapasztalható. — MMMS 70, Ranschburg-Ziehen próba: azonnali visszaemlékezés 32%. Laborleletekben, EEG-on érdemi eltérés nincs, koponya CT: jelentős külső liquorértágulat. SPECT: markáns, kétoldali, frontalis és temporoparietalis perfusiocsökkenés észlelhető. Antidepressiv kezelés mellett hangulata javult, Trental, Pyramen infusiók és realitás orientatiós jellegű tréningfoglalkozások mellett enyhe fokú cognitiv javulás is mutatkozott. Főleg a logikus gondolkodás és kreativitás volt javítható, mnesticus tünetek nem változtak. — Későbbiekben több alkalommal kezeltük, depressiv jellegű, máskor lényeges hangulatzavar nélkül jelentkező paranoid tünetek miatt, melyek pszichofarmakoterápiával megszüntethetők voltak. Utolsó észleléskor (1994. augusztus) inkább moriás hangulatú; amnesticus aphasia észlelhető, ujjagnosia, dysgraphia, dyscalculia, térbeli tájékozódás zavara csatlakozott korábbi tüneteihez. MMMS korábban volt 81 is, jelenleg 65. Időközben rokkant nyugállományba került. Gyermekével él, a ház körüli tennivalókat többnyire ellátja.

Értékelés: Életkora és a tüneti kép spektruma alapján is Alzheimer első esetleírásaira emlékeztető tüntekkel rendelkező beteg. A lassan kialakuló cognitiv hanyatlás típusos AD-nak felel meg. Fluktuáló jellegű és intenzitású, hol pszichotikus szintet elérő depressiv, hol paranoid tünetek színezik a képet, e tünetek farmakoterápiával jól egyensúlyban tarthatók. Figyelemre méltó, hogy az eltelt kb. két évben, noha új corticalis tünetek jelentek meg, a globális cognitiv teljesítmény lényegesen nem változott.

5. eset: praesenilis AD-ra gyanús tünetek — pszichogén eredettel (differenciáldiagnosztikus célból itt részletezett, a 60-as mintában természetesen nem szereplő eset)

M. F. 48 éves nőbeteg kórelőzményében többször szerepel depressio miatti pszichiátriai kezelés. Átvizsgálására (1994) 3 éve észlelt, fokozódó jellegű, már munkája elvégzését is akadályozó feledékenység és számolási zavar miatt került sor. Felvételekor érdemi belszervi eltérés nem volt, enyhe konkretizációs tendencia, dyscalculia és a friss megjegyző emlékezés zavara volt észlelhető. A pszichés kép előterében súlyos depressiv-sensitiv, anxiosus állapot állt. CT, SPECT eltérést nem mutatott. Részletes pszichológiai és neuropszichológiai átvizsgálás során panaszai pszichogén eredete volt véleményezhető, összefoglaló vélemény: a cognitiv deficitet histrionicus és paranoid személyiségzavara, súlyos depressiója, valamint ezekből eredő pszichogén amnesia és figyelemzavar magyarázza. Hosszmetszeti követés is igazolta ezt, a pszichés tünetek javulásával cognitiv tünetei is javultak.

Értékelés: A fokozatosan kialakuló feledékenység, számolási nehézség AD gyanúját veti fel. A részletes pszichológiai átvizsgálás ezt klinikai oldalról is cáfolja, a tünetek egyéb, pszichogén módon kialakuló lehetőségét vázolva. A negatív neuroradiológiai leletek ezt az értelmezést alátámasztják.

6. eset: időskori kezdetű, gyors lefolyású AD

F. E. A 72 éves nőbeteg első vizsgálatára 1992-ben került sor. Környezete „hirtelen" vette észre mentális hanyatlását: közterületen, jól ismert helyen eltévedt. Azóta egyre feledékenyebb, önmagát ellátni képtelen. Depressiv tünetek miatt észlelésünk előtt Noverilt kapott az elmúlt hónapokban. Vizsgálatkor aktuális belszervi eltérés nem volt. Neurológiai statusából: bal oldali centralis facialis gyengeség, bal felső végtag latens paresis vizsgálatánál észlelt kisfokú süllyedése észlelhető. Súlyos fokú aphasia, agraphia, gravis globalis dementia észlelhető. Az intrapszichés funkciók emiatt csak részlegesen megítélhetők, magatartása nyugodt, irányítható. FAST fokozat 6/b, Blessed érték: 16, MMMS nem végezhető el. EEG-n enyhe fokú, diffúz aspecifikus jellegű irregularitás látszik, koponya CT: szimmetrikusan tágult kamrarendszer, temporalis túlsúllyal kifejezett mértékű corticalis atrophia. SPECT: mindkét oldali, temporoparietalis dominanciájú perfusiós zavar észlelhető. — Állapota átmenetileg stagnált, majd egyre inkább hallucinatoros, deliráns tünetek kerültek előtérbe. A cognitiv működések javítására irányuló farmakoterápia ineffektív volt, sőt paradox hatás jelentkezett (céltalan aktivitás és hallucinatoros tünetek fokozódása). Az igen toleráns, jól együttműködő család egy év eltelte alatt teljesen felőrlődött, a beteg elmeszociális otthoni ellátását kezdeményezték.

Értékelés: Fő érdekességek: a „hirtelen" jelentkező dementia, a viszonylag időskori kezdet melletti igen gyors progressio, a farmakoterápia paradox hatása.

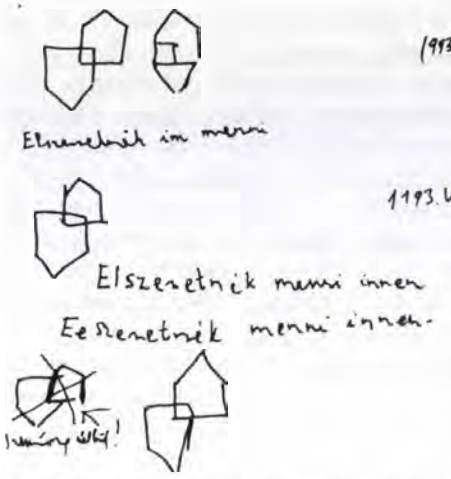
7. eset: praesenilis kezdetű AD — részleges reverzibilitással, avagy „Nil desperandum"?

S. J. 53 éves nőbeteg 3 éve kezdődött feledékenység miatt került részlegünkre átvizsgálás céljából 1993 májusában. Felvételekor aktuális belszervi eltérés, neurológiai gócjel nem volt. Corticalis vizsgálatnál amnesticus aphasia, dysgraphia, dyscalculia, testsémazavar, konkretizáció, constructiv apraxia észlelhető. A pszichés statusból súlyos desorientatio, közeli emlékezés kifejezett zavara emelhető ki. MMMS 45, Ranschburg-Ziehen próbában friss megjegyzés 20%, FAST fokozat: 4. Laboratóriumi leletekben kóros eltérés nincs. EEG: alacsony feszültség, lokális, vagy paroxysmalis jel nincs. Koponya CT: a külső liquortér diffúze tágabb mindkét oldalon, Sylvius-táji és temporopolaris hangsúlyozottsággal. SPECT: mindkét oldali temporo-parietalis perfusiocsökkenés. — Alkalmazott kezelés: Trental, Pyramem infusiók, mentális tréning. Igen jelentős javulás mutatkozott, részben a célirányos tevékenységben, de emlékezeti funkciókban is, írási, olvasási készsége és ezekkel párhuzamosan közérzete is javult. Kiíráskor MMMS: 88. Felvételekor és elbocsátáskor készült vizsgálat írás és ötszögrajzát a *2. ábrán* mutatjuk be. — Controllra időszakosan jár, az elbocsátáskor észlelt jó állapot észlelhető az egy év múlva történt vizsgálatkor is.

Értékelés: Típusos fiatalkori kezdetű AD — felvételkor súlyos, de relatíve igen rövid idő alatt jelentős mértékben javuló tünetekkel, majd a javulás tartós stabilizációjával. Ebben valószínű a miliőterápiás elemeket is tartalmazó kezelés komplexitásának, semmint az egyes elemeknek lehet alapvető szerepe.

Megbeszélés

Európában széles körben már rendelkezésre álló adatok szerint a 65 évnél idősebbek körében kb. 10%-os dementia-előfordulás valószínű (19), leggyakoribb ok az AD. — Magyarországi epidemiológiai adatok nem állnak rendelekzésre. *Tariska I.* (12) intézetünk neuropathológiai



2. ábra: S. J. — 7. sz. beteg — különböző időpontokbani írásai és ötszögrajzai

anyagát elemezte az 1954—1959 közötti időszakban. A 373 feldolgozott esetből praesenilis Alzheimer-kór 7,2%-ban, tiszta dementia senilis 11,3%-ban volt. — Újabb neuropatológiai feldolgozások (9) is azt támasztják alá, hogy a vizsgálatra kerülteken az éreredetű kórformák számaránya jelentősen meghaladja az AD-ét. — A közismerten igen kedvezőtlen cardio-cerebrovascularis megbetegedési mutatók és az alacsony átlagéletkor e téren jelentős befolyásoló hatását nem lehet elvitatni, azonban a valós képet csak széles körű, korszerű epidemiológiai vizsgálatok alapján lehetne kapni. — Anyagunk természetesen epidemiológiai szempontból reprezentatív mintaként nem szolgálhat, viszont kellően nagyszámú és szándékos válogatástól mentes, így a tünetspektrum bemutatására alkalmas. — Mivel a modern neuroradiologiai diagnosztika lehetőségei hazánkban csak kb. 2—3 éve állnak széles körben rendelkezésre, anyagunk az első hazai, olyan nagyobb AD beteganyag klinikai tünetösszegzése, ahol az in vivo diagnózis megállapítása korszerű módszerekkel történt. A dementiák diagnosztikája alapelveit és az egyes vizsgálatok információtartalmát illetően közelmúltban megjelent összegzésekre utalunk (17, 19—21).

Az észlelt *neurológiai* tünetek közül *(3. táblázat* 1. rész) kiemeljük a konkretizáció gyakoriságát. Ez a kórfolyamat frontalis lebenyi megnyilvánulása lehet, míg a gyakori (főleg amnesticus) aphasia — acalculia — constrictiv apraxia — testséma zavar kétoldali parietalis lebenyi érintettséget jelez, így alapvetően a multifocalis corticalis működészavar a kórkép jellemzője. A súlyosan dementálódottak csoportjában több vizsgálat már csak tendenciaszerűen jelzi az arányokat, hiszen volt, akin már pl. a konkretizáció, jobb-bal oldal felismerése, számolás stb. nem volt értékelhetően elvégezhető. Az *organikus pszichés* (2/a rész) tünetek közül a friss megjegyző emlékezés zavara általános, a — főleg időbeni — desorientatio gyakori, a *nem organikus* eltérések közül (2/b rész) viszont a depressio aránya és jelentősége kiemelkedő. Jelentősége van a differenciáldiagnózis szempontjából is (5. eset), és a terápia különféle lehetősége miatt is (2. eset — múló, enyhe depressiv tünetek, melyek cognitiv működések javítására irányuló farmakoterápia után megszűntek, 4., 6. eset: súlyos tünetek, a pszichotikus depressiókban szokásos adagú antidepressiv szerrel voltak csak jól kezelhetők). Kiemelkedően érdekes az AD szempontjából az *atípiás* panaszok és tünetek (3. rész) kérdése. A fejfájás — szédülés — hypertensio — neurovascularis eltérések jelentős arányú előfordulása cerebrovascularis társtényezőt sejtet, noha ebben az anyagban természetesen olyan beteg, akin a CT-n intracerebralis gócos eltérés lett volna, nincs. Adataink összhangban vannak *Blennow* és *Wallin* (1) azon észlelésével, mely szerint ún. vascularis jelek (így pl. perifériás érbetegség jelei, a kritikus határérték feletti Hachinski-pontszám, CT-n leukoaraisosis stb.) lehetségesek. Kevés vizsgálat foglalkozott az irodalomban a pyramisjelek előfordulásával. *Wallin* és *Blennow* (22) anyagában 38%-ban kétoldali pyramisjelek, sőt több betegen pseudobulbaris paresis is előfordult. Anyagunk alapján is azt látjuk alátámasztva, hogy ezek nem zárják ki az AD diagnózisát (vagy másként fogalmazva: jelenlétük nem „véd meg" az AD-tól), megjegyzendő azonban, hogy súlyosabb pyramisjele (manifest paresis, dorsalflexiós kóros reflexek stb.) egy betegünknek sem volt. — Az észlelt tüneti spektrumból arra az érdekességre hívjuk még fel a figyelmet, hogy betegeink közül senkin sem fordult elő *epilepsziás roham*. A képalkotó eljárások előtti időből származó egyöntetű vélemény az volt, hogy a praesenilis korban kezdődő Alzheimer-betegségben az esetek $^1/_3$—$^1/_4$-ében fordul elő epilepsziás megnyilvánulás (3, 13). — Saját tapasztalataink egybevágnak azzal, hogy epilepsziás megnyilvánulásokról az újabb időben közölt betegek tünetei spektrumában általában nem esik szó. Felmerülhet az az értelmezés, hogy vajon a régebben észlelt, epilepsziás rohammal rendelkezők — legalábbis egy része — nem szenvedett-e egyéb betegségben is: pl. az agyi érbetegségeknek pl. közismerten igen nagy az epileptogenitása (12). — A vizsgálati *leletekből* a fő eltérésként általában cortico-subcorticalis atrophiát kimutató CT-t emeljük ki. A „típusos" SPECT-eltérés, a temporoparietalis anyagcsereaktivitás-csökkenés csak vizsgált eseteink 43%-ában volt észlelhető. A PET lehetőségei minden bizonnyal ezt az arányt jelentősen felülmúlják (5).

A súlyossági csoportok egybevetéséből a mindennapi gyakorlat számára az alábbiak látszanak különösen fontosnak:

1. Az enyhe fokban hanyatlottak csoportjában bizonyos fajta corticalis működészavarok (konkretizáció, aphasia, acalculia) és organikus pszichés eltérések (friss megjegyző emlékezészavara, desorientatio) igen gyakoriak. Ezek klinikai neurológiai (11), tájékozódó jellegű neuropszichiátriai (22) vizsgálattal, vagy rövid strukturált formában (pl. MMMS — 1. 16) igen egyszerűen, a családorvosi praxisban is vizsgálhatók. Észlelésük részletes átvizsgálást tesz szükségessé. — A depressiónak minden csoportban nagy jelentősége van, a dementia és depressio tüneteinek keveredése esetenként jelentős differenciáldiagnosztikus probléma lehet.

2. Vannak olyan tünetek, melyekre inkább súlyosabb dementia esetén kell számítani: pl. az extrapyramidalis tünetek, confabulatio, vagy a delírium. Vannak ugyan irodalmi adatok, melyek ezek jelentkezését rossz prognózis jelének tartják, a többség azonban ezt a véleményt nem osztja.

Tapasztalataink alapján *a mindennapi gyakorlat számára a következőket látjuk fontosnak kiemelni.*

1. Az AD jelentős arányú hazai előfordulása valószínű a családorvosi praxisban.

2. A tüneteket nemritkán „hirtelen" észleli a környezet, ez jobbára csak azt jelenti, hogy a kevésbé felhívó jelekre korábban nem figyeltek fel.

3. Feledékenység esetén mielőbbi részletes átvizsgálás szükséges, ha

— a környezet (is) észleli ezt és/vagy, ha

— a tájékozódó vizsgálatnál corticalis működésekben eltérés mutatkozik, ill. ha

— depressio tünetei vannak jelen és biztonsággal nemvéleményezhető az, hogy kizárólag ezek okozzák a cognitiv panaszokat/tüneteket.

A feledékenység, vagy szubjektív emlékezészavar azonban önmagában még nem dementia, ennek megállapításához egyéb tünetek kimutatása is szükséges! A teljesítményváltozás megítélése részletes pszichodiagnosztikai átvizsgálást tesz szükségessé.

4. Az AD klinikai dagnosztikai kritériumai jól kimunkáltak, a korszerű neuroradiológiai vizsgálatok igénybevételével az oki diagnózis 90% körüli biztonsággal megállapítható. A részletes átvizsgálás a dementia AD-n kívüli egyéb, esetenként hatékonyan kezelhető okának (pl. ún. normotensiv hydrocephalus, benignus agydaganat stb.) feltárása végett is mielőbb szükséges. Az alapvető és az oki átvizsgálásban mindig igénybe veendő módszer jelenleg a koponya CT — ennek információtartalma részleteire vonatkozóan *Kenéz* (8) összegzésére utalunk.

5. Fejfájás, szédülés, hypertensio, neurovascularis eltérések, enyhe intenzitású pyramisjelek ugyan nem típusosak, de nem is incompatibilisek még az AD tiszta formájával sem, a multi-infarct, vagy egyéb vascularis okú dementiával kevert AD esetén viszont igen gyakoriak (ilyen kevert kórformát a jelenlegi anyagunk nem tartalmaz, ez irányú összegzésünkről későbbiekben számolunk majd be).

6. Megállapított AD esetén:

— tévhit az, hogy a fiatalkori kezdet mindig gyors kórlefolyással jár: ez az időskori formában is lehetséges, a prognózis tehát nagyon egyéni.

— Ebből következik, hogy a beteget/hozzátartozót *egy* keresztmetszeti vizsgálat alapján nem lehet a várható kórlefolyásról pontosan tájékoztatni. Nagy jelentősége van annak, hogy a lehetséges tünetekre és arra, hogy a beteg milyen segítségre szorul felhívjuk mielőbb a figyelmet, az extrém súlyos dementia rémképe előrejelzésével azonban indokolatlan pánikhangulatot kelteni.

— Tévhit az, hogy azért, mert az AD-nak nem ismerjük az okát, semmiféle érdemi kezelésmód jelenleg nem áll rendelkezésre. Az aetiopathogenesis meghatározására nagy erőfeszítéssel vizsgálatok folynak, számos érdekes részeredményt hozva (19). Több olyan gyógyszer van, melynek — legalábbis átmeneti — cognitiv működéseket javító, de legalábbis progressiolassító hatásáról széles körű adatok vannak jól kontrollált kettős vakvizsgálatok formájában. A rövid időn belüli részleges reverzibilitást, ill. az így elért szint stabilizálása lehetőségét esetismertetéssel demonstráltuk. A kezelések közül a farmako- (7, 18) és pszichoterápia (15) teljes arzenálját szükséges alkalmazni.

— A társtünetek közül kiemelendő gyakoriságú a depressio. Azonban nemcsak a korai betegségszak velejárója és a hanyatlás pszichés megélésének következménye lehet. A súlyos dementia szakában is jelentős arányban jelentkezik, és úgy véljük inkább az AD és depressio esetleges közös neurokémiai alapjával lehet e nagy gyakoriságú társulást magyarázni (AD-ban — egyebek mellett — serotoninerg, noradrenerg deficitet, MAO-hyperaktivitást is leírtak). Ugyanakkor a dementia-depressio kapcsolata igen komplex kérdés (6), más értelmezés is lehetséges. — Az AD-val társuló depressio, szorongás, paranoid tünetképzés, agresszivitás farmakoterápiával jól kezelhető!

7. Az AD-t sokan „az évszázad betegségé"-nek tartják. Nagy jelentősége van annak, hogy a mindennapi, általános orvosi gyakorlatban dolgozó kollégák a jelenleginél nagyobb figyelmet fordítsanak a dementiák felkutatására, okuk mielőbbi tisztázására. Széles körű adatok alapján lehetne reményteljes az egészségügyi kormányzat figyelmét felhívni arra a szinte teljes hiányra, mely a súlyosan dementálódottak kulturált betegotthoni elhelyezése terén ma is fennáll.

IRODALOM: 1. *Blennow, K., Wallin, A.:* Clinical heterogenity of probable Alzheimer's disease. J. Geriatr. Psychiatry Neurol., 1992, *5*, 106—113. — 2. *BNO-10.* A mentális- és viselkedészavarok osztályozása. 1994, 67—76. old., WHO—MPT, Budapest. — 3. *Constantinidis, J., Richard, J.:* Alzheimer's disease. A J. A. M. Frederiks (szerk.) Neurobehavioural disorders c. kötetben, 247—282. old., a P. J. Vinken, G. W. Bruyn és H. L. Klawans (szerk.) Handbook of Clinical Neurology sorozat 46. kötete, Elsevier Sci. Publ., Amsterdam, 1985. — 4. *Csernay L.:* SPECT — Single Photon Emissiós Computer Tomográfia. Új képalkotó eljárás az izotópdiagnosztikában. Orv. Hetil., 1989, *130*, 606—612. — 5. *Degrell, I., Trón, L., Csiba, L. és mtsai:* First experiences with positron emission tomography on changes of the carbohydrate metabolism in the brain of dementia patients. Alzheimer kór kutatás Magyarországon, 1994, exc. lect., 51. old. — 6. *Emery, V. O., Oxman, T. E.:* Update on the dementia spectrum of depression. Am. J. Psychiat., 1992, *149*, 305—317. — 7. *Fazekas, A., Martényi, F.:* Neurológia—Pszichiátria. Springer, Budapest, 1993. — 8. *Kenéz J.:* Képalkotásos radiológiai módszerek diagnosztikus jelentősége időskorú betegeknél. A Simkó A., Frater R., Tariska P. (szerk.) Válogatott fejezetek a gerontopszichiátriából c. kötetben. 1992, 51—60. old., Magyar Pszichiátriai Társaság, Budapest. — 9. *Leél-Őssy L.:* Cerebrovaszkuláris kórképek differenciáldiagnosztikája. Simkó A., Frater R. és Tariska P. (szerk.) Válogatott fejezetek a gerontopszichiátriából c. kötetben, 1992, 81—98. old., Magyar Pszichiátriai Társaság, Budapest. — 10. *Mayeux, R., Stern, Y., Spanton, S.:* Heterogenity in dementia of the Alzheimer type: evidence of subgroups. Neurology, 1985, *35*, 453—461. — 11. *Szirmai I.:* Gyakorlati neurológia. Tertia, Budapest, 1992. — 12. *Tariska I.:* Öregkori psychiatriai és neurológiai kórképek neuropathológiája. A Tariska I. (szerk.) Öregkori ideg- és elmegyógyászati kórképek c. kötetben. Medicina, Budapest, 1967, 130—163. old. — 13. *Tariska, P., Rajna, P., Geréby, G.:* Electroclinical symptoms in patients with epilepsy of cerebrovascular origine. A Lechner, H. és Aranibar, A. (szerk.): EEG and clinical Neurophysiology c. kötetben. Excerpta Medica, Amsterdam, 1980, 254—258. old. — 14. *Tariska P.:* A dementia mai szemlélete. Magyar Pszichiátriai Társaság, Budapest, 1988. — 15. *Tariska P., Angyalosné Takó E., Mészáros Á. és mtsa:* A realitás orientációs tréning: demens betegek csoportterápiájának egyfajta lehetősége. A demencia tünetcsoportjában szenvedők kezelése, hatékonysága, megítélése, nehézségei és

MEDITECH

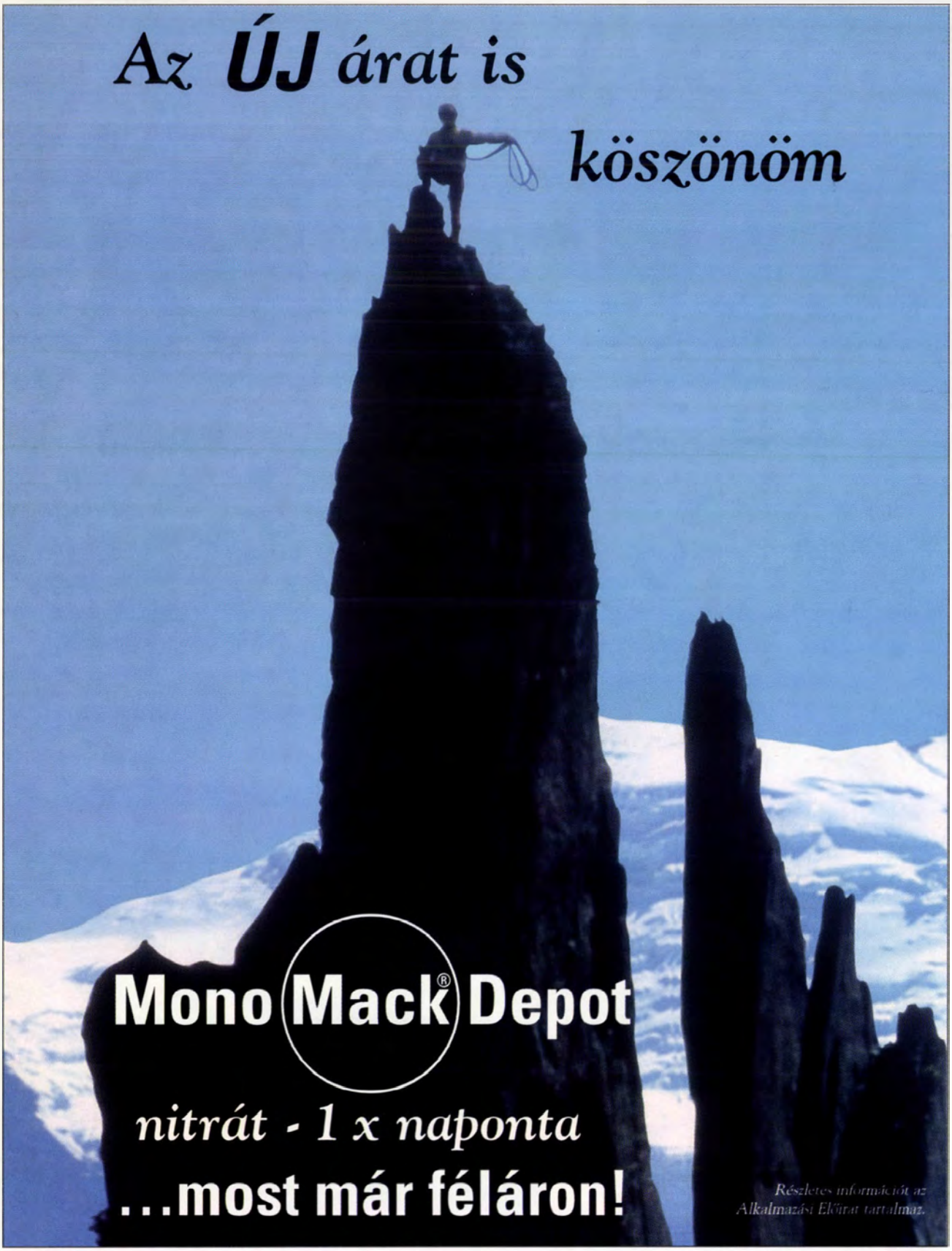
Meditech ABPM-02 24 órás ambuláns vérnyomásmérő monitor

Meditech E-Lite 12 csatornás nyugalmi EKG készülék

Omron IC hosszútávú vérnyomásmérő monitor

Bővülő paletta

MEDITECH Kft. ORVOSI ELEKTRONIKA
1182 Budapest, Kétújfalu u. 163. tel./fax: 295 2676 tel.: 290 1192



MACK

Előállító: Henrich Mack Nachf. (Németország)
Magyarországi képviselet: **INTHERA AG** Magyar Kereskedelmi Képviselet
1222 Budapest, Háros u. 103. Tel.: 227-6680 Fax: 227-6678

INTHERA AG

ALLERGIÁS RHINITIS ÉS ALLERGIÁS BŐRTÜNETEK KEZELÉSÉRE

Naponta egyszer!

Claritine®

loratadine

10 mg tabletta * 1 mg/ml szirup

- **nagy hatékonyság**
- **gyors hatáskezdet**

  A készítmény hatására már perceken belül enyhülnek az allergiás tünetek.

- **a loratadine nem-szedáló antihisztamin**

  A Claritine® nem csökkenti a szellemi teljesítőképességet. Az alacsony százalékban előforduló szedatív mellékhatás (8%) a placebó referenssel összevethető érték (6%)

- **kényelmes, napi egyszeri adagolás**

  A reggel alkalmazott Claritine® hatása 24 órán keresztül megbízhatóan érvényesül.

Javallatok:

Felnőtteknek: szezonális és perenniális allergiás rhinitis (tüsszentés, orrviszketés, orrfolyás, valamint szemégés és szemviszketés), idiopathiás krónikus urticária tüneteinek enyhítése.

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

(Részletesebben lásd: alkalmazási előirat)

Schering-Plough/USA
ESSEX CHEMIE EAST AG
INFORMÁCIÓS IRODA
1027 Budapest, Kapás u. 11-15.

PERDERM®

Krém és kenőcs

0,05% alclometason dipropionat

- Erős és gyors gyulladáscsökkentő hatás
- Alkalmazása kifejezetten javasolható ún. érzékeny testtájékokra (arc, nyak, hajlatok) ill. ha kezelés nagy bőrfelületet érint
- Szisztémás hatásoktól mentes

Hatóanyag: 0,015 g alclometasonum dipropionicum 30 g hidrofil típusú krémalapanyagban, illetve kenőcs alapanyagban.

Hatás: Az alclometason gyulladáscsökkentő, viszketéscsillapító és érösszehúzó hatású nem fluorozott, szintetikus kortikoszteroid. A mérsékelten erős szteroidok közé sorolható, a hidrokortizonnál hatékonyabb.

Javallat: Szteroid kezelésre reagáló gyulladásos és viszkető dermatózisok, mint pszoriázis, atópiás dermatitisz, kontakt dermatitisz és neurodermatitisz.

Megjegyzés: Családorvosok által szabadon rendelhető. 18/1991. XI. 5. NM. rendelet 3. sz. melléklet II. csoport
Csak vényre kiadható gyógyszer.

Schering-Plough/USA
ESSEX CHEMIE EAST AG
INFORMÁCIÓS IRODA
1027 Budapest, Kapás u. 11-15.

lehetőségei. Orv. Hetil., 1989, *130*, 459—461. — 16. *Tariska P., Kiss É. Mészáros Á. és mtsa:* A módosított Mini Mental State vizsgálat. Ideggyógy. Szel, 1990, *43*, 433—449. — 17. *Tariska P.:* A dementia vizsgálatának jelentősége a klinikai gyakorlatban. LAM, 1992, *2*, 362—364. — 18. *Tariska P.:* A demenciák gyógyszeres kezelése. Nootrop készítmények. Gyógyszereink, 1993, *43*, 134—138. — 19. *Tariska P.:* Dementia 1993: aktualitások, határterületi kérdések. Clin. Neurosci./Ideggy. Szle, 1994, *47*, 84—91. — 20. *Tariska P., Knolmayer J., Kiss É. és mtsai:* Memória klinika: új speciális profilú egység működésének alapelvei és első tapasztalatai. Orv. Hetil., 1994, *135*, 2019—2023. — 21. *Tariska P.:* A gerontopszichiátriai beteg komplex klinikai vizsgálata. Simkó A., Frater R. és Tariska P. (szerk.): A gerontopszichiátria aktuális kérdései c. kötetben. Print-X, Budapest, 1994, 53—66. old. — 22. *Wallin, A., Blennow, K.:* Neurologic motor signs in early and late onset Alzheimer's disease. Dementia, 1992, *3*, 314—319.

(Tariska Péter dr., *Budapest 27*, Pf. 1. 1281)

Aladdin

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

HEWLETT PACKARD

HEWLETT-PACKARD ORVOSELEKTRONIKAI MŰSZEREK HIVATALOS MAGYARORSZÁGI FORGALMAZÓJA

HEWLETT-PACKARD A VILÁG MINDEN RÉSZÉN A MINŐSÉGET JELENTI

Az 1995-ös év meglepetéseként ajánljuk új 3-6-12 csatornás EKG-családunkat mind kórházi, mind magánpraxisba való professzionális alkalmazásra.
M 1772 Page Writer Cardiograph 100 már 389 000 Ft + ÁFA-tól

RÉSZLETFIZETÉSI LEHETŐSÉG, EGY GAZDASÁGI ÉVEN BELÜL KAMATMENTESEN

Color Doppler SONOS 100 CF elsősorban Cardiovasculáris vizsgálatokra ● Cardiotokographok szülészeti osztályok, valamint terhesgondozók számára 5 év garanciával ● Olcsó perifériás érdopplerek ● Betegellenőrző monitorok, defibrilátorok a felhasználó igényeinek megfelelő kiépítésben

Aki nem csak a mában gondolkodik, válassza a HEWLETT-PACKARD termékeket

MINŐSÉG - MEGBÍZHATÓSÁG - GAZDASÁGOS ÜZEMELTETÉS

Pontos, gyors, megbízható fogyóanyagellátás, valamint szerviz.

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

Áprilisi különleges ajánlatunk:
(érvényes május 1 - május 31 közötti vásárláskor)
SPARK hordozható egycsatornás EKG
teljes felszereltséggel
80.000 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 Liesing Kft. nyújt.

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

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.

Perioperatív myocardium necrosis gyakorisága coronaria műtéteink során

Tarr Ferenc dr., Somogyi András dr. és Kayser Sándor dr.

Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Szív- és Érsebészeti Klinika (mb. igazgató: Lónyai Tihamér dr.)

A szerzők 101 coronaria revascularizált betegük perioperatív adatait elemzik szívizomnecrosis kialakulása szempontjából. Definitív EKG változások, myocardium specifikus enzymváltozások, és a pumpafunctio átmeneti romlása együttesen képezte a perioperatív myocardium infarctus kritériumát. Megállapítják, hogy 9 beteg esetében állott fenn minden jelzett kritérium. További 7 beteg korai postoperativ szakában észleltek *CK—MB enzym emelkedést* egyéb infarctus kritérium észlelése nélkül. Bevezetik a minimalis myocardium vesztés fogalmát, amit nem tekintenek egyenértékűnek a lokális szívizomelhalással.

Kulcsszavak: perioperatív myocardium necrosis, transitorikus ischaemia, CK—MB kinetika, átmeneti functioromlás, minimalis myocardium vesztés

The incidence of perioperative myocardial infarction after coronary artery bypass surgery. Authors report an analysis of 101 patients' perioperative data in the view of myocardial necrosis developement. Perioperative myocardial infarction is defined as simultaneous detection of new Q wave, and myocardial specific enzym release with concomittant, transient pump failure. They conclude by the data of patients operated upon, that the quoted criteria were detected simultanously in 9 patients. Other 7 patients had CK—MB levels of pathological level, but without evidences of any other myocardial infarction criteria. Minimal myocardial mass loss as a sort of terminology is introduced, which is obviously not considered as equal to true myocardial infarction.

Key words: perioperative myocardial necrosis, transient ischaemia, CK—MB enzym kinetics, transient left heart failure, minimal myocardial mass loss

Myocardium revascularisatiós műtétek perioperatív infarctus rátája — az irodalmi adatok tanúsága szerint — igen széles határok között mozog (1, 2, 4, 7). Olvashatunk 0,8%-tól 40%-ig terjedő arányról is. Az ilyen mértékben eltérő eredmények hátterében nagy valószínűséggel eltérő súlyosságú betegcsoportok kezelési tapasztalataiból származó adatok, illetve a szívizomelhalás definíciójának más-más meghatározásai állhatnak.

Jelen munkánkban az 1992. január 1. és 1994. május 16. között operált 101 ischaemiás szívbetegségben szenvedő beteg perioperatív adatait dolgoztuk fel az általunk használt myocardium necrosis definíció tükrében. A dolgozat célja az, hogy pontosan rámutassunk a korai postoperatív szakban észlelhető transitorikus ischaemiás jelenségekre, amelyekhez nagyfokú variabilitással enzymeltérések, pumpafunctio változások járulhatnak. A különböző idősíkú események sok esetben nem merítik ki a szívizomelhalás kritériumait, ezért fontos e klinikai jelenségek helyes értelmezése.

Rövidítések: VCS = vena cava superior; VCI = vena cava inferior; IMA = internal mammary artery: arteria mammaria interna; CK—MB myocardial bound creatine kinase = myocardiumhoz kötött creatin kináz; IM = infarctus myocardii; RDP = ramus descendens posterior; PL = posterolateralis coronaria ág

Betegek és módszer

Az Orvostovábbképző Egyetem (ma Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem) Szív- és Érsebészeti Klinikáján 1992. január 1. és 1994. május 16. között *munkacsoportunk* 101 myocardium revascularisatiós műtétet végzett extracorporalis keringésben.

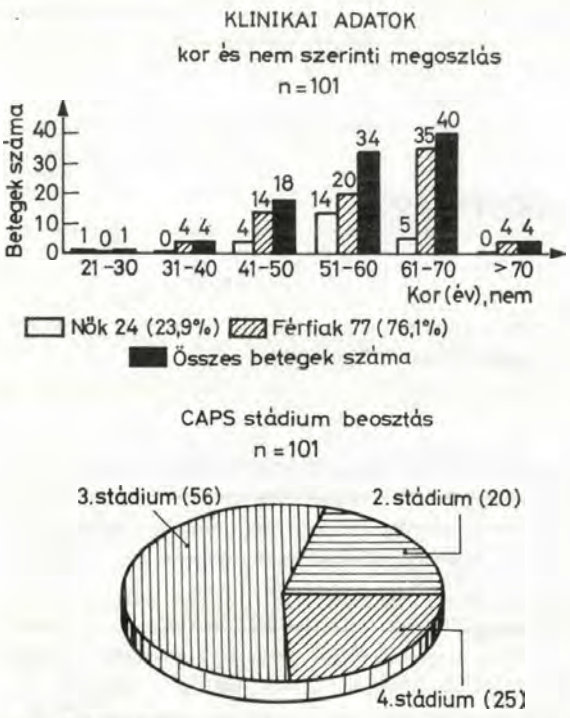
A betegek releváns klinikai adatait az *1. és a 2. ábra* mutatja be. Magas a férfiak aránya: 76%. A betegek közel fele — 44 beteg — idős, a 61—76 éves korcsoportba tartozik, (43%).

A kanadai angina pectoris stádiumbeosztás (CAPS) szerint 21 beteg volt II. stádiumban, 57 beteg III.-ban és 23. IV. stádiumban. A preopertív myocardium necrosis előfordulása magas: a 101 beteg közül 81-en szenvedték el, és közülük 15 beteg esetében 2, vagy 3 szívizomelhalás volt felderíthető (81%).

Egyér-betegséget 1, kétér-betegséget 7, háromér-betegséget 93 beteg esetében találtunk.

A *3. ábra* a betegek ejectiós fractióit jelzi. A betegek egyötöde (23 beteg) jut a károsodott bal kamra functiójú csoportba. Az extracorporalis keringés technikáját, illetve a myocardium protekció részleteit másutt leírtuk (18—22). Összefoglalásul itt csak annyit, hogy az aorta ascendens és a vena cava superior, vena cava inferior kanülálásával, teljes perfusio alkalmazásával, mérsékelt hypothermiában, cristalloid cardioplegia, helyi hűtés segítségével végeztük a műtéteket. A járulékos műtétként végzett bal kamra aneurysma resectio utáni reconstructiós remodellálást a distalis anastomosisok elkészítése, *légtelenítés és az aorta kirekesztés megszüntetése után* végeztük — ez nem jelentett további ischaemiás terhelést.

A műtéteket jellemző adatokat az *1. táblázat* szemlélteti korcsoportonkénti bontásban. A 31—40 évesek graft átlaga 4,75/beteg, a 41—50 év közé esőké 3,5/beteg, az 51—60 év között-



1. ábra: A betegek klinikai adatai, CAPS stádiumbeosztása. Rövidítések: N = betegszám, CAPS: Kanadai Angina Pectoris Stadium

tieké 3,85/beteg, a 61—70 éveseké pedig 3,68/beteg. A 101 beteg közül 82 esetben a bal IMA is alkalmazásra került. (Öt esetben mindkét IMA felhasználásra került, egyikük esetében a jobb IMA-t retrograd anastomozáltuk az RDP-hez). Így az arteriás revascularisatio aránya 87%-os. A táblázat járulékos beavatkozásokról is tudósít: 7 esetben bal kamra aneurysmectomia, 2 alkalommal coronaria endarteriectomia, 2 ízben myotomia, 1 esetben intraoperatív ballon angioplastica is történt. Olvasható az ischaemiás idők mértéke is.

A periopoeratív myocardium necrosis diagnosisát az alábbi kritériumok egyidejű észlelése alapján állapítottuk meg:

1. Új Q hullám;
2. CK—MB kinetikában a 30 órás érték az alapérték 7-szerese;
3. Legalább Killip II fokozatú bal kamra gyengeség.

12 elvezetéses EKG regisztrátum készült minden betegről a műtét előtt, a műtét után 1, 6, 12, 24 órával.

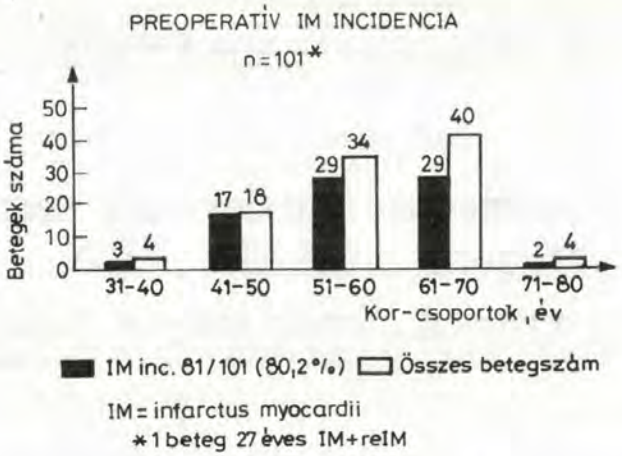
CK—MB vizsgálat készült az extracorporalis keringés előtt, az EC után 6 és 30 órával.

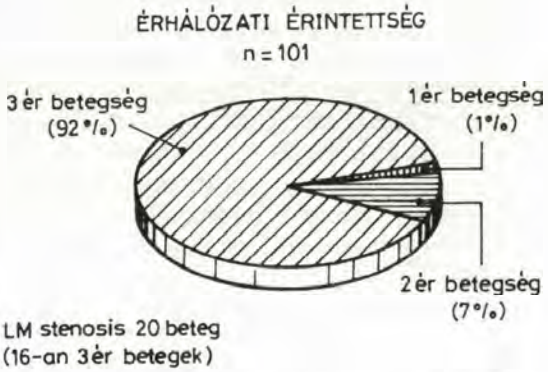
Eredmények

A korai postoperativ szakban *9 beteg* esetében észleltünk a jelzett perioperatív myocardium necrosis minden kritériumát kimerítő állapotot. A betegek jellegzetes adatait a *2. táblázat* mutatja be.

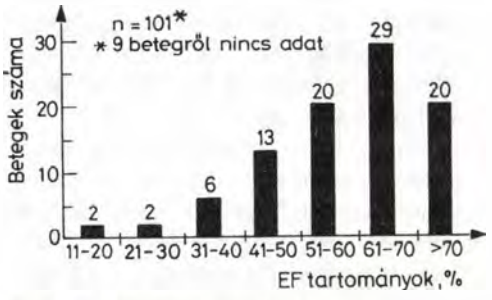
A betegek közül 8 férfi, 4 beteg 70 éves kor közeli, 6 legalább 1 korábbi szívizomelhalást szenvedett el. Mindhárom korábbi infarctusmentes beteg *instabil állapotban* került műtétre, kettőjüké acut műtét volt. Mind a 9 beteg coronaria állapota igen súlyos (6 háromér-beteg, 3 bal főtörzs szűkületes).

A 9 beteg részletesebb perioperatív adatait (nem, kor, ejectiós fractio, műtéti típus, aorta lefogási idő, össz-EC idő, CK—MB maximumok, inotróp igény, őrzőbeli ápolá-





2. ábra: A műtét előtti myocardiumnecrosis gyakorisága és érhálózati érintettség.
Rövidítések: inc.: incidencia, SVD: egyér-betegség, DVD: kétér-betegség, TVD: háromér-betegség, LM: balfőtörzs-szűkület



3. ábra: A betegek ejectiós fracitói
Rövidítések: EF: ejectiós fractio

si napok száma) a *4. ábra* mutatja. Ki kell emelni, hogy ezek a betegek átlag 3 napig szorultak inotróp támogatásra. Őrzőbeli tartózkodásuk átlag 2,5 nappal volt hosszabb, mint a szövődménymentes betegeké.

További 7 beteg esetében mutatkozott az első 48 órában emelkedett (kóros tartományba eső) CK—MB enzymkiáramlás, egyéb infarctus kritériumok megjelenése nélkül. Hármójuk esetében átmeneti ischaemiás jelenségeket regisztráltunk az áthidalást kapott szívizom területeken,

1. táblázat: Műtéti adatok

Kor / Betegszám	31—40 (n = 4)	41—50 (n = 18)	51—60 (n = 34)	61—70 (n = 40)	71—80 (n = 4)	Összesen (n = 100*)
Cardioplegia (1000 ml, antegr)	+	+	+	+	+	
ACBG II.	—	5	13	18	3	39
III.	2	7	13	13	—	35
IV.	1	6	6	7	1	21
V.	1	—	2	2	—	5
LIMA, RIMA	4	15	32	34	2	87
Ao. lefogás (perc)						
40—50	—	2	7	4	2	15
51—60	—	1	3	7	1	12
61—70	1	5	6	11	—	23
71—80	2	4	9	7	—	22
81—90	—	3	6	8	1	18
>90	1	3	3	3	—	10
Egyéb beavatkozás	—	B3, m1	B2, E1 m1, I1	B2	E1	

* 1 beteg 27 éves, adatai nem szerepelnek

Rövidítések: antegr.: antegrad; ACBG aorto-coronaria bypass, II., III.: bypass szám; LIMA: bal arteria mammaria interna; RIMA: jobb arteria mammaria interna; Ao: aorta; BKAr: bal kamra aneurysma resectio; IOBA: intraoperatív ballon angioplastica, E: endarteriectomia

B: billentyű implantatio

2. táblázat: Periopoeratív myocardium necrosis, N = 9

Sorszám	Nem	Kor	prIM	Coron.	CAPS	EF	OPUS	CK-MB	új Q	KILLIP
1.	f	37	—	TVD	IAP 4	72	*S3, A1	182	II. AVF	II.
2.	f	69	p	LM	SAP 4	51	S2, A1	133	V4—V5	II.
3.	n	69	—	LM	IAP 4	—	*S5, —	127	V3—V6	III.
4.	f	66	i	TV	SAP 2	67	S3, A1	170	V4—V6	II.
5.	f	62	—	TVD	IAP 4	62	S5, A1	74	II. AVF	II.
6.	f	76	i	TVD	SAP 2	72	S2, —	128	III. AVF	II.
7.	f	57	i, a	TVD	SAP 3	73	S3, A1	120	I. II. III. AVL, AVF V3—V6	III.
8.	f	50	a	LM	SAP 3	71	S3, A1	150	V2—V5	II.
9.	f	58	a	TVD	SAP 2	45	S2, A1	124	II. III. AVF, V2—6	III.

* acut műtét

Rövidítések: prIM: preoperatív myocardium necrosis, coron.: coronaria status, Q: kóros EKG hullám, f: férfi, n: nő, p: posterior, i: inferior, a: anterior, IAP: instabil angina pectoris, SAP: stabil angina pectoris, 4, 3, 2: CAPS stadium, S3: (pl.) hármas saphena áthidalás, A1: egyes arteriás áthidalás, II. AVF, stb. EKG elvezetések

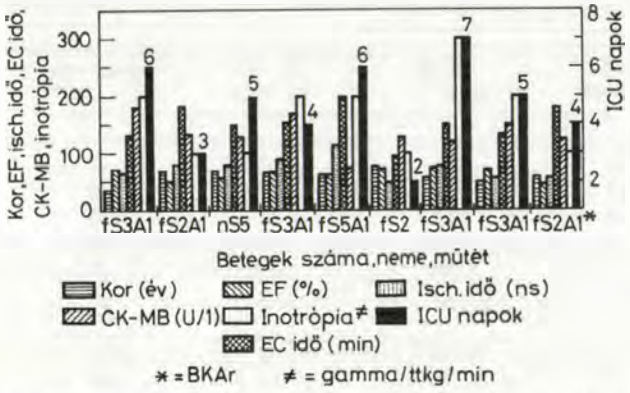
amelyek azután sorra regrediáltak. E 7 beteg jellemző adatait mutatja az *5. ábra.* Többségüket a 2. postoperativ napon az őrző kiadhatta.

A 101 beteg közül hárman haltak meg közvetlenül a műtét után *(Első beteg:* 37 éves háromér-beteg férfi, EF: 47%, zajló anterior myocardium necrosis állapotában intractabilis AP-s rohamok. S5, A1 opus. Minden mellkasi elvezetésben R reductio. A postoperativ 9. órában exitus. Boncolás: paninfarctus myocardii, friss elhalásokkal, PL saphena graft occlusio. *Második beteg:* 68 éves férfi. Preop. inferior necrosis, EF: 48%, multiplex érbetegség, S2, A1 opus. Postoperativ teljes A—V block, elektromechanikus dissociatio, resuscitálhatatlan. Exitus, a 8. postoperativ órában. Boncolás: nyitott graftok. *Harmadik beteg:* 62 éves férfi inferior preop. necrosissal, EF: 71%. Opus. S2, A2. A 2. postoperativ órában mors subita. Boncolás: nyitott graftok. [Kórelőzményben ismeretlen eredetű eszméletvesztések].)

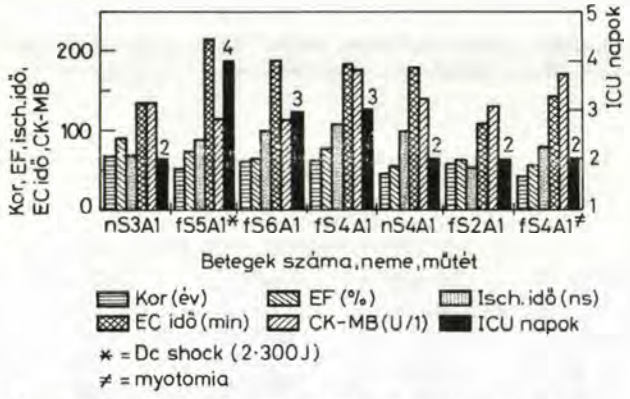
A 89 eseménytelen postoperativ szakot megélt beteg átlagos ápolási ideje 8,9±1,2 nap volt. A 9 perioperativ necrosist elszenvedetteké 13,5±2,1 nap.

Megbeszélés

A myocardium revascularisatiós műtétei során az egyik legnehezebben megoldható feladat, az egyébként is romlott vérellátású szívizom területek — az elkerülhetetlenül fellépő, magával a műtéttel járó — ischaemiás insultusoktól való megóvása. A szívsebész természetes törekvése, hogy e behatásokat minimalizálja. Mindazonáltal, a károsodott myocardium ischaemia tűrőképességének objektív meghatározása nehézségekbe ütközik (5, 8, 10—13,



4. ábra: Perioperatív IM-t elszenvedettek perioperatív adatai
Rövidítések: isch. idő: ischaemiás (aortalefogási) idő, EC: extracorporalis keringés ideje, ICU: intenzív osztály



5. ábra: Betegek kóros CK—MB értékekkel egyéb eltérés nélkül
Rövidítések: DC: defibrillálás, J: joule

15—17). (A szívsebész számára messze a legeligazítóbb az ejectiós fractio értéke, az érhálózati érintettség és a falmozgászavar mértéke, valamint a hibernált myocardium kiterjedtségére utaló vizsgálati adatok. Ezek kóros tartományai hordozzák a perioperatív myocardium necrosis legfontosabb részkockázati tényezőit). Természetesen, a myocardium perfusiós vizsgálatok is adatokkal szolgálnak az ischaemiás területek nagyságát illetően (6, 14, 27). A több támadáspontú intraoperatív szívizomvédelem (hypothermia, lokalis hűtés, endocavitalis hűtés, cristalloid cardioplegia, véres cardioplegia) sejtszinten biokémiai equilibrium létesítésével, a szívizomsejtek integritásának megőrzését célozza az aortalefogási (ischaemiás) periódus alatt (3, 9, 23—25). A művelet hatásosságát a sinus coronariusból nyert minták anaerob anyagcseretermék (lactat, pyruvat) koncentrációja jól jellemzi. Ismert, hogy ezek az ischaemiás idő függvényében exponenciálisan emelkednek (26, 27). Ebből az következik, hogy az ischaemiás (aortalefogási) időt a műtét technikai biztonságosság keretein belül, a lehető legrövidebbre kell szabni, hiszen az aortalefogási idő szintén jelentős predictor a perioperatív szívizomelhalás kialakulása szempontjából.

E szempontok tudatos éltetése elllenére a romlott ischaemiás tűrőképesség adta pathologiás helyzetet esetenként a korszerű myocardiumprotectio elemei sem tudják konzerválni, és különböző mértékű diffúz vagy körülírt myocardiumkárosodás keletkezik; nyilvánvalóan a műtét eredeti céljával ellentétben. Hangsúlyozni kell, hogy a károsodás szintje és mértéke a döntő, ennek megfelelően a hozzá rendelhető klinikum is más és más. Munkánkban 101 kiterjedt coronariabeteg perioperatív adatainak elemzését adtuk. A megadott perioperatív myocardium necrosis kritériumait minden részletében kimerítő helyzetet 9 beteg esetében lehetett megállapítani. Azonban, az átmeneti ischaemiás epizódok, az izolált myocardium specifikus enzym emelkedések arra figyelmeztetnek, hogy bizonyos átmeneti coronaria perfusiós zavarok a perioperatív időszakban fennállhatnak, amelyeket esetenként subklinikai szinten minimalis myocardiumvesztés is kísér. Feltehető, hogy azokban az esetekben, ahol definitív EKG eltérések nem alakultak ki, de emellett kóros CK—MB szinteket találtunk keringési vagy rhytmuszavar nélkül — miután metodikai hiba bizonnyal kizárható — a perioperatív myocardium necrosis diagnosisa csak enzymatológiai szinten igazolható, klinikailag nem. A korai postopertív szakban (6, illetve 30 óra) végzett CK—MB szint mérések közül 7 esetben (6,9%) találtunk kórosnak minősítendő enzym szint emelkedést, amelyhez nem társult egyéb myocardium necrosis kriterium.

Következtetésünk az, hogy a myocardium revascularisatiós műtétek során esetenként minimális, lokális myocardiumvesztés bekövetkezhet, amelynek nincs hemodynamikai következménye. Ilyen értelemben a CK—MB enzym tükör sensitivitása igen magas, amelynek klinikai értelmezése sok körültekintést igényel. Hiszen biokémiai értelemben myocardiumnecrosissal állunk szemben, klinikai szempontból azonban nem.

További vizsgálataink tárgya, hogy az ischaemás idő alatti sinus coronarius minták (degradatiós termékek) és a perioperatív időszak CK—MB szintjei között milyen összefüggés lehetséges.

IRODALOM: 1. *Balderman, S. C., Bhayana, J. N., Steinbach, J. J. és mtsai:* Perioperative myocardial infarction: a diagnostic dilemma. Ann. Thorac. Surg., 1980, *30,* 370—377. — 2. *Baur, H. R., Peterson, T. A., Árnar, O. és mtsai:* Predictors of perioperative myocardial infarction in coronary artery operation. Ann. Thorac. Surg., 1981, *31,* 36—44. Ann. Thorac. Surg., 1980, *30,* 370—377. — 3. *Buckberg, G. D.:* Recent advances in myocardial protection using antegrad/retrograd blood cardioplegia. Eur. Heart. J., 1989, *10 (Suupl. H),* 43—48. — 4. *Burton, J. R., Fitzgibbon, G. N., Keon, W. J. és mtsai:* Perioperative myocardial infarction complicating coronary bypass. Clinical and angiographic correlations and prognosis. J. Thorac. Cardioovasc. Surg., 1981, *82,* 758—764. — 5. *Bush, L. R., Buja, L. M., Rude, R. E. és mtsai:* Long term recovery of regional segmental function after temporary coronary occlusion. Clin. Res., 1982, *30,* 546A. — 6. *Doss, J. K., Hillis, L. D., Curry, G. és mtsai:* A new model for the scintigraphic assessment of regional ventricula wall motion. Radiology, 1982, *32,* 231—236. — 7. *Fennell, W. H., Chua, K. G., Cohen, L. és mtsai:* Detection, prediction and significance of perioperative myocardial infarction following aortocoronary bypass. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1979, *78,* 244—253. — 8. *Francisco DmRaymundo, G. O., Erhardt, J. és mtsai:* Tomographic thallium-201 myocardial perfusion scintigrams following maximal coronary vasodilatation with intravenous dipyridamol. Am. J. Cardiol., 1980, *46,* 149. — 9. *Gundry, S. R., Kirsh,*

M. M.: A comparison of retrograde cardioplegia versus antegrade cardioplegia after acute coronary artery occlusion. Ann. Thorac. Surg., 1984, *38,* 2:125—127. — 10. *Hearse, D. J., Stewart, D. A., Green, D. G.:* Myocardial susceptibility to ischaemic damage: A comparative study of disease model in the rat. Eur. J. Cardiol., 1978, *7,* 437—450. — 11. *Hickey, P. A.:* Prevention of intraoperative myocardial injury by pretreatment with pahrmacological agents. Ann. Thorac. Surg., 1975, *20,* 101—105. — 12. *Hillis, L. D., Davis, C., Khuri, S. F.:* The effect of nitroglycerin and nitroprusside on intramural carbon dioxide tension during acute experimental myocardial ischemia in dogs. Circ. Res., 1981, *48,* 372. — 13. *Leiris, J. de, Peyrot, M. Feuvray, D.:* Pharmacological reduction of ischaemia induced enzyme release from isolated rat hearts. J. Mol. Med., 1978, *3,* 11—121. — 14. *Okada, R. D., Murphy, J. H., Boucher, C. A. és mtsai:* Relationship between septal perfusion viability, and motion before and after coronary artery bypass surgery. Am. Heart. J., 1992, *124,* 1190—1194. — 15. *Oliver, M. F.:* The influence of myocardial metabolism on ischemic damage. Circulation, 1976, *58,* 168—170. — 16. *Presure, C. J., Gebhard, M. M., Bretschneider, H. J.:* Recovery of myocardial metabolism after a 210 minute cardiac arrest induced by Bretschneider cardioplegia. J. Mol. Cell. Cardiol., 1979, *11,* 46. — 17. *Rau, E. E., Shine, K. I., Douglas, A. M. és mtsai:* Enhanced myocardial recovery of anoxia and ischaemic myocardium by amino acid perfusion. Am. J. Physiol., 1979, *236,* H873—H879. — 18. *Tárr, F., Tomcsányi, I., Lakos, Gy. és mtsai:* Endocavital cooling in intraoperative myocardial protection during extracorporeal circulation. J. Cardiovasc. Surg., 1990, *30,* 199—205. — 19. *Tarr F., Lakos Gy., Lónyai T. és mtsai:* Teljes revascularisatióra való törekvés az artéria mammaria internák felhasználásával. Magyar Sebészet, 1990, *43,* 159—165. — 20. *Tarr, F., Lakos, Gy., Tomcsányi, I. és mtsai:* Coronary artery revascularization after myocardial infarction. Acta Chir. Hun., 1991, *32,* 109—117. — 21. *Tarr F., Lónyai T., Világi Gy. és mtsai:* Aorta billentyűcsere és társuló coronaria revascularisatio. Cardiol. Hun., 1990, *19,* 199—207. — 22. *Tarr F., Lakos Gy., Lónyai T. és mtsai:* Coronaria revascularisatio postinfarctusos betegeken. Orv. Hetil., 1991, *132,* 59—62. — 23. *Teoh, K. H., Mickle, D. A. G., Weisel, R. D. és mtsai:* Improving myocardial metabolic and functional recovery after cardioplegic arreste. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1992, *95,* 788—798. — 24. *Teoh, K. H., Mickle, D. A. G., Weisel, R. D. és mtsai:* The effect of lactate infusion on myocardial metabolism and ventricular function following ischaemia and cardioplegia. Can. J. Cardiol., 1990, *6,* 38—46. — 25. *Weisel, R. D., Hoy, Y., Baird, R. J. és mtsai:* Comparison of alternative cardioplegic techniques. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1983, *86,* 91—107. — 26. *Weisel, R. D., Mickle, D. A. G., Finkle, C. D. és mtsai:* Delayed metabolic myocardial recovery after blood cardioplegia. Ann. Thorac. Surg., 1989, *48,* 503—507. — 27. *Yau, T. M., Ikonomidis, J. S., Weisel, R. D. és mtsai:* Ventricular function after normothermic versus hypothermic cardioplegia. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1993, *105,* 833—844.

(Tarr Ferenc dr., *Budapest,* Diósárok u. 33. 1125)

3M Littmann™ fonendoszkópok

A Littmann márkanév a felülmúlhatatlan minőség biztosítéka. Az innovatív konstrukció, az elegáns formatervezés, a gondos megmunkálás, a precíz minőségellenőrzés eredménye a kivételesen jó használati érték. A Littmann fonendoszkópokra 3 - 5 év a garanciaidő.

Típus, elnevezés	Felhasználási terület	Fogy. ár
Pille-súlyú Classic II.	általános	**7.625**
Belgyógyász Classic II.	általános	**9.750**
Belgyógyász "Master" Classic	általános, belgyógyászat, pulmonológia	**13.625**
Gyermekgyógyászati Classic II.	gyermekgyógyászat	**11.000**
Csecsemőgyógyászati Classic II.	csecsemőgyógyászat	**11.000**
Kardiológus II. SE, hangolható membrán	kardiológia, belgyógyászat, pulmonológia	**18.750**
Kardiológus "Master"	kardiológia, belgyógyászat, pulmonológia	**27.000**

A Littmann fonendoszkópok típustól függően fekete, szürke, tengerészkék, levendulakék, pávakék, rózsaszín, burgundi és piros színű hangvezető csővel kaphatók.

Megvásárolható: 1027 Bp. Fő u. 68. Nyitvatartás:H-P: 9 -16:30. Vidéki vevőink részére postai csomagban is szívesen szállítunk. A postaköltséget felszámítjuk. A szállítási határidő három hét. Megrendeléseket telefonon is elfogadunk. A fizetési mód választható: bankátutalással, postai csekken, vagy utánvéttel.

Ha a vásárolt termékkel bármilyen okból elégedetlen, azt indoklás nélkül visszavesszük 21 napon belül, a teljes vételár visszatérítése mellett. Ebben az esetben utánvéttel küldje vissza az árut saját dobozában.
A fent megadott összes fogyasztói ár tartalmazza az ÁFÁ-t is. Kérésre részletes termékismertetőt küldünk.

MIKROLAB GMK 1027 Budapest Fő u. 68. II. em. 244. Tel-fax: 201-9760

Szeretettel meghívunk minden érdeklődő háziorvos kollégát

1995. május 11-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 orvosi főszerkesztő, Springer

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

Témák:

Húgyúti infekciók terápiás lehetőségei
Dr. Ruszinkó Barnabás ov. főorvos, Uzsoki u. Kórház
Gyógyszerválaszték, előnyök-hátrányok a húgyúti infekciók kezelésében
Dr. Borvendég János ig., OGYI

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

FARMAKOTERÁPIÁS KLUB

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

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

Női *NEM!* a csontritkulásra

VITA-CALC PEZSGŐTABLETTA

- kalcium hiány és osteoporózis megelőzésére
- korszerű, kombinált összetétel (calcium, c-vitamin, D3 és B6 vitamin)
- könnyű felszívódást biztosító pezsgőtabletta forma

ATC: A11JB

Hatóanyag: 1000 mg acidum ascorbicum(Vit.C.), 750 mg calcium carbonicum, 300 NE colecalciferolum (Vit.D3), 5 mg pyridoxinium chloratum (Vit. B6). **Javallat:** Hypocalcaemia, megnövekedett kalcium- és vitaminigény (pl. szoptatás idején, idős korban). Vitamin- és kalciumhiány megelőzése. **Ellenjavallat:** Hypercalcaemia (pl. hyperparathyreosis, plasmocytoma, sarcoidosis, csontmetastasisok, D hypervitaminosis), súlyos hypercalciuria, súlyos veseelégtelenség, vesekő. **Adagolás:** *Felnőtteknek* naponta 1, *gyermekeknek 6 éves kortól* kétnaponta 1 pezsgőtabletta, melyet egy pohár vízben feloldva kell bevenni. **Mellékhatások:** Ritkán enyhe gastrointestinalis zavarok (főként székrekedés).
Gyógyszerkölcsönhatások ***Óvatosan adható együtt:*** ◗ tiazidokkal (hypercalcaemia veszélye), ◗ magnézium tartalmú antacidumokkal (hypermagnesaemia veszélye), ◗ deferoxaminnal (aszkorbinsavval egyidejűleg alkalmazva szívelégtelenség veszélye), ◗ levodopával (a piridoxin - már igen kis mennyiségben is - gátolja a levodopa antiparkinson hatását). Vastartalmú gyógyszerekkel, nátrium fluoriddal, etidronáttal, tetraciklinekkel és fenitoinnal egyidejűleg történő alkalmazásakor a gyógyszerek bevétele között 3 óra különbséget kell tartani. **Figyelmeztetés:** Hosszabb ideig tartó, vagy nagyobb adagokban történő alkalmazásakor a szérum kalciumszint rendszeres ellenőrzése szükséges. Kevésbé súlyos hypercalciuria és veseelégtelenség esetén, vagy ha a beteg anamnézisében vesekő szerepel, a kiválasztott kalcium mennyiséget és a szérum kalciumszintet ellenőrizni kell. Szükség esetén az adagolás csökkentendő, vagy a terápiát meg kell szakítani. A terhesség első felében a túladagolás növeli a teratogén kockázatot. **Eltartása:** szobahőmérsékleten, száraz helyen és fénytől védve. **Megjegyzés:** Vény nélkül is kiadható. **Csomagolás:** 10 db pezsgőtabletta OGYI eng. száma: 1599/40/91

Pharmavit®

ÉLETRE VALÓ

Pharmavit Rt.
Veresegyház

Pentoxifyllin

Pharmavit 600 mg retard filmtabletta

ÉRTÉK MÉRTÉKBEN

A pentoxifyllin hatóanyag jellemzői:

- csökkenti a vér viszkozitását, gátolja a thrombocyta aggregációt, csökkenti a vér fibrinogén szintjét, javítja a vörösvértestek alakváltoztató képességét
- perifériás érbetegségben növeli a járástávolságot, csökkenti a nyugalmi fájdalmat, a paraesthesiát, a lábszárfekély gyógyulása kedvezőbb
- hatására javul az ischaemiás területek vérellátása, fokozódik a mikrocirkuláció, ezért alkalmas a cerebrovaszkuláris- és cukorbetegségekben is a keringés javítására

Mi az előnye a 600 mg hatóanyag tartalomnak?

- a 400 mg hatóanyag alkalmazásához képest hamarabb alakul ki, és 30%-kal magasabb a plazma csúcskoncentráció
- az éjszaka folyamán a plazmaszint kevésbé süllyed le
- a kétszeri bevétel nem befolyásolja a klinikai hatáserősséget, és könnyebbség a betegnek
- a tűrhetőség és a mellékhatások tekintetében nincs különbség a 400 mg hatóanyag alkalmazásához képest

HATÓANYAG: 600 mg pentoxifyllinum tablettánként.
JAVALLATOK: Perifériás áramlási zavarok, különösen a claudicatio intermittens azon formája, ahol áramlási tartalékok még fennállnak. Arterioszklerosisos, trofikus elváltozások, gangréna. A szem és fül keringési zavarai által okozott csökkent látási és hallási képesség. Cerebrovaszkuláris keringési elégtelenségből adódó állapotok (pl. szédülés, fülzúgás).
ADAGOLÁS: Felnőtteknek átlagos adagja naponta 1-2 tabletta.

- A készítmény alaplistán szerepel (TB-támogatás: 90%)
- Közgyógyellátás terhére továbbra is térítésmentes!

Ne fossza meg betegét a jobb esélytől!

Rendeljen Pentoxifyllin Pharmavit 600 mg-os retard filmtablettát. 2x1-et naponta!

Pharmavit®

Receptírásnál ne feledje!

Pentoxifyllin 600 + Pharmavit

Gyártja: **PHARMAVIT** Gyógyszergyár Veresegyház

A MEGBÍZHATÓ ANTACID

Tisacid®

Tisacid®

Hatóanyag: 500 mg aluminium-magnesium-carbonicum-hydroxydatum tablettánként. **Hatás:** A hatóanyag olyan szervetlen molekulavegyület, amely gyors, tartós és előnyösen nagy savmegkötő képességgel rendelkezik. A gyomornedv pH-ját nem emeli 5 fölé. Szokásos adagolás mellett nem okoz foszfát-depléciós szindrómát és nem emeli a szérum-alumínium szintet sem. Vizsgálatok igazolták, hogy a hatóanyag nem szívódik fel. Megvonáskor rebound jelenség nem lép fel. **Javallatok:** Hiperaciditás, akut és krónikus gastritis, ulcus doudeni és ulcus ventriculi, gyomorégés, reflux oesophagitis. **Ellenjavallat:** Jelenleg nem ismeretes. **Adagolás:** Felnőtteknek *egyszeri* adagja gyomorégés vagy gyomorfájdalom esetén 1-2 tabletta étkezés után egy órával. Erős hiperszekréciónál az adag 3-4 tablettára is emelhető. *Tartós kezelésre* átlagos napi adagja 3x1-2 tabletta a főétkezés után 1 órával, szükség esetén a főétkezések közötti időszakban, illetve az esti lefekvés előtt további 1-2 tabletta adható. A tablettát a szájban való szétrágás után vagy egészben kevés vízzel kell lenyelni. **Mellékhatások:** Ritkán obstipatio, eructatio. **Gyógyszerkölcsönhatások:** Együttadása kerülendő tetraciklinekkel (kelátot képez, mely az antibiotikum-hatás csökkenését eredményezi), vas sókkal, nátrium-fluoriddal (felszívódásukat gátolja). Az antacidumok számos gyógyszer felszívódását akadályozzák az abszorpció gátlásával vagy a gyomornedv pH-jának módosításával, ezért az együtt adott gyógyszerek bevétele között legalább két órának kell eltelnie. **Figyelmeztetés:** Vesefunkció-zavaroknál nagy adagban, hosszú ideig tartó alkalmazása kerülendő. **Megjegyzés:** Vény nélkül is kiadható. **Csomagolás:** 30 db tabletta. **Gyártja:** Alkaloida Vegyészeti Gyár Részvénytársaság, Tiszavasvári.

ALKALOIDA

A hepaticus encephalopathia kezelése

Szalay László dr., Andréka Péter dr. és Fehér János dr.

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

A szerzők a hepaticus encephalopathia terápiájának általános kezelési elvei között tárgyalják a betegek intenzív észlelését, a nasogastricus szonda alkalmazását, hólyagkatéterezést, a rendszeres laboratóriumi vizsgálatok szükségességét, a volumen- és elektrolitháztartás egyensúlyának biztosítását, a koagulációs zavar kezelését, a gastrointestinalis vérzés és portalis hypertonia terápiáját, centrális vénás katéter biztosítását, az infekcióprofilaxist, az intracranialis nyomás monitorozását és szükség esetén a betegek intubálását, lélegeztetését. Foglalkoznak a toxikus hipotézisen és a neurotranszmitter elméleten alapuló kezeléssel. Kitérnek a szerzők az agyödéma terápiájára, a hemodialízis, a hemoperfúzió, plasmapheresis és hibrid bioarteficiális májsejtkezelés jelentőségére. Tárgyalják a glukagon-inzulin kezelés indikációit is. A hepaticus encephalopathia kezelésében a májátültetés jelentőségét hangsúlyozzák.

Kulcsszavak: májelégtelenség, kezelés

Treatment of hepatic encephalopathy. Among the general principles of the therapy of hepatic encephalopathy the authors discuss the intensive care of patients, maintanance of their volumen and electrolite balance, treatment of coagulation defect, therapy of gastrointestinal bleeding and portal hypertension, provision of central venal catheter, infection profilaxis, monitoring of intracranial pressure, and if necessary, respiration and intubation of patients. The study also deals with possibilities of treatment based on the toxic hypothesis and on the theory of neurotransmitters. Attention is paid to the therapy of brain oedema and to the significance of hemodialysis, hemoperfusion, plasmapheresis and hybrid bioarteficial liver cell treatment. The authors deal with the indications of glucagon-insulin therapy and emphasize the importance of liver transplantation in the treatment of hepatic encephalopathy.

Key words: hepatic encephalopathy, treatment

A hepaticus encephalopathia (HE) terápiájával számos összefoglaló közlemény foglalkozik (15, 30). A syndroma kezelése az utóbbi időben jelentősen megváltozott. Ebben nem kis szerepe van a betegek intenzív kezelése és a gyógyszeres kezelés fejlődése mellett a májtranszplantáció elterjedésének is; újabban a májátültetés indikációja az esetek mintegy 5—9%-ban hevenyen kialakuló májelégtelenség (3). Célszerűnek látszik ezért a HE kezelésének összefoglalása.

A HE komplex anyagcserezavar következtében kialakuló, az életet veszélyeztető kórkép, melyet a magatartás-, hangulat-, személyiség-, intellektusváltozás, a neuromuscularis aktivitás megváltozása, majd tudatzavar kialakulása jellemez. Kevésbé köztudott, hogy a betegség ritkán corticalis, extrapyramidalis és/vagy cerebralis funkciózavar, tremor, rigiditás, vagy ataxia, sőt olykor agyvérzést utánzó klinikai képben is megjelenhet.

A HE-ban szenvedő betegeket a tudati állapot, asterixis („flapping tremor") és EEG eltérések figyelembevételével a betegség súlyossága szerint 4 csoportba sorolhatjuk, amelyekre jellemző eltéréseket az *1. táblázatban* foglaljuk össze.

A HE típusa, a kezelés várható eredményessége és ennek megfelelően az életkilátás, valamint a HE-t kiváltó tényezők összefüggését a *2. táblázat* mutatja. A kiváltó tényezők ismerete, kezelése alapvető lehet a betegség prognózisa szempontjából. Legrosszabb az életkilátás akut májelégtelenség esetén, emiatt újabban az akut májelégtelenséget hiperakut, akut és subakut májelégtelenségre osztjuk fel attól függően, hogy a sárgaság fellépését a HE kialakulása időben hogyan követi *(3. táblázat)*. Úgy tűnik, hogy konzervatív kezeléssel leginkább a hiperakut májelégtelenség kezelhető (33).

1. táblázat: A hepaticus encephalopathia klinikai stádiumbeosztása

Stádium	Mentalis status	Asterixis	EEG
I.	euforia/depressio, enyhe zavartság, elmosódott beszéd, nyugtalan alvás	±	rendszerint normális
II.	letargia, közepes zavartság	+	normálistól eltérő
III.	kifejezett zavartság, inkoherens beszéd, még ébreszthető	+	normálistól eltérő
IV.	coma: vagy van vagy nincs válasz erős ingerekre	—	normálistól eltérő

2. táblázat: Összefüggés a hepaticus encephalopathia típusa, az életkilátások és az etiológiai tényezők között

Encephalopathia típusa	Túlélés (%)	Etiológiai tényezők
Krónikus portosystemas encephalopathia	100	portosystemas shunt nagymennyiségű protein bevitel intestinalis baktériumok
Cirrhosis	70—80	diurezis vérzés ascites punctio hányás, hasmenés sebészeti beavatkozás alkoholfogyasztás szedatívumok infekció
Akut májelégtelenség	20	vírus hepatitis alkoholos hepatitis gyógyszer reakciók és túladagolások

3. táblázat: Az akut májelégtelenség alcsoportjainak jellemzői (ref. 33)

	Hyperacut májelégtelenség	Akut májelégtelenség	Subacut májelégtelenség
Encephalopathia	igen	igen	igen
A sárgaság tartama (nap)	0—7	0—28	29—72
Agyödéma	gyakori	gyakori	ritka
Prothrombin idő	az akuthoz hasonlóan megnyúlt	a hyperacuthoz hasonlóan megnyúlt	kissé megnyúlt
Bilirubin szint	kissé emelkedett	az akuthoz hasonlóan emelkedett	a subacuthoz hasonlóan emelkedett
Prognózis	közepes	rossz	rossz

A HE prognózisa a betegek jelentős részében súlyos, így intenzív kezelést igényelnek azok a betegek, akiken;

1. A HE előrehaladott (III—IV.) stádiuma észlelhető,
2. a májbetegség bármely formájához heveny vérzéses szövődmény társul,
3. mérgezés gyanúja áll fenn,
4. heveny betegség során a klinikai kép, a SGOT, SGPT, serum cholinesterase enzimértékek változása felveti akut májelégtelenség valamelyik formája kialakulásának valószínűségét.

A betegek kezelése művese részleggel gastroenterologiai-endoscopos, diagnosztikus- és terápiás részleggel ellátott belgyógyászati-hepatológiai centrumokban vagy intenzív osztályokon biztosítható a legeredményesebben.

A betegek kezelését didaktikai szempontok figyelembevételével általános kezelésre és specifikus kezelésre bontjuk. Utóbbi keretében tárgyaljuk a hepaticus encephalopathia patomechanizmusában szereplő eltérések kezelését, valamint a specifikus kezelés egyéb lehetőségeit, külön részletezve a májátültetést is.

Általános kezelés

Az intenzív ellátás elveinek megfelelően a betegek pulzusa, vérnyomása, tudati állapota rendszeresen ellenőrzendő. A tudati állapottól függően szükség szerint nasogastricus szondán át kalóriabő, fehérjeszegény diéta adandó. A vérvolumen normalizálásához, a vesék vérátáramlásának biztosításához szükséges folyadékbevitelről gondoskodni kell. A folyadékháztartás gondos regisztrálása céljából hólyagkatéterezés lehet szükséges. Amennyiben a vizeletmennyiség 20 ml/h-nál kevesebb, oliguria áll fenn. Ha korábbi vesebetegség kizárható, a perfúziózavar és a renális tubuláris működészavar elkülönítése a vizelet nátriumkoncentrációjának és U/P ozmolaritásának meghatározásával történhet. Prereneális elégtelenségre 1,5-nél nagyobb U/P ozmolaritás, 20 mmol/l-nél kisebb U Na-érték utal. Renális tubuláris működészavarra 1—1,5 közötti U/P ozmolaritás, 40 mmol/l-nél nagyobb U Na-érték jellemző, ha diuretikum adásában a beteg nem részesült. Kezelésében folyadékpótlás mellett diuretikum (Furosemid 20—200 mg) alkalmazható. Laboratóriumi vizsgálatokkal a májműködés rendszeres ellenőrzésén kívül a vérkép, véralvadási paraméterek, Se elektrolitek, karbamid nitrogén, kreatinin, glukóz, vérgáz értékek folyamatos kontrollja szükséges. Célszerű vért venni és tárolni később elvégezhető meghatározások (pl. hepatitis virus marker) céljából is. A laboratóriumi vizsgálatok közül úgy tűnik, hogy fulmináns májelégtelenségben a beteg életkilátása és az artériás vér pH-érték-csökkenése, a szérum keratininszint emelkedése, az V. faktor szintjének csökkenése, a VIII. faktor szintjének emelkedése, valamint a VIII. és V. faktor hányadosának emelkedése azok a kedvezőtlen paraméterek, amelyek a betegek elhalálozását befolyásolhatják (35).

A folyadék- és elektrolitháztartás zavara gyakran vezeti be az akut májelégtelenséget, megítélését az általában társuló veseelégtelenség is nehezíti. Az akut májelégtelenséghez társuló elektroliteltérésre hipokalémia, acidosis jellemző. Enyhe fokú metabolikus eltérés, különösen, ha az extracelluláris folyadéktér deplédiója is szerepet játszik, NaCl adásával önmagában megszüntethető. Súlyosabb hypokalémia estén káliumpótlás, hiperaldoszteronizmussal társuló esetekben antialdoszteron hatású szerekkel kiegészítve (Verospiron, Aldacton 2 × 200—400 mg) adható.

A volumenháztartás zavara a súlyos májműködési elégtelenségben szenvedő betegeken különösen veszélyes, ugyanis a hepaticus áramlás csökkenéséhez vezet, melynek következtében a májsejtpusztulás fokozódik. A volumenháztartás zavarának kialakulásában gastrointestinalis vérzés, a HE-ban szenvedő beteg nem adekvát folyadékfelvétele, valamint a kezelés hatására fellépő diarrhoea következtében jelentkező folyadékveszteség egyaránt szerepet játszhat. Idejében történő megfelelő folyadékpótlással a volumenháztartás rendezhető, shock kialakulása elkerülhető. A kezelés a kiváltó tényezőtől függ. Ha kiváltásában vérzés nem valószínű, a folyadékpótlás fiziológiás NaCl, vagy Ringer-laktát oldattal történhet. Vérzés esetén — mivel nagyobb vérzés valószínű — vér adandó. A transzfúzió alkalmazásánál hiperkalémia, az ammónia intoxikáció fokozódása mellett citrát toxicitás és dilucionális coagulopathia is felléphet. Ezen szövődmények részben elkerülhetők, ha egy hétnél nem régebbi vérkészítményt használunk, ha a kezelést thrombocyta szuszpenzió és frissen fagyasztott plazma, valamint VIII. faktor és fibrinogén szint csökkenés esetén cryoprecipátumok adásával egészítjük ki.

A shockellenes kezelésben a kevert alfa és béta izgató hatású Dopamint és Dobutamint használjuk. Sajnos, konvencionális adagokban ezek a szerek sem képesek a májbetegek vérnyomását emelni, úgyhogy epinefrin, vagy norepinefrin és epoprosztenol együttes adását tanácsolják, fulmináns májelégtelenségben ugyanis a betegek oxigénfelhasználása, vérnyomása epinefrin, vagy norepinefrin kezelés mellett jelentősen nő és a vazodilatátor epoprosztenol a catecholaminok vérnyomásemelő hatását nem szünteti meg (47).

A koagulációs zavar kezelését a volumenháztartás kezelése során részben említettük. Vérzés esetén általánosságban minden negyedik palack vér után egy egység frissen fagyasztott plazma alkalmazása tanácsolható. Ezenkívül, ha a plazma fibrinogénszint 100 mg/dl alatt van, iv. cryopraecipitatum, ha a thrombocytaszám 75 alatt van, thrombocytaszuszpenzió alkalmazása javasolható. A koagulációs zavart az intracraniális nyomásmonitor behelyezése előtt rendezni kell. A prothrombin idő 3 mp-cel lehet a normális felett, de semmiképpen sem haladhatja meg az 5 mp-t, amennyiben az intracraniális nyomásmonitor behelyezése kerül szóba.

Portalis hypertonia HE-ban csaknem kivétel nélkül megfigyelhető. Így *Navasa és mtsai* 25 akut májelégtelenségben szenvedő betege közül 24-ben májbiopszia során a venae hepaticae okklúziós nyomásának megmérésével portalis hypertoniát találtak (31). Bár egyértelmű összefüggést az életkilátás és a portalis hypertonia között nem észleltek, a portalis hypertonia és a gastrointestinalis vérzés ismert összefüggése alapján joggal feltételezhető, hogy nagyobb vizsgálati szám esetén a portális hypertonia és a HE-ban szenvedők életkilátása között összefüggés van. A portális hypertonia kezelésében az alábbi szerek használhatók: propranolol (béta-blokkolók), Verospiron, vasopressin és analógok, somatostatin, az alsó oesophagealis sphincter tónusát fokozó szerek (metoclopramide, dromperidone, pentagastrin). Helyi kezelés és invazív kezelés: szkleroterápia, gumigyűrű ligatúra, tamponálás ballonnal, protocavalis shunt, nyelőcső devascularisatio és transsectio, transjugularis intrahepaticus portocavalis shunt, májtranszplantáció.

Centrális vénás katéter biztosíthatja a lehetőséget a folyadékháztartás zavarának gyors kiegyenlítésére, a centrális nyomásméréssel kiegészítve a folyadéktúltöltés elkerülésére.

Akut májelégtelenségben bakteriaemia, pneumonia és a vizeletelvezető rendszer fertőzései gyakran észlelhetők. A baktériumfertőzéseket az esetek többségében az intestinális flórából származó, enterobacteriaceae csoportba tartozó Gram-negatív baktériumok okozzák. Ezen fertőzések profilaktikus neomycin + colistin + nystatin, illetve norflaxacin + nystatin kezeléssel lényegében megelőzhetők (39).

Az intracraniális nyomás normális körülmények között 12 Hgmm. Neurológiai tünetek azonban csak akkor jelentkeznek, ha az intracraniális nyomás 30 Hgmm-nél nagyobbá válik. Májelégtelenségben, az esetek több mint 80%-ában, az intracraniális nyomás emelkedett. Az intracraniális nyomás mellett a cerebrális arteriákban észlelhető perfúziós nyomás (CPP) mértéke is befolyásolja a betegek életkilátását, mely az artériás középnyomás és intracraniális nyomás (ICP) különbségével számszerűsíthető (CPP = artériás középnyomás — ICP), és értéke 50 Hgmm fölött kell hogy legyen. Az intracraniális nyomásmérőt peridurálisan, ritkábban subarachnoideálisan helyezik be, a behelyezés során vérzéses szövődmény az esetek kb. 5%-ában észlelhető. Az intracraniális nyomás regisztrálásával a nyomásfokozódás kezelése a klinikai tünetek jelentkezése előtt megkezdődhet. A monitorozott betegek tovább életben tarthatók (23). Az intracraniális nyomás mérése során kezelésre reagáló és nem reagáló betegek csoportja különíthető el, utóbbiak életben tartásában csak a sürgős májtranszplantáció segíthet (25). Az intracraniális nyomásfokozódás megszűnése a javulás egyéb jeleit megelőzi, így a nyomásviszonyok kezelés során történő nyomon követése szerepet játszhat abban, hogy a felesleges májátültetést elkerülhessük (11).

Komatózus betegben, hiányzó garatreflex esetén az aspiráció elkerülése céljából a beteg intubálandó, a vérgázanalízis eredményétől függően gépi lélegeztetés is szükséges.

A patomechanizmusban szerepet játszó tényezők specifikus kezelése

A toxikus hipotézisen alapuló kezelés

A bélbaktériumok a fehérjetermészetű anyagok lebontása során toxikus anyagokat termelnek, melyek a májműködés csökkenése, a portoszisztémás shuntkeringés kialakulása miatt nem méregtelenítődnek.

Akut májelégtelenség esetén teljes fehérjemegvonás is szükséges lehet, majd 20 g/nap fehérje adandó és 3 naponként a beteg állapotától függően célszerű az adagot 10 g-onként növelni a szükséges összmennyiség eléréséig. Cirrhosisban szenvedő betegeken a normális nitrogénegyensúly fenntartásához a minimális fehérjeigény 35—50 g (42), vagy 0,7 g/kg (19) naponta.

A tejtermékekből származó fehérjét, illetve a növényi fehérjét a betegek jobban tolerálják. Így még 80 g növényi fehérjét tartalmazó diéta során is a chr. hepaticus encephalopathiában szenvedő betegek tudati állapota jobb, az EEG, az asterixis vizsgálata, valamint a Reitan teszt enyhébb eltéréseket mutat, mint 40 g fehérjét tartalmazó állati diéta esetén (45). A hatás a fehérje rosttartalmának a bélműködésre kifejtett kedvező effektusa révén jön létre. A bélben a tranzit idő csökken, az intraluminális pH alacsonyabb lesz és a széklettel távozó ammónia mennyisége nő (46). Sajnos a sok (több, mint 50 g) növényi fehérjét tartalmazó étrend hasi feszülés, teltségérzés, flatulencia, diarrhoea kialakulásához vezethet. A betegek tudati állapota azonban 50 g növényi fehérjét tartalmazó diétával is jobb, mint az állati fehérjét fogyasztóké (8).

Az antibiotikumok hatására az ureazét tartalmazó bélbaktériumok működése csökken. Kezdetben főként a bélből föl nem szívódó neomycin adását tanácsolták, 4—6 g-ot naponta, 5-7 napig. Később kiderült, hogy a gyógyszer 1—3%-a felszívódhat, és így ototoxikus és nephrotoxikus mellékhatás lehet (6, 24), másrészről metronidazol 800 mg/nap adagban, vagy ampicillin 500 mg 6 h-ként, a neomycinhez hasonlóan hatásos lehet. Újabban a legjobb hatásúnak a nem reabszorbeálódó, az aerob és anaerob baktériumokra egyaránt hatást kifejtő rifaximint tartják. A rifaximin hatása a portoszisztémás encephalopathiában a laktulózzal egyenértékű, a szer az ammóniaszintet szignifikáns mértékben csökkenti. A szert a betegek jól tolerálják (10).

A laktulóz (beta-4-galaktozid-fruktóz), szintetikus diszacharid, mely nem szívódik fel a vékonybélben, és a vastagbélben a baktériumok hidrolizálják tejsavra és ecetsavara. Hatásmechanizmusa szerteágazó, hatására a colon pH-ja csökken, ezáltal az ionizált ammónia felszívódása mérséklődik; a bakteriális és intestinális ammóniatermelődés csökken; a baktériumfehérjék felépítéséhez az ammóniafelhasználás nő; a vastagbélben a tranzit idő csökken; a kiürülő nitrogén természetű anyagok mennyisége fokozódik. A laktulóz dózisa p. o. 40—50 ml 2 óránként addig, amíg diarrhoea nem jelentkezik. A fenntartó adagot úgy állítjuk be, hogy naponta kétszer legyen hígabb székürítése a betegnek. Alkalmazása édes íze miatt hányást, hasi diszkomfort érzést, flatulenciát, hasmenést, hypernatraemiát okozhat mellékhatásként (14, 21). Hasonló hatású a laktilol (beta-galaktozido-szorbitol). Effektusa jobban kiszámítható, a por forma a betegek számára jobban kezelhető, kevésbé édes. Először *Bircher és mtsai* alkalmazták, a laktulózzal elért javulás további laktilol kezeléssel fenntartható volt (9). Jó tudni, hogy a beteg laktázhiányban szenved-e, mert laktázhiány esetén laktóz (tej itatása) is hasonló céllal alkalmazható.

A tisztító beöntések neutrális foszfátot, magnézium-szulfátot, vagy mannitolt tartalmaznak. Laktulóz, laktilol (200—300 ml + 700—800 ml víz), vagy 1 liter nem zsíros tej is alkalmazható azonban tisztító beöntésként. Főként az emésztőrendszer felső szakaszából eredő vérzés esetén van értelme használatának, 8—12 óránként alkalmazzuk és a betegeknek 30—60 percig kell benntartania a beöntést.

Nátrium-benzoát, nátrium-fenilacetát (10 g/nap) hatására a nitrogén természetű anyagok glicinnel és glutaminnal reakcióba lépve hippursavként és fenilacetil-glutaminként a vizelettel ürülnek. Nátrium-benzoát- és fenil-acetát-kezelés a portoszisztémás encephalopathiára jellemző paraméterek javulásához vezet (27). A kezelést laktulózzal összehasonlítva, lényegében hasonló eredmények érhetők el (40). Előnye, hogy olcsó, iv. is alkalmazható. Hátránya, hogy a mellékhatások közül a diszpepszia gyakoribb, mint laktulóz esetén, és a nátriumterhelés is jelentős.

Az arginin és az ornithin az ureaciklus gyorsításával képes az ammóniafelhasználást növelni, a plazma ammóniaszintjét csökkenteni (Rochmalat, Glutarsin, Glutaspar). Alkalmazása az alkalózist is korrigálja.

A sav-bázis egyensúly fenntartásában az alábbi képletnek megfelelően az ureaciklus is szerepet játszik:

$$2HCO_3 + 2NH_4 \rightarrow \underset{\displaystyle NH_2}{\overset{\displaystyle NH_2}{C}} = 0 + CO_2 + 3H_2O$$

Bikarbonát infúzió a metabolikus acidózist javítva az ureaciklus javulásához, a plazma ammóniaszintjének normalizálódásához vezethet. Így chr. veseelégtelenségben kialakult hyperammonaemia vagy HE a bikarbonát infúzióval megszüntethető (32).

A vastagbél kiiktatásának tárgyalását csak a teljesség igénye indokolja. Számos módszert (totális colectomia, colectomia és ileocoecalis anasztomózis, colectomia és ileosigmoidectomia, vagy ileotomia) próbáltak ki. Általában shuntműtéttel kombinálták, az operatív mortalitás 25—50%-os volt és a betegek életkilátása akkor sem javult, ha csak a műtétet túlélő betegek adatait vették figyelembe (4).

A neurotranszmitter elméleten alapuló kezelés

A neurotranszmitter elméleten alapuló kezelés nem lezárt kérdés, az irodalmi eredmények egymásnak ellentmondóak, végleges vélemény kialakításához további vizsgálatok szükségesek.

A májelégtelenségre az aminosav egyensúly eltolódása jellemző, melynek következtében az elágazó láncot tartalmazó aminosavak (valin, leucin, izoleucin) mennyisége csökken és az aromás aminosavak (fenilalanin, tirozin, triptofán) koncentrációja nő. Az aminosavegyensúly javításának, elágazó láncot tartalmazó aminosavak alkalmazásának kedvező hatását már az 1980-as években megfigyelték (17). A kezdeti megállapításokat újabb megfigyelések is alátámasztani látszanak, így 0,25 mg/kg/nap aminosavkezelés hatására placebo csoporthoz viszonyítva a betegek psychomotoros zavara, autóvezetési képessége szignifikáns javulást mutat (36). A tudati állapot javulásában a tápláltsági állapot kedvező változása alapvető szerepet játszhat (7). Az aminosavak helyett az ezek lebontásából származó ketoacidok alkalmazását is javasolják. A ketoacidok ugyanis nitrogént nem tartalmaznak, így a karbamidképződést nem növelik. Számos szervben ammóniát felhasználva könnyen transzamilálódnak és a máj proteinszintézisét is stimulálják. Ugyanakkor más szerzők sem a HE javulásában, sem a betegek életkilátása vonatkozásában az aminosav-kezeléstől eredményt nem láttak (38).

Az aromás aminosavak a neurotranszmitter noradrenalin és dopamin előanyagai. A liquorban a fenilalanin-koncentráció növekedése a tirozin hidroxiláz enzim fokozott működéséhez vezet, melynek következtében a tirozin dopaminná és noradrenalinná való átalakulása csökken. Ezenkívül a nagyobb mennyiségben jelen lévő fenilalaninból és tirozinból dekarboxilálás útján béta-fenilalanin és oktopamin keletkezik, melyek gyenge neurotranszmitterek, hatásuk a valóban hatékony neurotranszmitterek hatásának kb. 1%-a; ugyanakkor a kötődési helyeken a valódi neurotranszmitterekkel kompetícióban megkötődnek. Később az elméletet az ammónia szerepével is kiegészítették. Az ammóniumból keletkező glutamin ugyanis a vér-agy gáton keresztül az aminosav-transzportot növeli (18).

Levodopa a dopamin fiziológiai prekurzora. Egyes kontrollált vizsgálatok levodopa kezelés eredményességét HE kezelésében nem igazolták (26, 28). Más tanulmányok szerint levodopa és dopa-dekarboxiláz enzim inhibitor HE-ban eredményesen alkalmazható (44) és a dopaminerg hatású bromocriptin kezelés krónikus HE-ban a HE súlyosságának csökkenéséhez, a cerebrális oxigén- és glukózfelhasználás javulásához vezet (29).

Emlősökben a GABA-erg rendszer a legfontosabb gátló neurotranszmitter. A GABA-t a bélben a nitrogéntartalmú anyagokból a bélbaktériumok is termelik. A felszívódó GABA-t a májban a GABA transzamináz enzim méregteleníti (43). A posztszinaptikus GABA-erg receptorok az agyban a benzodiazepin receptorokkal kapcsoltan működnek, ezért feltételezték, hogy benzodiazepin antagonista a HE-t kedvezően befolyásolja. Így *Ferenci és mtsai* (16) egy beteg esetét ismertetve a tudati állapot ismételt, azonnali javulását észlelték flumazenil adását követően. Súlyos encephalopathiák javulását mások is észlelték, enyhébb fokú eltéréseknél azonban a javulás nem meggyőző (5).

Egyéb specificus kezelési módok

Az agyödéma kezelésében mannitol és pentobarbitál adható. A hatásmechanizmus nem egyértelmű. Mannitolból 0,5—1,0 g/kg adagot alkalmazunk iv. 6—12 óránként ismételve úgy, hogy a szérum osmolaritása 310—320 mOsm/l legyen. Pentobarbitalból 3—5 mg/kg kezdő adag adandó, melyet konstans infúzióban 1—3 mg/kg/h adása követ.

A toxikus anyagok eltávolítása a szervezetből főként hemoperfúzió, esetleg hemodialízis és hemoperfúzió, valamint plazmaferézis útján történhet. A hemoperfúzió elsősorban a lipidoldékony és fehérjékhez kötött anyagok, míg a hemodialízis a vízoldékony molekulák eltávolításában játszik szerepet. A dialíziskezelés ismételt alkalmazását, a korábbi májperfúziós kezelés helyett a hibrid bioarteficiális májsejtkezelés használatát az tette lehetővé, hogy a májtranszplantáció oly mértékben fejlődött, hogy a betegek átmeneti ideig — akár néhány napig — történő életben tartása elégséges időt biztosíthat sikeres májátültetés megszervezéséhez. Így hemofiltráció és plazmafarézis alkalmazásával 27 betegből 25 (92,6%) visszanyerte ébrenlétét és 15 beteg közülük túlélt (48). Nagy térfogatú (napi 8—10 liter) plazmaferézis ugyancsak életmentő lehet. Négy transzplantációra alkalmas beteget tartottak svéd szerzők 48—144 órán keresztül életben, a sikeres májátültetés elvégzéséig (34).

A Biologic DT rendszer aktivált szénnel hemoperfúzió és kationcserélő összekapcsolásából áll. Tizenöt beteget naponta 8—12 órán keresztül kezeltek *Ash és mtsai* a rendszer segítségével, a betegek közül 4 beteg májműködése jelentősen javult, másik 4 beteg pedig életben tartható volt a sikeres májtranszplantáció elvégzéséig (2). A hibrid bioarteficiális májsejtkezelés során plazmaszeparátort, dializátor szálai közé szélesztett sertés májsejttenyészetet, valamint hemoperfúziós készüléket kapcsolnak össze. A rendszerrel végzett kezelés során kísérleti állatokon és betegeken is kedvező tapasztalatot szereztek (41).

Glukagon és inzulin együttes adása a májsejt-regenerációt javítja. Akut alkoholos hepatitisben alkalmazott glukagon-inzulin kezelés során HE ritkábban alakult ki, a kezelt betegek életkilátása jobb a kezeletlen csoporthoz viszonyítva (13). Újabban a kezelést az elágazó láncot tartalmazó aminosavak, plazmaferézis és hemoperfúzió kiegészítésére is használják (22).

Alkoholos hepatitishez társuló májelégtelenségben napi 40 mg Prednisolon adása is eredményes lehet. Kontrollált vizsgálati körülmények között a placebo csoportban 29 betegből 16 beteg, a corticosteroiddal kezelt csoportban 32 betegből 4 beteg halt meg hat hónapos megfigyelési időszak alatt. Úgy tűnik tehát hogy a biopsziával igazolt, HE-hoz vezető súlyos alkoholos hepatitisben a Prednisolon kezelés rövid távon kedvező hatással alkalmazható (37).

Gyilkosgalóca-mérgezésben a Silimarin, G-Penicillin kezelés együttes alkalmazása nem egyértelműen indokolt. Kedvezőtlen tapasztalatok mellett azonban az irodalomban ismételten közöltek olyan tanulmányokat is, melyek a kezelés hatékonyságára utalnak (12, 28).

Paracetamol-mérgezésben acetilcisztein alkalmazása az intracelluláris glutation depleciót megszünteti, és számos más, feltételezett mechanizmus mellett a paracetamol metabolit, n-acetil-p-benzoquinonimin detoxikálásában is szerepet játszik. Még késői (10 órával a mérgezést követő) alkalmazás során is csökken a súlyos májkómába kerülő betegek száma (20).

Májtranszplantáció

Májelégtelenségben a májtranszplantáció indikálása még ma sem könnyű. A máj állapotának megítélésére több módszer ismert, melyek közül a Child-féle felosztás *(4. táblázat)* és az ezt módosító pontrendszer *(5. táblázat)* használata a legelterjedtebb. Fulmináns májelégtelenségben az indikáció felállításában nagy szerepet tulajdonítanak az intracraniális nyomásviszonyok monitorozásából levonható következtetéseknek is.

A sebészi technika fejlődése, a rejekció kivédésére alkalmazható cyclosporin, valamint a jobb betegkiválasztás együttesen vezetett oda, hogy az utóbbi években a fulmináns májelégtelenség kezelésében elvégzett májátültetések száma az 1988 előtti 3%-ról 1988—1991 között 5—9%-ra növekedett. Így San Franciscó-i szerzők 1988—1992 között 42 fulmináns és 8 subfulmináns májelégtelenség miatt végzett átültetés eredményeit foglalták össze és hasonlították az ezen idő alatt végzett összes májtranszplantáció (420 betegen 445 májátültetés) eredményességéhez. Az egyéves élet-

4. táblázat: A hepaticus rezervkapacitás Child-féle klasszifikációja

Paraméter	A	B	C
Bilirubin μmol/l	<36	36—54	>54
mg/dl	<2	2—3	>3
Albumin (g/l)	>35	30—35	<30
Ascites	nincs	terápiára jól reagál	terápiára nem reagál
Encephalopathia	nincs	minimális	súlyos fokú (coma)
Tápláltság	kiváló	jó	rossz

A: mérsékelten, B: közepesen súlyos mértékben, C: kifejezetten súlyos mértékben csökkent reserv-kapacitás.

5. táblázat: A máj reverz kapacitásának megítélésére szolgáló HRS-score rendszer

Paraméter	Érték	Score
Bilirubin (μmol/l)	<36	1
	36—54	2
	55—108	3
	109—180	4
	>181	5
Albumin (g/l)	>35	1
	30—35	2
	<30	3
Ascites	nincs	1
	terápiára gyorsan reagál	2
	terápiára nehezen reagál	3
	terápiarezisztens	4
Encephalopathia	nincs	1
	kismértékű (1. fokú)	2
	mérsékelt (2. fokú)	3
	súlyos (3. fokú)	4
	coma (4. fokú)	5
Tápláltság	kiváló	1
	jó	2
	rossz	3

kilátás fulmináns hepatitisben a szerzők szerint 92%, subfulmináns hepatitisben 100% volt, mely lényegében nem különbözött az összes májtranszplantáció során elért eredménytől (3). Más szerzők adatai szerényebb eredményekről számolnak be, akut fulmináns hepatitisben az egyéves életkilátást 57%-ban adják meg (1).

Következtetések

A hepaticus encephalopathia tehát nem egységes kórkép, bár különböző formái egymásba átmehetnek, egymással kombinálódhatnak, így egymástól való elkülönítésük a betegágynál sokszor nehéz lehet. Kezelésében, részben didaktikai szempontból is, célszerű elkülöníteni a subklinikai, a perzisztáló HE, az akut epziódok kezelését és a fulmináns májelégtelenség kezelését, melyekben az előbbiekben részletezett kezelési elvek közül a hangsúly részben más-más kezelési elv előtérbe kerülését is jelentheti. Így összefoglalva:

— subklinikai HE kezelésében növényi fehérjét tartalmazó diéta, laktulóz, laktilol, Rochmalat, BCAA,

— perzisztáló HE kezelésére a székrekedés, diétahibák, öngyógyszerelés kerülése, növényi fehérjét tartalmazó diéta, laktulóz, laktilol, bromocriptin (?), májtranszplantáció,

— akut epizódok kezelésére az állapottól függően intenzív betegellátás, a fehérjebevitel jelentős megszorítása (20 g), beöntések 8—12 h-ként, laktulóz, laktilol nasogastricus szondán át, antibiotikum, Rochmalat,

— a fulmináns májelégtelenség kezelésére intenzív betegellátás, hemodialízis, hemofiltráció, májsejtperfúzió, plazmaferézis, sürgős ABO inkompatíbilis, vagy kompatíbilis májtranszplantáció tanácsolható.

IRODALOM: 1. Alsina, A. E., Hull, D., Bartus, S. A. és mtsai: Liver transplantation for acute fulminant hepatic failure. Conn. Med., 1992, *56,* 235—239. — 2. *Ash, S. R., Blake, D. E., Carr, D. J. és mtsai:* Clinical effects of a sorbent suspension dialysis system in treatment of hepatic coma (the BioLogic-DT). In. J. Artif. Organs, 1992, *15,* 151—161. — 3. *Ascher, N. L., Lake, J. R., Emond, J. C. és mtsai:* Liver Transplantation for Fulminant Hepatic Failure. Arch. Surg., 1993, *128,* 677—682. — 4. *Atkinson, M., Goligher, J. C.:* Recurrent hepatic coma treated by colectomy and ileorectal anastomosis. Lancet, 1960, *I,* 461—464. — 5. *Bansky, G., Meiwer, P. J., Riederer, E. és mtsi:* Effects of the benzodiazepine receptor antagonist flumazenil in hepatic encephaloptby in humans. Gastroenterology, 1989, *97,* 744—750. — 6. *Berk, D. P., Chalmers, T.:* Deafness complicating antibiotic therapy of hepatic encephalopathy. Ann. Intern. Med., 1970, *73,* 393—396. — 7. *Bianchi, G. P., Marchesinin, G., Zoli, M. és mtsai:* Oral BCAA supplementation in cirrhosis with chronic encephalopathy: effect on prolactin and estradiol levels. Hepato-gastroenterol., 1992, *39,* 443—446. — 8. *Bianchi, G. P., Marchesini, G. Fabbri, A. és mtsai:* Vegetable versus animal protein diet in cirrhotic patients with chronic encephalopathy. A randomized cross-over comparison. J. Int. Med., 1993, *233,* 385—392. — 9. *Bircher, J., Buhrer, K., Franz, K. és mtsai:* Erstmalige Anwendung von lactilol in der Behandlung der porto-systemischen Encephalopathie. Schweiz. Med. Woschenschr., 1982, *112,* 1306—1307. — 10. *Bucci, L., Palmieri, G. C.:* Double-blind, double-dummy comparison between treatment with rifaximin and lactulose in patients with medium to severe degree hepatic encephalopathy. Curr. Med. Res. Opin., 1993, *13,* 109—118. — 11. *Crippin, J. S., Gross, J. B., Jr., Lindor, K. D.:* Increased intracranial pressure nd hepatic encephalopathy in chronic liver disease. Amer. J. Gastroenterol., 1992, *87,* 879—882. — 12. *Csomós, G., Hruby, K., Thaler, H.:* Silibinin in the treatment of deathcap fungus poisoning. Quart. Bull. Hung. Gastroent. Soc., 1985, *3,* 39—46. — 13. *Fehér, J., Cornides, A., Gógl, A. és mtsai:* Insulin and glucagon infusion therapy in acute alcoholic hepatitis. In Glucagon in 1987. Gastrointestinal and Hepatobiliary Physiology, Diagnosis and Treatment, Ed. by Picazo, J., Proc. of and International Workshop held in Barcelona on 6 Marhc 1987, MTP Press Limited, 111—124. old. — 14. *Fehér J., Prónai L.:* A lactulose és származékai — A hepaticus encephalopathia kezelése és egyéb lehetséges indikációs területek. Orv. Hetil., 1993, *134,* 1417—1419. — 15. *Fehér J., Andréka P.:* A hepaticus encephalopathia gyógyszeres terápiája. HEK Fórum, 1993, *1,* 12—18. — 16. *Ferenci, P., Grimm, G., Meryn, S. és mtsai:* Successful long-term treatment of portal-systemic encephalopathy by the benzodiazepine antagonist flumazenil. Gastroenterol., 1989, *96,* 240—243. — 17. *Fiaccadori, F., Ghinelli, F., Pedretti, G. és mtsai:* Branched-chain enriched amino acid solutions in the treatment of hepatic encephalopathy: a controlled trial. Ital. J. Gastroenterol., 1985, *17,* 5—10. — 18. *Fischer, J. E., Baldesarini, R. J.:* False neurotransmitters and hepatic failure. Lancet, 1971, *II,* 75—80. — 19. *Gabuzda, G. R., Jr., Shear, L.:* Metabolism of dietary protein in hepatic cirrhosis. Amer. J. Clin. Nutr., 1970, *23,* 479—487. — 20. *Harrison, P. M., Keays, R., Bray, G. P. és mtsai:* Improved outcome of paracetamol-induced fulminant hepatic failure by late administration of acetylcysteine. Lancet, 1990, *335,* 1572—1573. — 21. *Herszényi L., Szalay L., Fehér J.:* Akut hepaticus encephalopathia Lactulose kezelése. Gyógyszereink, 1991, *41,* 170—173. — 22. *Kato, A., Suzuki, K., Sato, S.:* Imbalance of amino acid metabolism in fulminant hepatitis and its management. Nippons-Rinsho, 1992, *50,* 1599—1603. — 23. *Keays, R. T., Graeme, J. M., Williams, A. és mtsai:* The safety and value of extradural intracranial pressure monitors in fulminant hepatic failure. J. Hepatol., 1993, *18,* 205—209. — 24. *Kunin, C. M., Chalmers, T. C., Levy, C. M. és mtsai:* Absorption of orally administered neomycin and kanamycin with special reference to patients with severe hepatic and renal disease. N. Engl. J. Med., 1960, *262,* 380—385. — 25. *Lidofsky, S., Bass, N. M., Prager, M. C. és mtsai:* Intracranial pressure monitoring and liver transplantation for fulminant hepatic failure. Hepatology, 1992, *10,* 1—7. — 26. *Lunczer, M., James, I. M., Weinman, J. és mtsai:* Treatment of chronic hepatic encephalopathy with levodopa. Gut, 1974, *15,* 555—562. — 27. *Mendenhall, C. L., Rooster, S., Marshall, L. és mtsai:* A new therapy for portal systemic encephalopathy. Am. J. Gastroenterol., 1986, *81,* 540—543. — 28. *Michel, H., Solere, M., Granier, P. és mtsai:* Treatment of cirrhotic hepatic encephalopathy with L-dopa. A controlled trial. Gastroenterology, 1980, *79,* 207—211. — 28. *Mikos, B., Biró, É.:* Gyilkosgalóca-mérgezések gyermek-intenzív osztályunk 15 éves beteganyagában. Orv. Hetilap, 1993, *134,* 907—910. — 29. *Morgan, M.-Y., Jakobovits, A. W. James, I. M. és mtsai:* Succesful use of bromocriptine in the treatment of chronic hepatic encephalopathy. Gastroenterology, 1980, *78,* 663—670. — 30. *Morgan, M.-Y.:* The treatment of Chronic Hepatic Encephalopathy. Hepatogastroenterol., 1991, *38,* 377—387. — 31. *Navas, M., Garcia-Pagán, J. C., Bosch, J. és mtsai:* Portal hypertension in acute liver failure. Gut, 1992, *33,* 965—968. — 32. *Nozaka, H., Sanjo, K.:* A case of hyperammonaemia in chronic renal failure successfully treated with the infusion of $NaHCO_3$. Nippon—Jinzo—Gakkai—Shi, 1993, *35,* 881—886. — 33. *O'Grady, J. G., Schalm, S. W., Williams, R.:* Acute liver failure: redefining the syndromes. Lancet, 1993, *342,* 273—275. — 34. *Pedersen, S. S., Bro, S., Schlichting, P. és mtsai:* Plasmapheresis as life-saving treatment in acute hepatic failure. Ugeskr. Laeger, 1993, *155,* 691—694. — 35. *Pereira, L. M. M. B., Langeley, P. G., Haylle, K. M. és mtsai:* Coagulation factor V and VIII/V ration as predictors of outcome in paracetamol induced fulminant hepatic failure: relation to other prognostic indicators. Gut, 1992, *33,* 98—102. — 36. *Plauth, M., Egberts, E. H., Hamster, W. és mtsai:* Long-term treatment of latent portosystemic encephalopathy with branched-chain amino acids. A double-blind placebo-controlled crossover study. J. Hepatol., 1993, *17,* 308—314. — 37. *Ramond, M. J., Poynard, T., Rueff, B.*

és mtsai: A randomized trial of prednisolone in patients with severe alcoholic hepatitis. N. Engl. J. Med., 1992, *326*, 507—512. — 38. *Rossi-Fanelli, F., Riggio, O., Cangiano, C. és mtsai:* Branched-chain amino acids vs. lactulose in the treatment of hepatic coma. A controlled study. Dig. Dis. Sci., 1982, *27*, 929—935. — 39. *Salmeron, J. M., Titó, L., Rimola, A. és mtsai:* Selective intestinal decontamination in the prevention of bacterial infection in patients with acute liver failure. J. Hepatol., 1992, *14*, 280—285. — 40. *Susha, S., Dasarathy, S., Tandon, R. K. és mtsai:* Sodium benzoate in the treatment of acute hepatic encephalopathy: A double-blind randomized trial. Hepatology, 1992, *16*, 138—144. — 41. *Sussman, N. L., Chong, M. G., Koussayer, T. és mtsai:* Reversal of fulminant hepatic failure using an extracorporeal liver assist device. Hepatology, 1992, *16*, 60—65. — 42. *Swart, G. R., van den Berg, J. W. O., Wattimena, J. L. D. és mtsai:* Elevated protein requirements in cirrhosis of the liver investigated by whole body protein turnover studies. Clin. Sci., 1988, *75*, 101—107. — 43. *Schafer, D. F., Jonse, E. A.:* Hepatic encephalopathy and the gamma-aminobutiric acid neurotransmitter system. Lancet, 1982, *I*, 18—20. — 44. *Trovato, G. M., Catalano, D., Vamcheri, F. S. és mtsai:* Succesful use of amantadine and levodopa-benserazide in chronic portal systemic encephalopathy. A crossover trial with conventional therapy. Curr. Therap. Res., 1982, *31*, 625—637. — 45. *Uribe, M., Márquez, M. A., Ramos, G. G. és mtsai:* Treatment of chronic portal-systemic encephalopathy with vegetable and animal protein diets. A controlled crossover study. Dig. Dis. Sci., 1982, *27*, 1109—1116. — 46. *Weber, F. L. Jr., Minco, D., Fresard, K. M. és mtsai:* Effects of vegetable diets on nitrogen metabolism in cirrhotic subjects. Gastroenterology, 1985, *89*, 538—544. — 47. *Wendon, J. A., Harrison, P. M., Keays, R. és mtsai:* Effects of vasopressor and epoprostenol on systemic hemodynamics and oxygen transport in fulminant hepatic failure. Hepatology, 1992, *15*, 1067—1071. — 48. *Yoshiba, M., Sekiyama, K., Iwamura, Y. és mtsai:* Development of reliable artifical liver support (ALS) — plasma exchange in combination with hemodiafiltration using high-performance membranes. Dig. Dis. Sci., 1993, *38*, 469—476.

(Szalay László dr., *Budapest*, Pf. 277. 1444)

MEGJELENT

GYÓGYSZEREINK
1995. évi 1. szám

Paál Tamás dr.: Az OGYI gyógyszertörzskönyvező tevékenysége
Borvendég J. dr., Eggenhofer Judit dr., Elek Sándor dr.: Toxikológiai, farmakológiai és klinikai dokumentációk értékelése az OGYI-ban
Borvendég J. dr., Eggenhofer Judit dr., Heinrich György: Klinikai vizsgálatok engedélyezése az Országos Gyógyszerészeti Intézetben
Török Ilona dr.: Gyógyszerminőségi szempontok egy potenciális gyógyszer kémiai-gyógyszerészeti dokumentációjának értékelésében
Lipták József dr.: Helyszíni szemlék a gyógyszerbiztonság érdekében (GMP, GLP, GCP, GPP)
Varjúné Bodán Mária dr., dr. Markovichné Králik Kinga: Gyógytermékek értékelése és nyilvántartásba vétele
Elek Sándor dr.: Gyógyszermellékhatás-figyelés, -értékelés és -archiválás az Országos Gyógyszerészeti Intézetben
Soós Gyöngyvér dr.: Mit jelent a klinikai gyógyszerészet, illetve a gyógyszerészet klinikai gyakorlata?
Sas Géza dr.: A kis molekulatömegű (LMW) heparinok klinikai alkalmazásáról
Aktualitások, lapszemle
Forgalombahozatali engedélyek

GYÓGYSZER PIAC
1995. évi 2. szám

Exkluzív interjú Pintér László magánpatikussal
A pajzsmirigybetegségek gyógyszeres kezelésének költségvonzatai
A mellékvese-betegségek gyógyszeres kezelésének költségvonzatai
Endokrinológia II. Antidiabetikumok
Az egyes magas fogyasztói árú gyógyszerkészítmények külön keretből történő finanszírozási módjáról
A gyógyszer-támogatási rendszer
A gyógyászati segédeszközök társadalombiztosítási támogatásáról
A gyógyszergyártók felfedezik, hogy a költségcsökkentésnek nagy ára van.
Közel 10 százalékos forgalomnövekedésre lenne szükség évente a K+F költségek megtérüléséhez
Gyógyszeres és fizikoterápiás kezelés a mozgásszervi megbetegedéseknél
A betegek jogállásáról
Hírek
Céghíradó

GYÓGYSZER PIAC
1995. évi különszám

Tudnivalók az új gyógyszer-támogatási rendszerről, a gyógyszerrendelési és -kiadási szabályok változásáról

KÓRHÁZ- ÉS ORVOSTECHNIKA
1995. évi 1. szám

Tájékoztató
Seres Zoltán okl. fizikus: Intenzívszobai lélegeztetők
Patai Kámán dr. egyetemi adj.: Világító urétercsonda, egy új eszköz a kismedencén keresztül haladó uréterek felkeresésére
Müller Erzsébet dr., Bertók Alexandra dr.: Az egri kórházban előforduló daganatos megbetegedések, higiénés viszonyok, konzekvenciák
Tompa Anna dr., Major Jenő dr., Jakab Mátyás dr., Hudák Aranka dr.: Az egri kórházban az etilénoxid exponáltak körében végzett citogenetikai vizsgálatok tapasztalatai
Ferber István: A teljeskörű minőségirányítás (TQM) bevezetésének hatása és akadálya az USA egészségügyi szervezeteiben
ORKI által minősített műszerek
Információ a szerző(k) számára
Hírek
Humor

LEGE ARTIS MEDICINAE
1995. évi 2. szám

Halász Péter dr.: Az epilepszia korszerű gyógyszeres kezelése. Elvek és gyakorlat
Hajdi György dr., Nyerges Gábor dr., Mészner Zsófia dr., Gyarmati Éva dr.: Az invazív Haemophilus influenzae-fertőzések előfordulása, klinikai jelentősége és megelőzése
Görög Dénes dr., Tóth András dr., Jakab Zsuzsa dr., Makó Ernő dr.: A végbélrák preoperatív stádiummeghatározása transrectalis ultrahanggal és CT-vel
Kónya András dr., Vigváry Zoltán dr., Szendrői Miklós dr.: A katéteres embolisatio szerepe az aneurysmás csontcysták kezelésében
Szűcs Mária dr.: A jelátviteli folyamatok molekuláris kapcsolói: a G-proteinek
Öngyilkosság
Az ETT TUKEB állásfoglalása a betegeket a gyógykezelés során megillető tájékoztatási és beleegyezési jogokról
Demes Istvánné: A teljesítményelvű finanszírozás bevezetését követően eltelt több mint egy év tapasztalatai
A Népjóléti Minisztérium Szóvivői Irodájának közleménye: A gyógyszerek rendelésének és társadalombiztosítási támogatásának új rendszere
Perényi László: Széljegyzetek az egészségügyről, az egészségbiztosítás 1995. évi költségvetési törvénytervezete kapcsán
Boda Domokos dr.: Kellenek-e, jók-e a módszertani levelek?
Nagy András László: Most sem szemérmetlenül

Kapronczay Károly dr.: Poór Imre
Krajcsovics Éva képei
Győry Hedvig dr.: „Előjött egy kígyó az odvából"
Veér András dr.: Rendhagyó könyvismertetés: Lelki egészségvédelem
Várnai Ágnes: Kaposi Mórra emlékeztek a bőrgyógyászok. Skót—magyar közös kutatások a dermatológiában

MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM
1994. évi 6. szám

Udvardy Miklós dr.: Bevezető
Boda Zoltán dr., Rák Kálmán dr.: A „Shear-stress" okozta thrombocyta-adhézió és -aggregáció in vitro vizsgálata az O'Brien-féle filter-tesztben
Tornai István dr., Arnout Jef dr., Deckmyn Hans dr., Declerck Paul dr., Peerlinck Kathelijne dr., Boda Zoltán dr., Vermylen Jos dr.: Von Willebrand faktor-ellenes monoklonális antitestek kísérletes és gyakorlati alkalmazása
Udvardy Miklós dr., Darlene Schwartzott dr., Kenneth Jackson dr., Patrick A. McKee dr.: A thrombocyta felszínhez kötött plazminogén mennyiségének növelése a thrombocyta-aggregáció gátló, profibrinolitikus szintetikus peptiddel (RGD [ARG-GLY-ASP] és antiplazmin)
Pfliegler György dr., Bas el-Gamal dr., Juan José Badimon dr., Neville Crawford dr.: Thrombocytákba zárt prostacyclin (iloprost) hatása az adhézióra és az aggregációra kollagénen és sérült aortán in vitro, valamint angioplasztikát követően in vivo
Rák Kálmán dr.: „A vascularis haematologia" (Újabb eredmények és törekvések a haemostasis kutatásban)
Hársfalvi Jolán dr., Stassen Jean-Marie, Van Houtte Elisabeth, Sawyer Roy T., Vermylen Jos, Deckmin Hans: Hirudo medicalisból származó calin gátolja a Von Willebrand faktor—kollagén kölcsönhatást statikus és dinamikus körülmények között
Káplár Miklós dr., Udvardy Miklós dr., Ujj György dr.: Az ACE-gátló kezelés okozta angioneurotikus oedema és a fibrinolízis kapcsolata: egy beteg kezelésekor szerzett tapasztalataink
Kiss Attila dr., Ujj György dr., Telek Béla dr., Surányi Péter dr., Rák Kálmán dr.: Citokémiai módszerekkel és monoklonális antitestekkel végzett markervizsgálatok heveny leukaemiás betegekben
Mikita János dr., Kiss Attila dr., Telek Béla dr., Tóth Judit dr.: Malignus hematológiai betegségek cardiovascularis vonatkozásai
Palatka Károly dr., Kiss Attila dr., Telek Béla dr., Kozlovszky Bertalan dr., Rák Kálmán dr.: Egyidejű splenectomia és cholecystectomia hereditaer sphaerocytosisban
Rejtő László dr., Kiss Attila dr., Telek Béla dr., Rák Kálmán dr.: Az akut promyelocytas leukaemia tretinoin kezelése (Esetismertetés)
Telek Béla dr., Kiss Attila dr., Iványi János László dr., Ujj György dr., Rák Kálmán dr.: Az autoimmun haemolytikus anaemia megjelenési formái krónikus lymphoid leukaemiában
Ujj György dr., Telek Béla dr., Kiss Attila dr., Rák Kálmán dr.: A polycythaemia vera myelobromol-kezelése
Vitális Zuzsa dr., Telek Béla dr., Kiss Attila dr., Rák Kálmán dr.: A plazmasejtes leukaemiáról eseteink kapcsán
Társasági hírek
Kongresszusi beszámoló

MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM SUPPLEMENTUM ÚJ
1994.

Domán József dr.: Veseelégtelen betegek erythropoetin kezelése (Bevezető)
Josef Kovarik Univ. Prof. Dr.: Az idült veseelégtelenség konzervatív kezelése
Klaus B. Schoepe, dr., Lothar Wieczorek dr.: Az erythropoietin molecularis biológiája
Heinrich Woog dr.: Terápiás humán proteint tartalmazó liofilizátumok gyógyszertechnológiai fejlesztése
Felix Stockenhuber dr.: Erythropoietin a nephrológiában
Walter Judit dr., Gál József dr., Domán József dr., Taraba István dr.: Haemodialisalt betegek human recombinans erythropoetin kezelésének tapasztalatai
Makó János dr., Potyondi Margit dr., Szelke László dr., Nazem, A. K. dr.: Recormon kezeléssel szerzett kétéves tapasztalataink.
Domán József dr., Pálos Gábor dr., Árkossy Ottó dr., Krasznai Krisztina dr., Mojzesné Fekete Mária dr.: Az arteriosclerosis egyes rizikótényezői erythropoietin kezelés alatt

MAGYAR ORVOS
1995. évi 3. szám

Iránytű
A kapacitás felmérés első adatai
Gyógyszerek, rendelés, támogatások
Pro familia
Közelkép
Egyetemi klinikák
Fordított világ
A mi partnereink a tulajdonosok
Állásfoglalás
A MOK véleménye
A biztosító figyelmébe
Döntési kompetenciák
Másként is lehetne
Portré
Új ember a hármas élén
Orvosjog—Betegjog
A betegjogokról III. rész
Vendégoldal
Az új gyógyszertámogatási rendszer
Tudomány—Képzés—Minőség
Jelölések a szakmai kollégiumokba
Olvasó oldala
A betegek jogállásáról
Orvosok háza
1× gyerek program
MOK oldal
Megállapodás
A MOK állásfoglalása a betegjogokról
A dél-afrikai munkavállalásról
Opel
A hónap kérdései
Az orvosperekről
Informatika
A tulajdonosok szerepe
Alapellátó Intézmények Szövetsége
Közlönyfigyelő
OEP-info
Krónika

MEDICUS UNIVERSALIS
1995. évi 2. szám

Károlyi György dr., Balázsy Károly dr.: Régi—új lehetőségek a kutatás területén az egészségügyi alapellátásban
Galgóczi György dr., Zalai Gábor dr.: Létezik-e olcsó antihypertensiv terápia?
Arday András dr., Bíró Ferenc dr., Pappné Vértesi Aranka, Golub István dr., Kulmann Lajos dr.: Rehabilitáció a lakóközösségben. Az első hazai programok tapasztalatai
Simek Ágnes dr.: Életveszélyes állapotok hypertoniás betegeink körében
Kazár György dr., Kupáné Simon Anna dr., Laczkó Tibor dr.: A combnyak-táji törés és a háziorvos
Gyéressy Andrea dr.: A 18 és 40 év közötti nők lábainak állapota a családorvosi praxisban
Gorka Tivadar dr.: Újabb lépések az USA egészségügyi reformja felé
Rehák Tibor dr., Kempelen Imre dr.: A Ceolat előkészítéssel szerzett tapasztalataink endoszkópos beavatkozások során. A habzásgátló jelentősége az endoszkópos vizsgálatoknál
Szlovencsák Katalin dr., Török Éva prof. dr.: Az akne kezelése
Csontos Éva dr.: Asthma bronchiale bázisterápia = inhalatív szteroid
Folyóirat- és könyvreferátumok
A szerkesztőség rovata

MOTESZ MAGAZIN
1995. évi 1. szám

Új év, új tervek
Szövetségi Tanácsülés
Az egészségügynek nincs hova visszavonulnia
Korszakváltás...
A szakmai érdekek képviseletéért
Válogatás a külföldi szaksajtóból
Genetikai diagnózis
Génterápia
Orvosetikai irányelvek...
A beültethető glükoszenzorról
Alapítvány az egészségesebb életért
A MÉT állásfoglalása az állatvédelemről
Interdiszciplináris fórumok
Pályázatok

A BIOGAL GYÓGYSZERGYÁR ANTIBIOTIKUMAI

Alap penicillinek

Oxybion szirup
Vegacillin tabletta
Maripen tabletta
Penicillin injekció 200 000 E, 1 000 000 E
Promptcillin és Promptcillin forte szuszpenziós injekció
Retardillin szuszpenziós injekció 400 000 E, 1 000 000 E

Széles spektrumú penicillinek

Amoxicillin	4 g/80 ml porszirup
	250 mg kapszula
	750 mg tabletta
	1000 mg tabletta
Penglobe	400 mg filmtabletta

Széles spektrumú, β-laktamáz stabil penicillinek

Augmentin	por sziruphoz 156 mg/5 ml
	375 mg filmbevonatú tabletta
	625 mg filmbevonatú tabletta
	600 mg i.v. injekció
	1.2 g i.v. injekció

Aminoglikozidok

Brulamycin	40 mg/ 1 ml injekció
	80 mg/ 2 ml injekció
	szemcsepp

Makrolidok

Eryc	125 mg kapszula
	250 mg kapszula

Új makrolidok

Klacid	250 mg filmtabletta
	granulátum szuszpenzió készítéséhez 125 mg/ 5 ml

Cefalosporinok

Epocelin	0.5 g injekció
	1 g injekció
Cefobid	1 g injekció
(B-Pfizer)	2 g injekció

A hatásos terápia biztos tudatában...

BIOGAL Gyógyszergyár Rt.,
Farmamarketing és
Információs Osztály
4042 Debrecen, Pallagi út 1

felnőtt- és gyermekkapszula

A légzőrendszer polivalens immunbioterápiája.

Gyógyít és megelőz

Serkenti a szervezet természetes védekezőmechanizmusait.

Enyhíti a légúti fertőzések klinikai tüneteit.

Csökkenti a recidívák gyakoriságát, időtartamát és súlyosságát.

Csökkenti az antibiotikum-fogyasztást.

Forgalomba hozza:

Az anyai és magzati véráramlás koraszülő terhesekben

Jakobovits Ákos dr.* és Jörn Hendrik dr.

Aacheni RWTH, Orvostudományi Kar, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Jung Hugo dr.)

A szerzők 70 szinguláris terhességben a koraszülést megelőző 24 órán belül, színkódolt és pulzatilis Doppler technikát használva, vizsgálták az anya arteria uterina, a köldökzsinór, a magzat arteria cerebri media és a vese arteria véráramlási sebesség hullámformáit. Huszonkilenc magzat születési súlya a tehességi kornak megfelelő 10. percentilist nem érte el. A 29 magzat közül 25 placenta elégtelenség következtében volt retardált. E 25 magzat méh, köldözsinór és vese arteria véráramlás sebesség hullámformáinak átlagos index értékei (9,3—49,3%-kal) nagyobbak voltak, mint a terhességi kornak megfelelően fejlettéké. Az uteroplacentaris elégtelenség miatt retardáltak arteria cerebri media véráramlás indexei viszont (18,4—28,5%-kal) kisebbek voltak, jelezvén a vérkeringés redistributióját az agy javára. A 4 nem lepényi okból kis súlyú magzat véráramlás index értékei a terhességi kornak megfelelően fejlettekéhez álltak közel. A terhességi kornak megfelelő 10. percentilis alatti 29 magzat születési súlya átlagosan mintegy 400 g-mal volt kisebb a terhességi kornak megfelelő 41 magzat átlagos születési súlyánál, a terhességek átlagos kora a szülés idején viszont hasonló (31,8 vs. 32,1 hét) volt.

Kulcsszavak: koraszülés, véráramlás, színes Doppler szonográfia

Maternal and fetal blood flow studies in preterm patients. Color and pulsed wave Doppler ultrasonographic studies were performed of the maternal uterine, umbilical, and fetal middle cerebral and renal arteries in 70 singleton preterm pregnancies, within 24 hours of delivery. There were 29 fetuses that had a small weight for gestational age (SGA) at the time of delivery. From these 25 fetuses were small as a result of placental insufficiency. Results of these 25 were compared with a group of 41 fetuses that had appropriate weight for gestational age (AGA). The mean index values of blood flow velocity in the uterine, umbilical, and renal arteries in the 25 intrauterine growth retarded (IUGR) fetuses were higher (by 9.3—49.3%) than in the AGA preterm fetuses. Indices of middle cerebral artery blood flow were lower (by 18.4—28.5%) in the IUGR fetuses as a result of uteroplacental insufficiency than in AGA fetuses. This reflected a central vasodilatation in the presence of increased peripheral vascular resistance and supported a brain sparing effect of the fetal circulation in the IUGR fetuses. In the other group (of 4 fetuses) the primary mechanism by which these infants were SGA was not uteroplacental insufficiency. The blood flow indices in this small group was similar as in AGA fetuses. This indicates absence of brain-sparing effect in this particular group of affected fetuses. The average weight of 29 SGA fetuses were by 400 gm lower than the weight of 41 AGA preterm fetuses. The average gestational age at the time of delivery of both groups were very similar (31.8 vs. 32.1 weeks).

Key words: preterm pregnancy, blood flow, color Doppler ultrasonography

William Hunter (17) 1743-ban fedezte fel a foetoplacentaris keringést, *Christian Johann Doppler* (8) pedig majdnem pontosan 100 évvel később, 1842-ben írta le a róla elnevezett effektust. E régi felismerésekből kiindulva és az új technikai lehetőségeket kihasználva talán sikerül némi fényt deríteni a szülészet és gyermekgyógyászat régóta fennálló, de ma is égető problémájára, a perinatális morbiditásban és halálozásban kiemelkedő helyet foglaló kis súlyú magzatok, illetve koraszülöttek kóroktanára és kórélettanára. A kis súlyúak a koraszülöttekből és a fejlődésben elmaradtakból adódnak. A helyzetet súlyosbítja e kettő társulása. A kis újszülöttek többségével perinatális problémák nincsenek (13, 26). A terhességi korukhoz viszonyítva retardáltan növekedett koraszülöttek asphyxia gyakorisága azonban 34%, szemben a terminusban született retardáltak 4%-ával (26). Mind a koraszülés, mind a retardált fejlődés kóroktana többtényezős, de gyakori a

* Alexander von Humbold Alapítvány ösztöndíjasa
Állandó munkahelye: Ceglédi Toldy Ferenc Kórház, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály

foetoplacentaris egység haemodinamikájának zavara. Számos kutató foglalkozott a gyengült uteroplacentaris, foetoplacentaris perfúzióval retardált magzatokban (1, 4, 16, 31, 38), de viszonylag csak kevesen vizsgálták a haemodinamikai viszonyokat koraszülésekben (5, 6, 32, 37) és még kevesebben a szülőfájások előtt közvetlenül (27). Célunk a később koraszülő terhesekben az anyai és magzati véráramlás vizsgálati eredményeinek retrospektív tanulmányozása volt, különös tekintettel arra, hogy a későbbi koraszülött magzatokban észlelhető-e a világrajövetel előtt az agykímélő vérkeringés centralizáció.

Betegek és módszer

Beteganyagunkat az Aacheni Női Klinikán észlelt 70 koraszülő terhes és magzata képezte. Színkódolt és pulzatilis Doppler technika (Acuson 128) alkalmazásával vizsgáltuk anyai részről az arteria uterina, magzati oldalról pedig az arteria umbilicalis, az arteria cerebri media és a vese arteria véráramlás sebesség hullámformáit. A vizsgálatok módját előző közleményeinkben részletesen ismertettük (20, 21). A terheseket és magzataikat többször is vizsgáltuk, de csak a koraszülést megelőző 24 órán belüli, a fájások megindulása előtti eredményeket értékeltük ki.

A Doppler szonográfiás készülék automatikusan számolta ki a vizsgált erek pulzatilitás (PI), rezisztencia indexét (RI) és systole/diastole (S/D) hányadosát, ezek közül azonban csak a PI és S/D hányados értékeit vettük igénybe. A kétoldali arteria uterina véráramlás sebesség hullámformáinak eltérő index-értékei esetén a kettő középértékét számoltuk ki. Kórosnak ítéltük a systole végén — diastole elején észlelt postsystolés incisurát (early diastolic notch), diastole végén a véráramlás megszűntét (zero flow) és a visszafelé folyást (reverse flow). A PI 2-nél kisebb értékét a köldökzsinór arteriában normálisnak, a 2-nél nagyobbat pedig kórosnak tekintettük (27). Az S/D hányadost illetőleg a méh arteriában a 2,6-nál, a köldökzsinór arteriában pedig a 3,5-nél nagyobb értéket ítéltük kórosnak (5, 6).

A kardiotokográfiás (CTG) vizsgálatokat Hewlett—Packard 8040A típusú, a kereskedelemben kapható készülékkel végeztük. A papír sebessége 1 cm volt. Kórosnak tekintettük az abnormális szívműködés rátáját, az ismétlődő késői, a súlyos változékony deceleratiót, az elhúzódó bradycardiát vagy tachycardiát, a variabilitás beszűkülését (7).

A köldökzsinórvér vizsgálata Acid Base Analyser ABL 30 (Radiometer Copenhagen, Dánia) készülékkel a világrajövetel után azonnal megtörtént.

A magzatok születési súlyát *Handlock és mtsai* (15), valamint *Ott* (29) majdnem azonos súlygörbéi alapján ítéltük meg. Retardáltaknak a terhességi korhoz viszonyított 10. percentilisnél kisebb testsúlyú magzatokat tekintettük.

Lepénybetegségre utaló szövettani elváltozásoknak tekintettük: a korai lepényöregedést (maturitas praecox placentae) túlérett, apró fibrosisos bolyhokkal, amelyek erei beszűkültek, elzáródtak (endangiopathia obliterans), vagy eltűntek. További histomorphologiai eltérések: a burok alatti és decidualis bevérzések, illetve thrombusok, makro- és mikroinfarctusok, masszív boholy közti fibrin lerakódás, fibrines boholy neerosisok, perivillitis/villitis (12, 19, 23, 41).

Eredmények

A terhesek átlagos életkora 29,3 (17—42) év, a terhességek kora pedig átlagosan 31,9 (28—36) hét volt. Paritás szerint 36 (51,4%) először, 22 (31,4%) másodszor és 12 (17,2%) III—VI-szor szülő volt. Összesen 129 Doppler szonográfiás vizsgálatot végeztünk. Ötvennyolc magzat császármetszéssel és 12 hüvelyen át született *(1. táblázat)*. A magzatokat születési súlyuk szerint 2 fő csoportra osztottuk: a terhességi korhoz viszonyított 10. percentilisnél nagyobb és kisebb súlyúakra. Utóbbiak között elkülönítettük a placenta betegség következtében retardáltakat és az egyéb okok miatt kis súlyúakat. A retardált koramagzatokat szülők több mint $^2/_3$-a, a terhességi kornak megfelelő súlyúakat szülőknek pedig kevesebb mint a fele volt primipara.

A véráramlás sebesség hullámformák átlagos index értékei a placentaris okból kifolyólag retardáltak esetén az arteria uterinában, köldökzsinór arteriában és vese arteriában (9,3—49,3%-kal) nagyobbak, az arteria cerebri mediában viszont (18,4—28,5%-kal) kisebbek voltak, mint a terhességi kornak megfelelően fejlettekben *(2. táblázat)*. A különbségek az S/D hányados értékeiben kifejezettebbek (25,4—49,3%). A méh arteria véráramlásának S/D értéke a 2,6-ot csak a lepénybetegség következtében retardáltak esetén haladta meg. A köldökzsinór arteriában a 3,5-nél nagyobb S/D értéket szintén a placentaris eredetű retardáltaknál láttuk. Az egyéb okok miatt a terhességi kornak megfelelőnél kisebb súlyú koraszülöttek véráramlás átlagos index értékei a terhességi kornak megfelelően fejlett koraszülöttekéhez nagyon hasonlóak voltak. Az arteria cerebri media véráramlásának kisebb index értékei a placentaris eredetű retardáltakban az agykímélő vérkeringés redistributióra enged következtetni.

Hárman haltak meg perinatálisan: 2 igen kis súlyú (520 és 950 g-os) méhen belül és egy 1460 g-os a császármetszés napján. A Doppler szonográfiás vizsgálatok csupán az 520 g-os lányban utaltak centralizációs hatásra. A diastolés véráramlás a mellkasi aortában 13, a köldökzsinór arteriában pedig 3 nappal a világrajövetel előtt nem volt kimutatható. A 29. terhességi héten a retardált, nagyon kis magzat világrahozatala reménytelen beavatkozásnak látszott, ezért spontán született meg a méhen belül elhalt lánymagzat.

Megbeszélés

Vizsgálataink során a véráramlás sebesség hullámformáinak két indexét értékeltük ki: a PI-t és a S/D hányadost. A PI normális értéke a köldök arteriában 2-nél kisebb, ha ezt eléri vagy meghaladja, az már kórosnak tekinthető (27). A méh arteriában a 26. terhességi hét után a 2,6-nál, a köldökzsinór arteriában pedig a terhesség utolsó 10 hetében a 3, illetve 3,5-nél nagyobb S/D hányados kóros (5, 6, 11, 35). A S/D hányados hátránya, hogyha a diastolés véráramlás hiányzik, akkor az eredmény végtelen, retrográd folyás esetén pedig negatív lesz (27). Ebből következik, hogy a S/D hányados akkor alkalmazható kiértékelésre, amikor diastole idején az előrefelé áramlás az érben folyamatos. Diastole végén azonban a folyamatos véráramlás nemcsak kóros, hanen normális körülmények között is hiányozhat, például a vese arteriában a terhesség 30—35. hete között (39).

Több szerző utalt arra, hogy a koraszülött magzatok növekedése abnormális (retardált) lehet (10, 14, 27, 34, 42). Vizsgálati anyagunk összhangban van *Shoham-Vardi és mtsai* (36) Dél-Izraelben történt megfigyelésével, amelyek szerint az először szülők magzatai a retardált növekedés nagyobb veszélyének van-

1. táblázat: Anyai, magzati és újszülött adatok a terhességi kornak megfelelően fejlett és a kis súlyú koraszülöttek csoportjaiban

	>10. percentilis	<10. percentilis		
	Kontroll csoport n = 41	Plac. insuff. n = 25	Nem lepényi N = 4	p^+
Születési súly (g)	1825,0 ± 642	1413,8 ± 171	1425,0 ± 224	n. sz.
Anya életkora (év)	29,3 ± 5,4	28,5 ± 4,9	30,0 ± 4,3	n. sz.
Primipara	16	18	2	<0,05
Terhességi kor szüléskor (hét)	32,1 ± 2,0	32,6 ± 1,9	31,8 ± 2,6	n. sz.
Kóros CTG	18	14	3	n. sz.
Kóros Doppler	10	16	1	<0,01
Császármetszés	36	19	3	n. sz.
Apgar 1' ≤6	20	11	0	n. sz.
Apgar 5' ≤6	6	2	0	n. sz.
Köldökvér pH	7,28 ± 0,08	7,27 ± 0,19	7,26 ± 0,09	n. sz.
pO_2 (Hgmm)	18,76 ± 2,5	15,93 ± 3,4	16,72 ± 2,3	n. sz.
pCO_2(Hgmm)	53,27 ± 5,9	56,76 ± 6,7	51,97 ± 8,4	n. sz.
Bázis excessus	−3,77 ± 1,9	−2,11 ± 1,6	−1,88 ± 1,5	n. sz .
Perinatálisan elhalt	1	2	0	—

p^+ A lepényelégtelenség miatt retardáltak értékei a megfelelően fejlett (10. percentilis feletti) koraszülöttekéhez viszonyítva. CTG = kardiotokogram

2. táblázat: A gestatiós korhoz viszonyítva normális (>10. percentilis) és a placentaris, valamint egyéb okokból kifolyólag kis súlyú (<10. percentilis) koraszülött magzatok Doppler szonográfiás pulzatilitás index (PI) és systole/diastole (S/D) hányados értékei

Vizsgált ér		>10. percentilis	<10. percentilis		
		Kontroll csoport n = 41	Plac. insuff. n = 25	Nem lepényi N = 4	p^+
A. uterina	PI	0,86 ± 0,31	1,34 ± 0,23	0,84 ± 0,12	n. sz.
	S/D	2,26 ± 0,63	2,95 ± 0,80	2,15 ± 0,58	n. sz.
A. umbilicalis	PI	1,03 ± 0,08	1,51 ± 0,22	1,01 ± 0,12	n. sz.
	S/D	3,25 ± 0,83	6,41 ± 1,59	2,84 ± 0,43	<0,005
A. cerebri med.	PI	1,85 ± 0,21	1,51 ± 0,43	1,88 ± 0,37	n. sz.
	S/D	6,66 ± 1,12	4,76 ± 0,93	6,50 ± 1,12	<0,01
A. renalis	PI	2,35 ± 0,35	2,59 ± 0,65	2,41 ± 0,21	n. sz.
	S/D	9,48 ± 3,14	13,07 ± 3,24	9,09 ± 2,98	<0,05

p^+ A lepényelégtelenség miatt retardáltak értékei a megfelelően fejlett koraszülöttekéhez viszonyítva

nak kitéve, mint a többször szülőké. A terhességi korhoz viszonyított 10. percentilisnél kisebb koraszülöttek súlya lehet a csökkent genetikai növekedési potenciál (konstitucionálisan kis magzatok), uteroplacentaris elégtelenség, anyai vagy magzati betegség, esetleg károsító tényező következménye (pl. egy a gestatio 29. hetében retardált magzatot szült asszony hasisélvező volt). Az uteroplacentaris vascularis betegségnek jelentős velejárója a lepény infarceratio, ami a magzat és köldökzsinór véráramlásának gyengülésével, továbbá retardált növekedéssel társul (23). A placentaris eredetű retardáltság eseteiben mindkét lepény felé vezető érben (anyai oldalon az arteria uterinában és magzati oldalon a köldökzsinór arteriában) a nagy index értékek a fokozott ellenállást, azaz a véráramlás csökkenését jelzik (5, 33). Ha a lepény nem képes a növekvő magzat szükségletének megfelelő keringési viszonyokat létrehozni méhen belüli retardáció következhet be (9). A köldök és méh arteria véráramlás profilja gyakran előbb jelzi a magzat retardált növekedését, mint a klinikai tünetek vagy a biokémaiai változások (2, 18, 30).

Egyes szerzők felvetik azt a lehetőséget, hogy a nagy érellenállás oka a méhben lévő spirális arteriák falának tökéletlen trophoblast inváziója (6, 25, 35, 38). Normális terhességben a trophoblast invázió tönkreteszi a decidua spirális és a myometrium arteriák muscularis rétegének nagy részét, így megfogynak az izomrostok, amelyek összehúzódása a véráramlást zavarná (28). A trophoblast invázió elégtelensége esetén azonban a tunica media vasoactiv anyagokra (főleg az angiotensin II-re) reagáló, nagyrészt megmaradt izomrostjai összehúzódnak, ezért a lepény, majd onnan a magzat vérellátása is csökken. A placentaris eredetű retardáció eseteiben következik be a vérkeringés átrendeződése, mint egy cardiovascularis kompenzáló védekező mechanizmus, ámit a fokozott perifériás és csökkent centrális ellenállás bizonyít (1).

Eseteink arra utalnak, hogy ha nem is az összes, de a koraszüléssel végződő terhességek jelentős részében az uteroplacentaris perfúzió zavara áll fenn. Ha a perfúzió

elviselhető mértékben csökken, a növekedés üteme lassul, de bizonyos határon túl már halálos lehet. Ilyenkor, ha a vizsgálati leletek a magzat életveszélyét jelzik és ha eléggé érett, a magzatot világra kell hozni, ezáltal a méhen belüli kedvezőtlen környezetből kimentjük. Feltételezhető, hogy az anya és/vagy a magzat szervezete is egyes esetekben úgy védekezik, hogy inkább bekövetkezik a koraszülés, minthogy a magzat a méhen belül elhaljon. Kölcsönös viszony van a koraszülés és a magzat—lepény—anya egység működési zavara között (24). Lehetséges, hogy a stressz, amit a megnövekedett arteria uterina és/vagy umbilicalis ellenállása és a csökkent véráramlás okozta hypoxia vált ki, fokozza a prosztaglandin szintézist (40). Elektromyográfiás vizsgálatokkal kimutatták a méh tónusának fokozódását, továbbá stresszállapotokban a katekolamin kiválasztás gerjesztését (3, 22). Fentiek lehetnek a magyarázatai a koraszülések nagy gyakoriságának más veszélyeztetett terhességekben, amelyekben szintén gyakori az abnormális arteria uterina és umbilicalis véráramlás (6). Vizsgálataink arra utalnak, hogy az agy vérellátásának javulása a koraszülést megelőzően csak a placentaris eredetű retardált magzatokban mutathatók ki. Ezekben a koramagzatokban olyan a vérkeringés redistributio, mint a terminusban lévő lepényelégtelenség miatt retardáltakban.

IRODALOM: 1. *Akalin-Sel, T., Nicolaides, K. H., Peacock, J. és mtsa:* Doppler dynamics and their complex interrelation with oxygen pressure, carbon dioxide pressure, and pH in growth-retarded fetuses. Obstet. Gynecol., 1994, *84,* 439—444. — 2. *Almstrom, H., Axelsson, O., Onattinghuis, S. és mtsai:* Comparison of umbilical-artery velocimetry and cardiotocography for surveillance of small for gestational age fetuses. Lancet, 1992, *340,* 936—940. — 3. *Bragonier, J. R., Cusher, I. M., Hobel, C. I.:* Social, personal factors in the etiology of preterm birth. In: Fuchs, F., Stubblefield, P. G. (eds.): Preterm Birth: Causes, Prevention, and Management. Macmillan Publishing Company, New York, 1984. — 4. *Brar, H. S.:* The use of Doppler ultrasound to assess intrauterine growth retardation in the fetus. Semin. Perinatol., 1988, *12,* 40—51. — 5. *Brar, H. S., Medearis, A. L., DeVore, G. R. és mtsai:* Maternal and fetal blood flow velocity waveforms in patients with preterm labor: Prediction of successful tocolysis. Am. J. Obstet. Gynecol. 1988, *159,* 947—950. — 6. *Brar, H. S., Medearis, A. L., DeVore, G. R. és mtsa:* Maternal and fetal blood flow velocity waveforms in patients with preterm labor: Relationship to outcome. Am. J. Obstet. Gynecol., 1989, *161,* 1519—1522. — 7. *Cabaniss, M. L.:* Fetal Monitoring Interpretation. J. B. Lippincott Company, Philadelphia, 1992. — 8. *Doppler, C. J.:* Über das farbige Licht der Doppelsterne. Abh. Koeniglichen Boehmischen Ges. Wiss., 1842, *5,* 467—482. — 9. *Dornan, J. C., Harper, A.:* Where are we with Doppler? Br. J. Obstet. Gynaecol., 1994, *101,* 190—191. — 10. *Doszpod J., Dobos A., Kulin S. és mtsa:* Az intrauterin malnutricio gyakorisága a „nagyon kis súlyú" újszülöttek között. Magy. Nőorv. L., 1992, *55,* 131—134. — 11. *Fleischer, A., Schulman, H., Farmakides, G. és mtsai:* Umbilical artery velocity waveforms and intrauterine growth retardation. Am. J. Obstet. Gynecol., 1985, *151,* 502—505. — 12. *Fuke, Y., Aono, T., Imai, S. és mtsai:* Clinical significance and treatment of massive intervillous fibrin deposition associated with recurrent fetal growth retardation. Gynecol. Obstet. Invest., 1994, *38,* 5—9. — 13. *Geirsson, R. T., Persson, P. H.:* Diagnosis of intrauterine growth retardation using ultrasound. Clin. Obstet. Gynecol., 1984, *11,* 457—480. — 14. *Gianopoulos, J. C.:* Asymmetric intrauterine growth retardation: Its association with preterm labor. J. Perinatol., 1994, *XIV,* 125—127. — 15. *Handlock, F. P., Harrist, R. B., Martinez-Poyer, J.:* In utero analysis of fetal growth: a sonographic weight standard. Radiology, 1991, *181,* 129—133. — 16. *Hildebrandt, R., Senger, D., Entezami, M. és mtsa:* Die Bedeutung der Blutflussmessung in der Überwachung von Schwangerschaften mit SIH und IUGR. Zentralbl. Gynäkol., 1994, *116,* 151—153. — 17. *Hunter, W.:* The Anatomy of the Gravid Uterus. 1754. — 18. *Hütter, W., Grab, D., Schneider, D. és mtsai:* Continuous-wave Doppler investigation of uteroplacental vessels in high-risk pregnancies as predictor of fetal growth retardation and pregnancy-induced hypertension. Gynecol. Obstet. Invest., 1994, *38,* 90—95. — 19. *Jakobovits A.:* A foetoplacentaris egység functiója és morphologiája veszélyeztetett terhességben. Doktori disszertáció. Szeged, 1976, *193—207.* — 20. *Jakobovits A., Jörn, H.:* A magzat vérkeringésének színes Doppler szonográfiás vizsgálata oligohydramnionban. Orv. Hetil., 1993, *134,* 2139—2142. — 21. *Jakobovits A., Jörn, H.:* Retardált és terminuson túli magzatok vérkeringésének színes Doppler szonográfiás vizsgálata. Magy. Radiol., 1994, *68,* 112—114. — 22. *Jones, S. A., Challis, J. R. G.:* Effects of corticotropin releasing hormone and adrenocorticotropin on prostaglandin output by human placenta and fetal membranes. Gynecol. Obstet. Invest., 1990, *29,* 165—168. — 23. *Laurini, R., Laurin, J., Marsál, K.:* Placental histology and fetal blood flow in intrauterine growth retardation. Acta Obstet. Gynecol. Scand., 1994, *73,* 529—534. — 24. *Jung, H.:* Die Frühgeburt. Arch. Gynäkol., 1975, *219,* 299—306. — 25. *King, A., Loke, Y. W.:* Unexplained fetal growth retardation: what is the cause? Arch. Dis. Child., 1994, *70,* F225—F227. — 26. *MacDonald, H. M., Mulligan, J. C., Allen, A. C. és mtsa:* Neonatal asphyxia. I. Relationship of obstetric and neonatal complications to neonatal mortality on 38, 405 consecutive deliveries. J. Pediatr., 1980, *96,* 898—902. — 27. *McCowan, L. M., Erskine, L. A., Ritchie, K.:* Umbilical artery blood flow studies in the preterm, small for gestational age fetus. Am. J. Obstet. Gynecol., 1987, *156,* 655—659. — 28. *Meekins, J. W., Pijnenborg, R., Hanssens, M. és mtsai:* A study of placental bed spiral arteries and trophoblast invasion in normal and severe pre-eclamptic pregnancies. Br. J. Obstet. Gynaecol., 1994, *101,* 669—674. — 29. *Ott, W. J.:* Intrauterine growth retardation and preterm delivery. Am. J. Obstet. Gynecol., 1993, *168,* 1710—1717. — 30. *Patfinson, R. C., Norman, K., Odendaal, H. J.:* The role of Doppler velocimetry in the management of high risk pregnancies. Br. J. Obstet. Gynaecol., 1994, *101,* 114—120. — 31. *Pál A., Gembruch, U., Hansmann, M.:* A magzati arteria cerebri media véráramlása vizsgálatának prognosztikai értéke. Orv. Hetil., 1991, *132,* 1815—1817. — 32. *Robel, R., Ruckhaberle, K.-E., Faber, R. és mtsa:* Doppler sonographic examinations of uteroplacental, fetoplacental, and fetal hemodynamics and their prognostic value in preterm labor. J. Perinat. Med., 1991, *19,* 341—350. — 33. *Rochelson, B. L., Schulman, H., Fleischer, A. és mtsai:* The clinical significance of Doppler umbilical artery velocimetry in the small for gestational age fetus. Am. J. Obstet. Gynecol., 1987, *156,* 1223—1226. — 34. *Schuler, D., Klinger, A.:* Hazai csecsemőhalandóság és az újszülöttellátás néhány kérdéséről. Orv. Hetil., 1981, *122,* 197—204. — 35. *Schulman, H.:* The clinical implication of Doppler ultrasound analysis of the uterine and umbilical arteries. Am. J. Obstet. Gynecol., 1987, *156,* 889—893. — 36. *Shoham-Vardi, I., Leiberman, J. R., Kopernik, G.:* The association of primiparity with intrauterine growth retardation. Europ. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 1994, *53,* 95—101. — 37. *Templeton, A. G. B., Kingdom, J. C. P., Whittle, M. J. és mtsa:* Contractile response of human umbilical artery from pregnancies complicated by intrauterine retardation. Placenta, 1993, *14,* 563—570. — 38. *Trudinger, B. J., Cook, C. M., Giles, W. B. és mtsai:* Fetal umbilical artery velocimetry waveforms and subsequent neonatal outcome. Br. J. Obstet. Gynaecol., 1991, *98,* 378—384. — 39. *Vajda Gy., Pál A.:* A magzati arteria renalis keringés vizsgálata a terhesség harmadik trimeszterében. Orv. Hetil., 1994, *135,* 1751—1753. — 40. *Venuto, R. C., O'Dorisio, T., Stein, J. H.:* Uterine prostaglandin E secretion and uterine blood flow in the pregnant rabbit. J. Clin. Invest., 1975, *55,* 193—196. — 41. *Vogel, M.:* Atlas der morphologischen Plazentadiagnostik. Springer-Verlag, Stuttgart, 1992, 195—199. — 42. *Wen, S. W., Goldenberg, R. L., Cutter, G. R. és mtsa:* Intrauterine growth retardation and preterm delivery: Prenatal risk factors in an indigent population. Am. J. Obstet. Gynecol., 1990, *162,* 213—218.

(Jakobovits Ákos dr., *Cegléd,* Pf. 63. 2701)

KAZUISZTIKA

Az akut nekrotizáló pancreatitis szeptikus szövődményének kezeléséről

Márton János dr., Farkas Gyula dr., Szederkényi Edit dr. és Avramov Katalin dr.[1]

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Sebészeti Klinika (igazgató: Balogh Ádám dr.)
Neurológiai Klinika (igazgató: Vécsey László dr.)[1]

A szerzők egy akut nekrotizáló pancreatitisben szenvedő, 47 éves férfi kóresetét ismertetik, akinek a heveny hasnyálmirigy elhalást követően kiterjedt pancreas tályogjai, majd intramesenterialis nekrózis, illetve tályogok alakultak ki. A súlyos, szeptikus állapotú beteg esetében (APACHE pontszám: 28,5) hét alkalommal történt műtét és közel 50 napig tartó intenzív terápiás kezelésre volt szükség. A szerzők elemzik betegük kórlefolyását, és rögzítik az elérhető új terápiás módszerek és eszközök alkalmazásának elveit.

Kulcsszavak: nekrotizáló pancreatitis, abscessus, mesenteriális nekrózis, Ethizip®

Treatment of acute necrotizing pancreatitis and its septic complications. The authors present the case of a 47 year old male patient with acute necrotizing pancreatitis complicated with widespread mesenteric necrosis and abscess. The critically ill patient (APACHE score: 28.5) underwent on seven operations and recquired 50 days of intensive care. The authors analyse the conditions of successful treatment and emphasize the importance of new available therapeutic approches and instruments.

Key words: acute necrotizing pancreatitis, abscess, mesenteric necrosis, Ethizip®

Az akut nekrotizáló pancreatitis, illetve az ehhez társuló pancreas abscessusok ellátása napjainkban is kihívás a kezelőorvosok számára. Míg az akut pancreatitis átlagos mortalitása a 2%-ot sem éri el, nekrotizáló pancreatitis esetén, sebészi kezelés nélkül a 60%-ot is meghaladhatja (11). A rendszerint igen elesett állapotú, szeptikus betegek esetén a műtét időpontjának megválasztása döntő fontosságú. A tapasztalatok azt mutatják (4, 5, 9), hogy a sebészi intervenció késlekedése esetén a leggondosabb intenzív kezelés sem képes javítani a beteg életkilátásain. A hagyományos sebészi gondolkodás nehezen fogadja el az ismételt laparotomiák szükségességét. Ezt a szkepticizmust gyakorlati és elméleti okokkal támasztják alá (vérzés, bélsérülés veszélye, a gyulladásos lobgát megbontása, anaesthesiologiai szövődmények kockázata stb.) (10, 11).

Bemutató esetünkkel illusztráljuk, hogy még ilyen súlyos esetekben is sikeresen kezelhetőek a betegek helyes sebészi stratégiával végzett műtétek sorozatával és korrekt intenzív terápiával.

Esetismertetés

U. Gy. 47 éves férfi beteget 1991 áprilisában kezelték először akut pancreatitis miatt. Ezt követően panaszai megszűntek, majd ismételt felvétele előtt két héttel ismételten görcsös epigastrialis fájdalmai jelentkeztek hányinger, hányás kíséretében. A beteg elmondása szerint láza, hőemelkedése nem volt. Anamnézisében rendszeres alkoholfogyasztás szerepel. A beteg 1991. október 30-án került felvételre klinikánkra.

Felvételi státusából: a beteg nyugtalan, izgatott, tudati állapota hullámzó. A has a mellkas szintje fölé domborodó, meteorisztikus, nehezen betapintható. A jobb és bal bordaív alatt is nyomásérzékenység észlelhető, a hepar nagysága nem ítélhető meg.

Felvételi laboratóriumi eredményeiből: vérsejtsüllyedés 58 mm/h, haematokrit 38,4 l/l, fvs 32,0 G/l, thrombocyta 565 G/l, UN 15,3 mmol/l, se kreatinin 203 μmol/l, se bilirubin, SGOT, SGPT, Alk. Ph. normális, vércukor 5,1 mmol/l, gamma-GT 141 E/l, se amylase 2449—2850—2270 E/l, vizelet amylase 6500—1800 E/l.

Mellkas rtg és natív has felvétel: A rekeszek magasan állnak. A bal rekesz felett kétujjnyi széles atelectasiás csík van. A sinusban másfél ujjnyi pleurális folyadék helyezkedik el. Másutt a tüdőmezők tiszták, a hilusokban valamivel tágabb pulmonalis főtörzsek láthatóak. A szív minden irányban nagyobb, csökkent tónusú. A vékonybelekben egy-egy keskeny, változó helyen lévő kis niveau képződés észlelhető. Hasi UH: A máj megnagyobbodott, kissé echodúsabb, körülírt képlet, epeút tágulat nem figyelhető meg. A cholecysta fala elmosódott, benne sűrű epe észlelhető. A máj körül folyadéksáv látható, a jobb oldalon a hasban 60 × 70 mm nagyságú folyadéktartalmú terime helyezkedik el.

Ismételt hasi UH vizsgálat: A pancreas vetületében és jobb oldalon a retroperitonealis régióban a v. cava inferiort is komprimáló nagy kiterjedésű, zömmel folyadéktartalmú képlet észlelhető. (A fenti időpontban CT vizsgálat technikai okok miatt nem volt elvégezhető.)

A beteg felvétele után egy nappal hirtelen kezdődő, egyre fokozódó hasi fájdalom, epigastrialis izomvédekezés és lázas állapot, nyugtalanság, izgatottság jelentkezett, keringése is megingott. A gyorsan progrediáló klinikai kép miatt akut műtétet végeztünk. (1991. nov. 02.) (APACHE II. pontszám 28,5).

Műtéti lelet: A hasüregben kb. 1,5 liter véres exsudatum és diffúz peritonitis volt észlelhető. A jobb oldali subphrenicus térben kb. három férfiökölnyi tályog volt észlelhető. A retroperitonealis térben, a colon ascendens mögött kb. emberfőnyi tályog helyezkedett el, mely v. cava inferior kompressziót is okozott. A bursa omentalist csaknem teljesen vérömleny töltötte ki. A vékonybél mesenteriuma tenyérnyi területeken elhalt, melynek oka

1. ábra: Az Ethizip® zárt állapotban

a mesenteriumgyökbe beterjedő és onnan a bélfodorba tovahaladó nekrotizáló phlegmone volt, így a vékonybelet ellátó erek gyakorlatilag szabadon futottak. A műtét során a nekrotikus szöveteket mind a retroperitoneumból, mind a mesenteriumból eltávolítottuk, a csaknem teljes egészében elhalt pancreassal együtt, az abscessusokat evakuáltuk, majd a pancreas helyét és a retroperitonealis területeket (28—30 Ch-s) nyolc darab Pezzer-katéterrel drainéltunk.

Műtét után a beteg kezelése az intenzív osztályon történt. Térfogat kontrollált respirátor kezelésben részesült, labilis keringése miatt (pulzus 150/min, sinus ritmus, RR 70—100 Hgmm) Dopamint kapott (6 μg/kg/min) infúzióban. Hypovolaemiáját és anaemiáját transzfúziók adásával rendeztük. A műtétek alkalmával és a posztoperatív időszakban rendszeresen bakteriológiai mintavétel történt. A kitenyésztett kórokozók: Streptococcus alfa haemolyticus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus nonhaemolyticus, Pseudomonas aeruginosa és Candida albicans. Az aktuális tenyésztési lelet alapján a kitenyésztett kórokozók különböző antibiotikum érzékenysége függvényében széles spektrumú antibiotikumokat és antimycotikus szereket alkalmaztunk. (Netilmycin, Amikacin, Cefotaxim, Ceftazidim, Ceftriaxon, Fluconazole, Metronidazol, Amfotericin-B).

Oradexonnal, Mannisollal, C- és E-vitaminnal egészítettük ki a terápiát. Az első műtétet követően a beteg tudata fokozatosan feltisztult, általános állapota javult, keringése stabilizálódott.

1991. nov. 10-én (8 nappal az első műtétet követően) a beteg ismét nyugtalanná, zavarttá vált, láz kíséretében jobb oldali öblítő-szívó drainjén jelentősebb mennyiségű, részben purulens, részben epés jellegű váladék ürült, ami miatt reoperációt végeztünk. A műtét során a hasüregben véres exsudatumot és diffúz peritonitist észleltünk, ennek oka a vékonybél mesenteriumban továbbhaladó nekrózis volt. Ezenkívül számos intermesenterialis tályogot találtunk, melyeket evakuáltunk. Az epehólyag körüli epés beivódás volt. A cholecysta falának nekrózisa miatt cholecystectomiát végeztünk, a ductus cysticuson keresztül a közös epevezetéket drainéltuk. A szívó-öblítő draineket a megelőző pozíciókban hagytuk.

Betegünk a közvetlen posztoperatív időszakban ismételten Dopamin és transzfúziók adására szorult. Zavartsága valamelyest csökkent. Tekintettel az előző műtét során észlelt mesenterium nekrózisra és tályogra 1991. nov. 13-án (3. műtét) programozottan reoperációt végeztünk. Friss intermesenterialis tályogot tártunk fel és a bélfodorban lévő elhalt szöveteket evakuáltunk. A kórfolyamat feltételezhető progressziója miatt a további műtéti beavatkozások megkönnyítése céljából a hasfalba Ethizip® zárt varrtunk be (*1. ábra*). A műtétet követően a beteg keringése stabilizálódott, zavartsága csökkent. A fent részletezett szupportív kezelést folytattuk.

1991. nov. 15-én (4. műtét) a műtéti terület revideálása céljából ismételten programozott laparotomiát végeztünk és az új intermesenterialis tályogokat, illetve a mesenterium nekrózisokat eltávolítottuk. A nekrotizált pancreas helyén, illetve a retroperitonealis térben lévő tályogok csaknem teljesen meggyógyultak a szívó-öblítő kezelés hatására. A posztoperatív időszakban zavartsága megszűnt, vérkeringése stabil volt, általános állapota javult.

1991. nov. 19-én (5. műtét) végzett tervezett relaparotomia során a peritonitis jelentős javulását észleltük: a peritoneum vérbősége, vörhenyessége, a gyulladásos izzadmány mennyisége, valamint a fibrines összenövések száma csökkent. A még meglévő kis mesenterialis tályogokat és nekrotikus területeket evakuáltuk.

1991. nov. 28-án (6. műtét) ismételten laparotomiát végeztünk, melynek során a peritonitis gyógyulását észleltük, a mesenteriumgyökből azonban újabb, kb. férfiökölnyi abscessust evakuáltunk. A jobb oldali retroperitonealis régióban is reziduális tályogot találtunk, amit kiürítettünk és öblítő-szívó drainekkel drainéltunk. Ezt követően a beteg állapota jelentősen javult, per os táplálkozott.

1991. dec. 12-én reoperációt végeztünk (7. műtét) és a kórfolyamat teljes gyógyulását tapasztaltuk, ezért az Ethizip® zárt eltávolítottuk, és a hasfalat csomós öltésekkel rekonstruáltuk. A posztoperatív időszakban a beteg sebe per primam gyógyult és az Ethizip® alkalmazásának semmilyen káros következményét sem észleltük.

Megbeszélés

Az akut nekrotizáló pancreatitis, illetve az ezt követő tályogok kezelésére a szakirodalomban három különféle ajánlást találunk (2, 7, 12):

1. Hagyományos kezelési mód (rezekció vagy nekrotikus szövetek eltávolítása és egyszerű drainage (8).

2. A nekrotikus szövetek eltávolítása és szívó-öblítő kezelés (3, 13).

3. Nyitott kezelési mód (a nekrotikus szövetek eltávolítása után az ismételt programozott laparotomiák során a hasüreget nyitva hagyjuk) (6, 8, 10).

Esetünkben a hagyományos módszer alkalmazása nem tette volna lehetővé az intermesenterialis necrosisok és tályogok, valamint a retroperitonealis, peripancretikus térben lévő tályogok folyamatos ellátását és a klinikai állapot romlását már csak a hasi folyamatok előrehaladott stádiumában észleltük volna. A helyi öblítő-szívó kezelés elégséges ugyan a pancreas nekrózisok és tályogok gyógyításához, de nem biztosította volna a mesenterium nekrózisának, illetve az intermesenterialis tályogoknak a gyógyulását. A nyitott hasi kezelési mód lehetővé tette volna a rendszeres, ismételt feltárást, de megnehezítette volna a nagy mennyiségű sóoldattal történő öblítő kezelést vagy fokozhatta volna a vérzés, vékonybélfistula kialakulásának veszélyét (6).

Ezt az ellentmondást az Ethizip® alkalmazásával sikerült áthidalnunk (11), melynek nyitását és zárását narkózisban végeztük.

A rendkívül súlyos általános állapotú betegünk esetében a postoperativ időszakban delirosus állapotig fokozódó toxikus encephalopathia is kialakult, és ez, valamint a csatlakozó ARDS tartós gépi lélegeztetést is szükségessé tett.

Véleményünk szerint a kezelés eredményességét elősegítő tényezőket az alábbiakban jelölhetjük meg.

1. A megfelelően időzített, radikális sebészi ellátás.

2. A komplex intenzív terápia. A tartós, eredményes respira-

tor kezelés, a szervezet katabolikus folyamatait ellensúlyozni igyekvő parenteralis táplálás.

3. A műtétek során és a posztoperatív időszakban levett bakteriológiai minták leletei alapján célzottan alkalmazott széles spektrumú antibiotikumok és antimycotikus szerek.

4. A cytokin kaszkádra ható, a szabad gyökök blokkolását lehetővé tevő gyógyszerek alkalmazása (Oradexon, Mannisol, E- és C-vitamin).

5. A műtétek során a tályogok és nekrózisok eltávolítása és a tartós, napi 8—10 liter fiziológiás sóoldattal végzett öblítő-szívó drainage (nyolc drain).

6. Kiemelkedőnek tartjuk, hogy az Ethizip® zár alkalmazása megkönnyítette a narkózisban végzett laparotomiák végrehajtását és a gyors biztonságos sebzárást.

IRODALOM: 1. *Beger, H. G.:* Surgical Management of Necrotizing Pancreatitis. Surgical Clinics of North America, 1989, *69,* No. 3, 529—549. — 2. *Beger, H. G., Büchler, M., Bittner, R. és mtsai:* Necrosectomy and postoperative lavage in necrotizing pancreatitis. Br. J. Surg., 1988, *75,* March, 207—212. — 3. *Beger, H. G., Büchler, M., Bittner, R. és mtsai:* Necrosectomy and Postoperative Local Lavage in Patients with Necrotizing pancreatitis: Results of a Prospective Clinical Trial. World J. Surg., 1988, *12,* 255—262. — 4. *Bende S., Tóth K., Almássy S.:* Az akut pancreatitisről, tizenhét év vizsgálata alapján. Magyar Sebészet, 1993, *46,* 7—16. — 5. *Bognár J., Nagy A., Lakatos L.:* Pankreatitisz következtében kialakult nagyér rupturából származó masszív vérzések. Magyar Sebészet, 1993, *46,* 19—25. — 6. *Bradley, E.:* A Fifteen Year Experience with Open Drainage for Infected Pancreatic Necrosis. Surgery Gynecology Obstetrics, 1993, *177,* 215—222. — 7. *D Egidio, A., Schein, M.:* Surgical strategies in the treatment of pancreatic necrosis and infection. Br. J. Surg., 1991, *78,* February, 133—137. — 8. *Függer, R., Schulz, F., Rogy, M. és mtsai:* Open Approach in Pancreatic and Infected Pancreatic Necrosis: Laparostomies and Preplanned Revisions. World J. Surgery, 1991, *15,* 516—521. — 9. *Heiler Z., Marjanek Zs., Parczer Gy.:* Tapasztalatok az akut pancreatitis kezelésében. Orv. Hetil., 1984, *125,* 1935—1938. — 10. *Garcia-Sabrido, J. L., Tallado, J. M., Christou, N. V. és mtsai:* Treatment os Severe Intra-abdominal Sepsis and/or Necrotic Foci by an Open-Abdomen Approach. Arch. Surgery, 1988, *123,* 152—156. — 11. *Garrett, L. W., Chiasson, P., Hedderich, G. és mtsai:* The Open Abdomen. Surgical Clinics of North America, 1988, *68,* 25—40. — 12. *Jakab F., Regöly-Mérei J., Závodszky Zs. és mtsai:* Posztoperatív pancreatitis epe- és gyomorműtétek után. Magyar Sebészet, 1988, *41,* 83—90. — 13. *Larvin, M., Chalmers, A. G., Robinson, P. J. és mtsai:* Debridement and closed cavity irrigation for the treatment of pancreatic necrosis. Br. J. Surg., 1989, *76,* 465—471.

(Márton János dr., *Szeged,* Pécsi u. 4. 6720)

HÍREK

A **Pécsi Orvostudományi Egyetem** *1995. május 8-án* tudományos ülést rendez du. 4 órai kezdettel.

Az ülés helye: POTE Központi Épület III. tanterem

Program:

A POTE Urológiai Klinika előadásai: Vesekő terápia napjainkban

Götz Frigyes, Székely József és Buzogány István: Percutan ureterorenoscopiás (URS) és Extracorporal Shock Wave Litotripsy (ESWL) vesekőkezelés elve és gyakorlata (10 perc)

Székely József, Buzogány István, Szántó Árpád és Pusztai Csaba: Az indikáció kérdése a modern vesekőterápiában (10 perc)

Buzogány István, Pusztai Csaba és Székely József: Ambulanter történő Extracorporal Shock Wave Litotripsy (ESWL) vesekőkezelés tapasztalatai (10 perc)

Pusztai Csaba, Buzogány István és Villányi Kinga: Ureterorenoscopiás (URS) és az ultrahang vezérelt Extracorporal Shock Wave Litotripsy (ESWL) és az ureterkő (10 perc)

Villányi Kinga, Buzogány István és Pusztai Csaba: Percutan és Extracorporal Shock Wave Litotripsy (ESWL) vesekő kezelés gyermekkorban (10 perc)

Farkas László, Buzogány István és Székely József: Az Extracorporal Shock Wave Litotripsy (ESWL) kezelés eredményessége 1000 kezelés alapján (10 perc)

Szántó József, Buzogány István és Farkas László: Az első 1000 Extracorporal Shock Wave Litotripsy (ESWL) kezelés szövődményei (10 perc).

Budai magánorvosi rendelő nőgyógyásznak részidőben kiadó a Délinél. Tel.: 202-7986 (kedd—csütörtök).

Újabb ismeretek a pajzsmirigybetegségekről (Quo vadis, glandula thyreoideae? IV.)

A továbbképző konferencia időpontja: *1995. május 4.* csütörtök 10.00—16.00 óra.

Helye: Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Bp. XIII., Szabolcs utca 33—35. Oktatási Épület 2-es terem.

A részvétel ingyenes, de előzetes jelentkezést kérünk. Jelentkezés (levélben vagy telefonon): Dr. Szabolcs István, egyetemi docens, HIETE I. Bel., Endokrin Tanszék, Budapest, Pf. 112. 1389. Tel./Fax: 270-4719.

Program: vezeti: *Prof. Dr. Szilágyi Géza*

10.00 A hyperthyreosis kezelésének perspektívái. *Prof. Dr. Klaus Mann Essen*

10.40 Molekulárbiológiai ismeretek a pajzsmirigybetegségekről. Hibás TSH receptor, onkogének, defectusok autonóm adenomában és malignomákban. *Dr. Nagy Endre, Debrecen*

11.20 A hormonhatás perifériás paraméterei: mi használható a klinikumban.? *Prof. Dr. Földes János,* Budapest

11.50 A pajzsmirigyhormon csonthatásai. Melyik a pajzsmirigybetegnél várható osteoporosis?

12.15 Pajzsmirigy és szív. Pathomechanizmus és klinikum. *Prof. Dr. Leövey András,* Debrecen

13.15 FT4: metodikai problémák. FT3: szükséges? *Prof. Dr. Kovács Gábor,* Szombathely

13.40 Mi az ábra? Újabb izotópok, újabb metodikák: SPECT, TEP stb. *Dr. Földes Iván,* Budapest

14.05 Jódhiány Európában. A Thyromobil kampány tapasztalatai. *Prof. Dr. Péter Ferenc,* Budapest

14.30 Kit érdemes szűrni pajzsmirigybetegségre? *Dr. Szabolcs István,* Budapest

15.00 Van-e új az endokrin ophthalmopathia pathogenesisében és kezelésében. *Prof. Dr. Balázs Csaba,* Debrecen

15.25 Az euthyreoid golyva externalis besugárzása. *Dr. Konrádi András,* Vác

15.35 További vita és baráti veszkedés, majd zárszó: *Prof. Dr. Szilágyi Géza*

„Újabb ismeretek a hypophysis betegségekről" A továbbképző konferencia.

Időpontja: *1995. május 31.,* szerda, 9.45—16.00 óra

Helye: Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Bp. XIII., Szabolcs u. 33. Oktatási Épület 2. terem.

A részvétel ingyenes, de előzetes jelentkezést kérünk.

Jelentkezés (levélben vagy telefonon): Dr. Góth Miklós egyetemi docens, HIETE I. Bel. Endokrin Tanszék, 1389 Budapest, Pf. 112.

Tel.: 270-4743. Tel./Fax: 270-4719.

Vezeti: *Prof. Dr. Szilágyi Géza*

Program:

9.45 A hypophysis mellsőlebeny hormonok szekréciójának szabályozása. *Prof. Dr. Makara B. Gábor*

10.30 A prolactin elválasztás endokrin, paracrin és autocrin szabályozása. *Dr. Nagy György*

11.00 A hypophysis daganatok pathogenezisének molekuláris biológiai vonatkozásai. *Dr. Rácz Károly*

11.30 Somatostatin scintigraphia; Octreoscan. *Dr. Szilvási István*

11.55 Funkcionálnak-e a „nem funkcionáló" hypophysis adenomák. *Prof. Dr. Gláz Edit*
13.05 Növekedési hormon szekréció, hatászavarával járó alacsony növés nem növekedési hormonnal történő kezelése (GHRH, GHRP, IGF-I, anabolikus steroidok). *Prof. Dr. Péter Ferenc*
13.35 Szükséges-e a növekedési hormont pótolni felnőtt korban? *Dr. Góth Miklós*
14.00 TSH-t szekretáló daganatok. Inappropriate TSH szekréció. *Dr. Szabolcs István*
14.40 Somatostatin analógokkal történő kezelés újabb formái. *Dr. Góth Miklós*
15.00 A hypophysis adenomák sebészi kezelése az idegsebész szemszögéből. *Dr. Czirják Sándor*
15.30 További vita, zárszó. *Prof. Dr. Szilágyi Géza*

Meghívó

a **Magyar Sebész Társaság Balassa János** emlékelőadására.

Felkért előadó: Dr. Rozsos István. Az előadás címe: Mikro- és modern minilaparotomia az epeutak sebészetében.

Helyszín: a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Elméleti Tömb Díszterme, Budapest VIII., Nagyvárad tér 4.

Időpont: *1995. május 4. (csütörtök) 18.00 óra.*

Tisztelt Tagtársunk!
A Magyar Sebész Társaság *1995. május 4-én* (csütörtökön) 14.00 órakor a Semmelweis OTE Nagyvárad téri Elméleti Tömbjének nagy előadótermében vezetőségválasztó közgyűlést tart, amelyre tisztelettel meghívjuk.
A közgyűlés napirendje:
1. Elnöki megnyitó
2. Főtitkári beszámoló
3. Számvizsgáló Bizottság beszámolója
4. A Vezetőség lemondása
5. Az új Vezetőség megválasztása

Gyorsabb gyógyítást a Legkorszerűbb Eszközökkel Alapítvány, Szentbékkálán *1995. június 2—4.* között megrendezi a VIII. Tudományos Laser Therapiás Konferenciát olasz részvétellel.

A részvételi szándékot bejelenteni kívánók a Gyorsabb Gyógyítást a Legkorszerűbb Eszközökkel Alapítvány titkárságára dr. Rédey Tibor címére szíveskedjenek elküldeni.
7633 Pécs, Veress E. u. 2.

Mikromed ER 35 egy-három csatornás hordozható, számítógéphez csatlakoztatható EKG eladó. Tel.: 115-2901 este.

Az **Orvosi Hetilap Baráti Köre** következő összejövetelét *1995. május 19-én* (pénteken) 10 órakor a Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Önkormányzat Szent Ferenc Kórházának konferenciatermében (Miskolc, Csabai kapu 42., III. emelet) tartja.

Program
1. A megjelenteket *dr. Kása Miklós* igazgató főorvos köszönti
2. *Dr. Kása Miklós:* A Szent Ferenc Kórház ma és holnap (10 perc)
3. *Dr. Barzó Pál:* Pulmonológiai aktualitások megyénkben (10 perc)
4. *Dr. Varga István:* Belosztályunk tevékenységének új szempontjai (10 perc)
5. *Dr. Tamási László—dr. Fazekas Katalin:* A Reuma Osztály feladatai és lehetőségei a megye mozgásszervi betegeinek ellátásában (10 perc)

Szünet

Kötetlen beszélgetés az Orvosi Hetilap szerkesztőivel

Állófogadás

Részvételi szándékot *1995. május 5-ig* dr. Szántó Dezső, Szent Ferenc Kórház Radiológiai Osztály, 3501 Miskolc, Pf. 175. postacímen kérjük jelezni.

A **Magyar Ultrahang Társaság**, a **Magyar Gasztroenterológiai Társaság** és a **Magyar Tudományos Akadémia Orvostudományi Osztálya** szeretettel meghívja *„Az epekőbetegség aktuális diagnosztikus és terápiás kérdései"* című tudományos ülésére.
Időpont: *1995. május 4.*, csütörtök 10—16 óra. Színhely: MTA Várbeli Díszterme (Budapest, I. Országház u. 28.). Előadók: *Prof. Dr. Nemesánszky Elemér, Dr. Gógl Árpád, Dr. Székely György, Prof. Dr. Tulassay Zsolt, Prof. Dr. Ihász Mihály, Prof. Dr. Bajtai Attila, Dr. Szebeni Ágnes, Dr. Regöly-Mérei János, Dr. Szalay Ferenc, Dr. Bodnár András, Dr. Rácz István.* Délben állófogadás, a program végén hangverseny.

A **Wörwag Pharma** és az **OM Laboratories Ltd.** által közösen szervezett *„A diabetes szövődményei"* című pontszerző háziorvos-képző tanfolyam 1995. április 29-re meghirdetett időpontja **1995. május 4., 10 órára** módosul. Helye változatlanul Budapest, Szent Imre Kórház „F" épület, Tanácsterem.

Az **Egészségügyi Tudományos Tanács** múlt évben elmaradt *„Hőgyes Endre Emlékelőadása" 1995. május 4-én* 15 órakor a SOTE NET Barna-termében (Bp. VIII., Nagyvárad tér 4.) kerül megtartásra. A tudományos előadást *Kertai Pál* egyetemi tanár, országos tisztifőorvos „A kísérletezés jelentősége a megelőző orvostudományban" címmel tartja.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Ferencvárosi Önkormányzat Egészségügyi Szolgálata** (1095 Bp., Mester u. 45.) **Rendelőintézete** pályázatot hirdet:
— 1 fő rheumatológus
— 1 fő szemész
szakorvosi állás betöltésére.
Érdeklődni lehet: Dr. Radnai Zoltán igazgató főorvosnál a 215-0064-es telefonszámon.
Az állás azonnal betölthető.
Bérezés megegyezés szerint.

Az **Országos Traumatológiai Intézet** főigazgatója (Budapest VIII., Fiumei út 17.) pályázatot hirdet az *Intézet Központi RTG Osztályára 1 fő* szakorvos részére.

Előnyben részesül: UH, CT és angiográfiás vizsgálatokban való jártasság.

A pályázatot az Intézet főigazgatójához kell benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

Renner Antal dr.
főigazgató főorvos

Az **Igazságügyi Megfigyelő és Elmegyógyító Intézet** (1475 Bp. X., Kozma u. 13. Pf.: 22) főigazgató főorvosa megüresedett állás terhére felvesz 1 fő elmegyógyász szakorvost.

Az intézet feladata a bűnelkövető kóros elmeállapotú személyek ideg- és elmegyógyászati ellátása, beleértve az elmemegfigyelést, a kényszergyógykezelést, a munkaterápiás foglalkoztatást, a rehabilitációt is.

Szükség esetén garzonlakás biztosított.

Illetmény: gyakorlati időtől függően 35 000—45 000,— Ft között + 8500,— Ft munkahelyi pótlék.

Juttatások: évente 13. havi fizetés, ingyenes BKV-bérlet, 50%-os MÁV utazási igazolvány, havi 1200,— Ft étkezési hozzájárulás, 8500,— Ft ruhapénz évente.

Mellékfoglalkozás vállalása nem kizárt.

A jelentkezést az IMEI főigazgató főorvosához kell benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

Személyes informálódás a 2-600-225 telefonon.

Csicsay Claudius Iván dr.
főigazgató főorvos

A **Béres Részvénytársaság** felvételre keres gyógyszertörzskönyvezésben jártas, magas szintű angol nyelvtudással rendelkező, *orvos vagy gyógyszerész* munkatársat. A jelentkező feladata lesz a cég termékeinek belföldi és külföldi törzskönyveztetése, klinikai vizsgálatok tervezése, lebonyolításuk ellenőrzése, a külföldi hatóságokkal történő kapcsolattartás. A változatos, önállóságot követelő munka mellett a szakmai és anyagi fejlődéshez minden feltétel biztosított. A fényképes önéletrajzot az alábbi címre kérjük küldeni: Béres Rt., Tudományos Osztály, 1300 Budapest, Pf. 270. Érdeklődni a 168-7449/409 számon lehet.

Hypercholesterinaemiában Ön választja ki a beteget a rizikófaktorok alapján a LESCOL terápiára

- 6,5 mmol/l összkoleszterin felett 2 rizikófaktorral
- 7,8 mmol/l összkoleszterin felett 1 rizikófaktorral
- Nagy hatékonyság – napi 1 Lescol kapszula
- Az első szintetikus statin készítmény
- A máj endogén koleszterin szintézisét gátolja
- Kiváló tolerancia

Nagy szelektivitás = költségkímélő kezelés

LESCOL®
FLUVASTATIN

a hypercholesterinaemia kezelésének világszerte legújabb gyógyszere

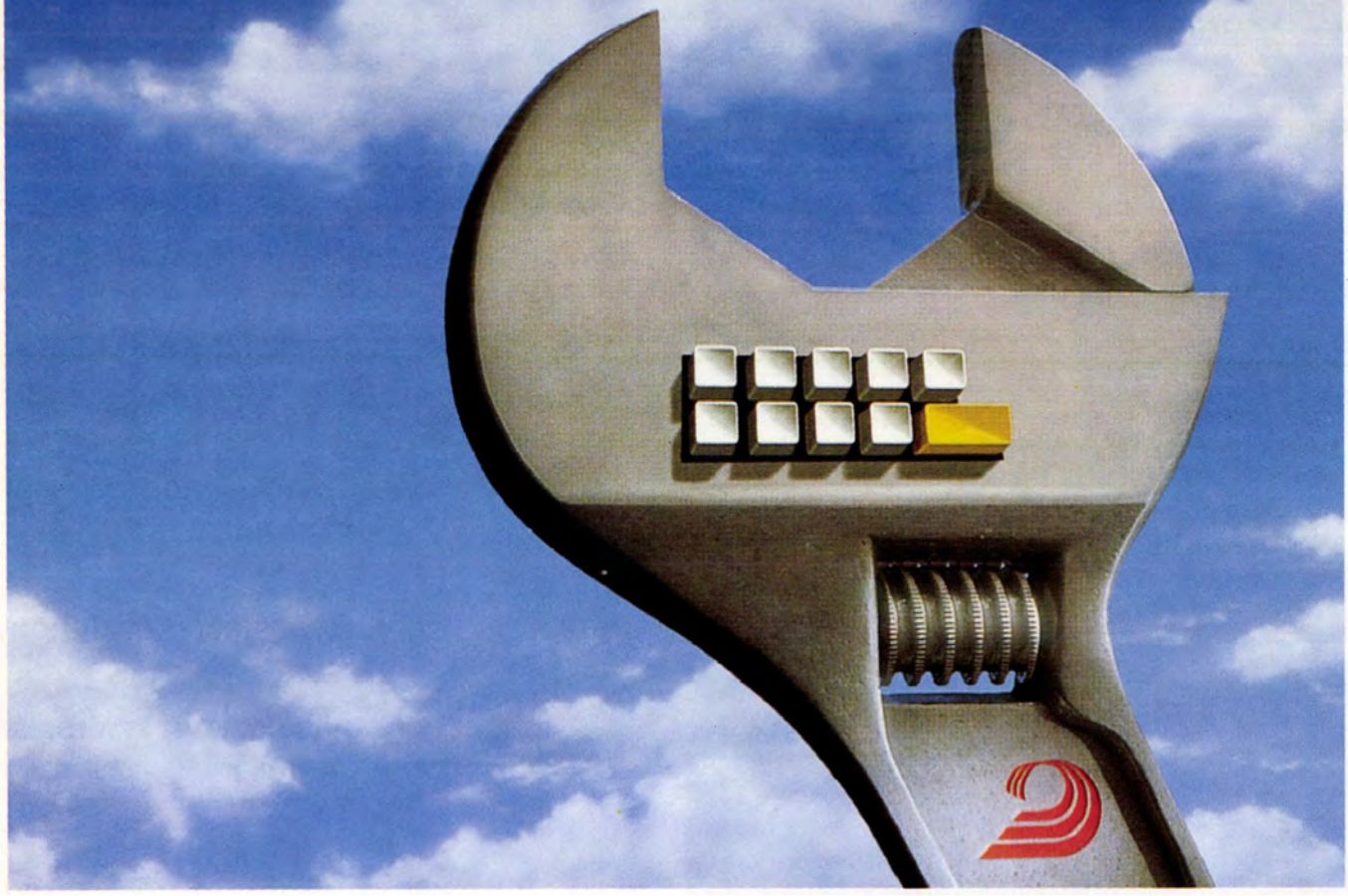
LESCOL® kapszula 20 és 40 mg. Koleszterinszint-csökkentő. **Összetétel:** 20 mg, ill. 40 mg fluvastatinum (21,06 mg, ill. 42,12 mg fluvastatinum natricum) kapszulánként. **Javallat:** Diétás kezelésre nem megfelelően reagáló primer hypercholesterinaemia. **Adagolás:** A kezelés megkezdése előtt a beteget standard koleszterinszint-csökkentő étrendre kell beállítani, mely diétát a kezelés alatt is tovább kell folytatni. Az ajánlott adag napi egyszeri 20–40 mg este. Lásd Alkalmazási útmutató. **Ellenjavallat:** A készítménnyel szembeni túlérzékenység. Aktív májbetegség vagy ismeretlen eredetű, tartós szérum transzamináz-emelkedés. Terhesség, szoptatás, gyermekkor. Fogamzóképes korú nőknek csak megfelelő fogamzásgátlás mellett adható. **Gyógyszerkölcsönhatások:** Epesavkötő-szerek, cimetidin, ranitidin, omeprazol, rifampicin. Lásd Alkalmazási útmutató. **Mellékhatások:** Gastrointestinalis panaszok: dyspepsia, émelygés, flatulentia, hasi fájdalom. Alvászavar, sinusitis, húgyúti infectio, hypaesthesia. Szérum transzamináz-emelkedés. Lásd Alkalmazási útmutató. **Figyelmeztetés:** Fokozott óvatosság szükséges, ha az anamnézisben májbetegség, ill. jelentős alkoholfogyasztás szerepel, vagy ha diffúz izomfájdalmak, izomérzékenység vagy -gyengeség, ill. jelentős szérum-kreatinin, -foszfokináz-emelkedés jelentkezik, vagy súlyos veseelégtelenség áll fenn. Lásd Alkalmazási útmutató. **Csomagolás:** 28 db kapszula 20 mg, ill. 40 mg.

További információkkal az Alkalmazási útmutató szolgál, illetve a **Sandoz Pharma Services AG Képviselet** (1122 Budapest, Maros u. 19–21. Tel.: 202-4766), valamint vidéki Sandoz irodáink munkatársai szívesen állnak rendelkezésére.

SANDOZ

LOMIR SRO®
5 mg retard kapszula

A megoldás kulcsa enyhe és középsúlyos hypertonia kezelésére. Biztosítja a vascularis integritást.



A legújabb kutatások eredményei bizonyítják, hogy a jól megválasztott antihypertensiv kezelés képes az érfal épségét helyreállítani és tartósan megőrizni.

A Lomir SRO nemcsak szabályozza a vérnyomást, hanem erősíti a vascularis integritást.

- Nagy az affinitása az arteriák simaizomzatához.
- Normalizálja a fibrinolytikus aktivitást és a thrombocyta aggregációt.
- Kedvezően alakítja a lipid profilt.
- Fenntartja a szív contractios erejét és ingervezetését.
- Nem befolyásolja a szívfrekvenciát.
- Javítja a veseműködést.

Lomir SRO® 5mg

LOMIR® tabletta 2,5 mg, LOMIR SRO® retard kapszula 5 mg. Calcium-antagonista. *Összetétel:* 2,5 mg isradipinum tablettánként; 5 mg isradipinum kapszulánként. *Javallat:* Essentialis hypertonia. *Adagolás:* Általában napi 2x1 tabletta (2x2,5 mg) vagy napi 1 kapszula (5 mg). Lásd: Alkalmazási útmutató. *Gyógyszer-kölcsönhatások:* A tabletta táplálékkal történő bevétele az abszorpciót egy órával késleltetheti, a retard kapszula biohasznosulását pedig növelheti. Propranolollal vagy anticonvulsansokkal interakcióba léphet. Cimetidin megnöveli, rifampicin csökkenti a Lomir bioaktivitását. Enziminduktív szerekkel való együttadása kerülendő. Lásd: Alkalmazási útmutató. *Mellékhatások:* Szédülés, fejfájás, bőrpír, tachycardia, nem szíveredetű perifériás oedema. *Figyelmeztetés:* Károsodott vese-, illetve májműködés esetén és idős korban a Lomir adagját egyénileg kell megállapítani; a javasolt kezdő adag 2x1,25 mg (2x1/2 tabletta). Óvatosan adandó aorta stenosis, sick sinus syndroma, alacsony szisztolés nyomás és terhesség esetén. Lomirral kezelt anyák ne szoptassanak. *Csomagolás:* 30 tabletta; 20 kapszula. További információkkal az Alkalmazási útmutató szolgál, illetve a Sandoz Pharma Services AG Képviselet (1122 Budapest, Maros u. 19–21.) szívesen áll rendelkezésre.

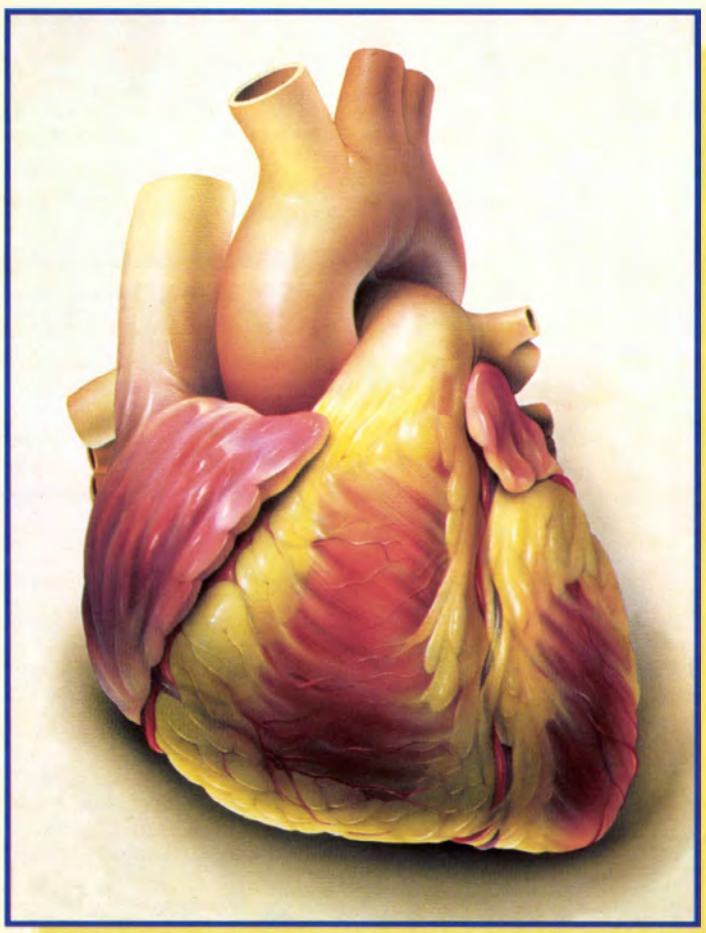
SANDOZ

Mevacor®†

(lovastatin, MSD)

Emelkedett rizikó:

Koszorúér betegek magas koleszterinnel[1]



- Koszorúér betegségben a Mevacor igazoltan hatékony koleszterin csökkenést nyújt[2]
- A koleszterin csökkentő kezelés: a koszorúér betegek fontos és hosszú távú ellátása[2]
- Az alacsonyabb koleszterin csökkenti az ischaemiás szívbetegség rizikóját[3]
- Az LDL - koleszterin csökkentése az atherosclerosis regresszióját okozza[2]

Referenciák:

1. La Rosa J C, Cleeman J I: Cholesterol lowering as a treatment for established coronary heart disease, Circulation 85(3): 1229-12135, March, 1992
2. Blankenhorn D H et al: Coronary angiographic changes with lovastatin, Ann Intern Med 119 (10): 969-976, November, 1993
3. La Rosa J C: Cholesterol and cardiovascular disease: How strong is the evidence?, Chin Cardiol (Suppl. III): III2-III7, 1992

A gyógyszer alkalmazása előtt olvassa el az alkalmazási előírást.

MSD

MSD Kft.*
1126 Budapest
Tartsay V. u. 14.
Tel.: 202-7242
Fax: 202-7332

* A MERCK & CO., INC., Whitehouse Station, N. J., U.S.A. leányvállalata
† A MERCK & CO., INC., Whitehouse Station, N. J., U.S.A. bejegyzett védjegye

10-95-MVC-94-H-003-JA

(imipenem és cilastatin Na, MSD)

TIENAM®†

HATÉKONY MONOTERÁPIA SÚLYOS HASŰRI FERTŐZÉSEKBEN

Hivatkozás: Dellinger E P, Mader J T: Mixed aerobic/anaerobic infection: A medical/surgical challenge., Highlights from: Complications in Surgery, 11, (1): 9-14, 1994

Használat előtt kérjük olvassa el az Alkalmazási Előírást

MSD

†A MERCK & CO., INC., Whitehouse Station, N. J., U.S.A. bejegyzett védjegye
'A MERCK & CO., INC., Whitehouse Station, N. J., U.S.A. leányvállalata

TNM-94H-001-JA

MSD Kft.'
1126 Budapest
Tartsay V. u. 14.
Tel.: 202-7242
Fax: 202-7332

Markusovszky Lajos emlékülés '95

Ez évben április 21-én került megrendezésre a hagyományos Markusovszky Lajos emlékülés a Gellért Szállóban. Az ünnepség keretében került sor az *„Orvosi Hetilap Markusovszky Lajos emlékérem"* és az *„Orvosi Hetilap Markusovszky Lajos-díj"* kiosztására, valamint a kiemelkedő referensek jutalmazására.

1995-ben az emlékérmet a Markusovszky Lajos Alapítvány kuratóriuma és az Orvosi Hetilap Szerkesztőbizottsága **dr. Romics László professzornak ítélte az Orvosi Hetilap érdekében kifejtett több évtizedes munkájáért. Romics László professzor előadását „A hyperlipoproteinaemiák korszerű kezelése"** címmel tartotta meg.

„Orvosi Hetilap Markusovszky Lajos Díj"-ban részesültek:

Szatmáry László János dr.: Azonnali és tervezett percutan rekanalizáció ischaemiás szívbetegekben (Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Ér- és Szívsebészeti Klinika — Orv. Hetil., 1994, *135,* 451—457.);

Cserhalmi Lívia dr.: A szívelégtelenség korszerű kezelése (Országos Kardiológiai Intézet; Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Kardiológiai Tanszék, Budapest — Orv. Hetil., 1994, *135,* 1683—1690.);

Varga László dr., Baranyai Marietta dr., Lőcsei Zoltán dr., Toldy Erzsébet dr. és Brittig Ferenc dr.: Hepatitis B- és C-vírus marker vizsgálatok alkohol okozta májbetegségekben (Vas megyei Markusovszky Kórház, Szombathely, I. Belgyógyászati Osztály; Központi Laboratórium; Patológiai Osztály — Orv. Hetil., 1994, *135,* 1691—1694.);

Tariska Péter dr., Knolmayer Johanna dr., Kiss Éva dr., Mészáros Ágota dr., Angyalosné Takó Emőke és Baranyai Zsuzsa: Memória Klinika: új speciális profilú egység működésének alapelvei és első tapasztalatai (Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet, Budapest, Memória Klinika — Orv. Hetil., 1994, *135,* 2019—2023.);

Kónya András dr. és Vigváry Zoltán dr.: Az intervenciós radiológia lehetőségei gyermekkorban (Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Radiológiai Klinika — Orv. Hetil., 1994, *135,* 2243—2251.);

Orosz István dr., Márk László dr., Nagy Erika dr. és Nagy Erzsébet dr.: A műbillentyűs betegek gondozásával szerzett tapasztalatok (A Békés megyei Kardiológiai Szakrendelés anyagának elemzése) (Békés Megyei Képviselőtestület Pándy Kálmán Kórháza, Gyula, II. Belgyógyászat — Kardiológia — Orv. Hetil., 1994, *135,* 2523—2526.);

Hunyadi János dr., Szabó Imre dr. és Simon Miklós jr. dr.: A bőr, mint immunszerv (Debreceni Orvostudományi Egyetem, Bőrgyógyászati Klinika; Bőrgyógyászati Klinika, Erlangen, Németország — Orv. Hetil., 1994, *135,* 2749—2754.);

Kende Éva dr.: Minőségi indikátor-e a nosocomiális fertőzések aránya? (Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat Fővárosi Intézete — Orv. Hetil., 1994, *135,* 2859—2862.);

című közleményeiért, valamint **Kapronczay Katalin dr.** a HORUS rovatban megjelent

Az orvostudományi tájékoztatás kialakulásának főbb állomásai a 19. századi Magyarországon

című dolgozatáért.

Kiemelkedő referensi munkájukért jutalomban részesültek:

Apor Péter dr., Aszódi Imre dr., Barzó Pál dr., Bán András dr., Cserni Gábor dr., Iványi János dr., Jakobovits Antal dr., Kövér Béla dr. és Ribiczey Sándor dr.

Kiemelkedő referensi munkájukért emléklapot kaptak:

Cselkó László dr., Farkas Éva dr., Kara József dr., Kazár György dr., Kollár Lajos dr., Laczay András dr., Major László dr., M. Odorfer Magdolna dr., Orosz István dr., Pikó Béla dr., Puskás Tamás dr., Ringelhann Béla dr., Tolnay Sándor dr.

A díjakat Fehér János dr. főszerkesztő adta át.

Lectores Laudantur

Az alábbiakban köszönjük meg az 1994. évben a lektorálásban részt vevő kollégáknak azt az értékes kritikai munkát, amellyel az elmúlt évben is támogatták szerzőinket és a szerkesztőséget.

Ez alkalommal is nevük felsorolásával mondunk köszönetet lektorainknak felbecsülhetetlen segítségükért, és egyben azt a reményünket is kifejezzük, hogy támogatásukra a továbbiakban is számíthatunk.

Alföldy Ferenc dr.
Alföldi Sándor dr.
Antalóczy Zoltán dr.
Asztalos Miklós dr.

Bacskó György dr.
Bajtai Attila dr.
Bak Mihály dr.
Baló-Bangha J. Mátyás dr.
Bálint Géza dr.
Bánhegyi Dénes dr.
Bánki M. Csaba dr.
Bartha Elektra dr.
Benedek Szabolcs dr.
Bésznyák István dr.
Betkó János dr.
Bíró György dr.
B. Kovács Judit dr.
Blasszauer Béla dr.
Blázovics Anna dr.
Bodánszky Hedvig dr.
Bodor Elek dr.
Bolodár Alajos dr.
Bozóky Géza dr.
Bruncsák András dr.
Buday László dr.

Cholnoky Péter dr.
Czeizel Endre dr.
Czigner Jenő dr.
Csanády Miklós dr.
Csákány György dr.
Csákány M. György dr.
Csáky Gergely dr.
Császár Albert dr.
Csernay László dr.
Csiky Miklós dr.
Csömör Sándor dr.

Darvas Katalin dr.
Divinyi Tamás dr.
Dobi Sándor dr.
Dobozy Attila dr.
Donáth Antal dr.
Doszpod József dr.
Döbrönte Zoltán dr.
Dömök István dr.
Dubecz Sándor dr.
Dudás Béla dr.

Fachet József dr.
Faller József dr.
Farkas Gyula dr.
Farkas Tamás dr.
Fazekas András dr.
Fehér József Miklós dr.
Fekete György dr.
Fenyvesi Tamás dr.
Fövényi József dr.
Frang Dezső dr.
Frey József dr.

Gács Gyula dr.
Gál György dr.
Gál István dr.
Gesztesi Tamás dr.
Goldschmidt Béla dr.
Gomba Szabolcs dr.
Gonda Ferenc dr.
Götz Frigyes dr.
Graber Hedvig dr.
Gurzó Mihály dr.

Gyenes György dr.

Hajdú Júlia dr.
Halmos Tamás dr.
Harsányi Ádám dr.
Heténvi András dr.
Hodinka László dr.
Horkay Irén dr.
Horváth Örs Péter dr.
Hőgye Márta dr.
Hrabovszky Tamás dr.
Hutás Imre dr.
Hübler János dr.

Ihász Mihály dr.
Iliás Lajos dr.
Ilyés István dr.
Incze Ferenc dr.

Jakab Imre dr.
Jámbor Gyula dr.
Jánosi András dr.
Jávor Tibor dr.
Józsa László dr.
Juhász Lajos dr.
Julesz János dr.

Kakuk György dr.
Kara József dr.
Kállay Kálmán dr.
Károvits János dr.
Keltai Mátyás dr.
Kerkovits Gyula dr.
Kiss Anna dr.
Kiss Péter dr.
Kiss Sándor dr.
Kontor Elemér dr.
Kónya László dr.
Korányi Lajos dr.
Korossy Sándor dr.
Kósa Csaba dr.
Kovács Ágota dr.
Kovács Bálint dr.
Kovács László dr.
Kövér Béla dr.
Krasznay Péter dr.
Krutsay Miklós dr.
Kullmann Lajos dr.

Lakos András dr.
Lampé László dr.
Lábas Zoltán dr.

László Aranka dr.
Leel-Őssy Lóránt dr.
Lengyel Mária dr.
Leővey András dr.
Losonczy György dr.
Magasi Péter dr.
Makó Ernő dr.
Makó János dr.
Maródi László dr.
Marschalkó Márta dr.
Matkovics Béla dr.
Márk László dr.
Mechler Ferenc dr.
Melczer László dr.
Mencser András dr.
Metzl János dr.
Ménesi László dr.
Méhes Károly dr.
Miriszlay Ernő dr.
Mohácsi László dr.
Moussong-Kovács Erzsébet dr.
Mózsik Gyula dr.

Nagy Ervin dr.
Nagy Gyula dr.
Nagy Ibolya dr.
Nagy Lajos dr.
Nagy Mária dr.
Nemesánszky Elemér dr.
Németh György dr.
Niederland Vilmos dr.
Nyerges Gábor dr.

Osváth Pál dr.
Osztovics Magda dr.
Osváth Károly dr.
Óvári Imre dr.

Paál Tamás dr.
Pados Gyula dr.
Palkó András dr.
Pannonhegyi Albert dr.
Papp Zoltán dr.
Paraicz Ervin dr.
Patkós Péter dr.
Paulin Ferenc dr.
Pál Attila dr.
Pálóczi Katalin dr.
Pár Alajos dr.
Pepó János dr.
Petri Gizella dr.
Pécsi Gyula dr.
Péter Mózes dr.
Péterffy Árpád dr.
Péterfy Miklós dr.
Pintér József dr.
Pisztora Ferenc dr.
Polgár Marianne dr.
Prónai László dr.

Rácz István dr.
Rákóczi István dr.
Ribári Ottó dr.
Riesz Tamás dr.
Rihmer Zoltán dr.
Riskó Tibor dr.
Romics Imre dr.
Romics László dr.
Rozsos István dr.
Rubecz István dr.
Salamon Antal dr.
Salgó László dr.
Samodai László dr.
Sápi Péter dr.
Sárközi Anna-Mária dr.
Sárközy Károly dr.
Schuler Dezső dr.
Schweiger Ottó dr.
Scultéty Sándor dr.
Soltész Gyula dr.
Solti Ferenc dr.
Somogyi Endre dr.
Sréter Lídia dr.
Strausz Imre dr.
Sugár István dr.
Sulyok Endre dr.
Süle Ferenc dr.

Szabó György dr.
Szabó István dr.
Szabó Zoltán dr.
Szabóki Ferenc dr.
Szabolcs Zoltán dr.
Szalka András dr.
Szász Károly dr.
Szebeni Ágnes dr.
Szegedi Gyula dr.
Szeleczky Márton dr.
Szende Béla dr.
Szendrői Miklós dr.
Szepesi Kálmán dr.
Széll Kálmán dr.
Szilárd István dr.
Szilárd János dr.
Szilvási István dr.
Szirmai Imre dr.
Szobor Albert dr.

Takách Gáspár dr.
Tanay János dr.
Tar Attila dr.
Tarr Ferenc dr.
Tekeres Miklós dr.
Telek Béla dr.
Thurzó László dr.
Timár Sándor dr.
Timmer Margit dr.
Tóth Miklós dr.
Tulassay Tivadar dr.
Tulassay Zsolt dr.

Udvardy Miklós dr.
Újszászy László dr.

Vanik Miklós dr.
Varga László dr.
Varjú Tibor dr.
Varró Vince dr.
Várkonyi Tibor dr.
Várkonyi Ágnes dr.
Veér András dr.
Vereckei András dr.
Vezekényi Ágnes dr.
Vincze János dr.

Wórum Ferenc dr.

Zámori Csaba dr.

Megjegyezzük, hogy a lektori vélemények nyugtázását a nyomdai átfutás miatt 1995. március 7-én le kellett zárnunk, ezért szíves megértésüket kérjük. A lapzárta után érkező vélemények szerzőinek köszönetünket egy későbbi alkalommal fogjuk kifejezni nevük említésével.

Tájékoztató az SH atlasz sorozatról

SH atlasz

D. Heinrich–M. Hergt:

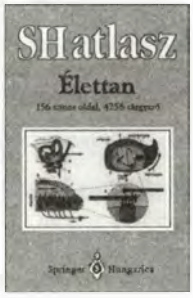
Ökológia

Az alapok, az elemi ökológiai folyamatok, az anyagkörforgalmak, a populáció ökológia és az ökoszisztémák ismertetése után a kötet a környezetre erősen ható emberi beavatkozásokat veszi sora (mezőgazdaság, bányászat, ipar, települések, szabadidő, közlekedés). A mű alaposan végig tárgyalja napjaink legfontosabb problémaköreit (zaj, lég- és vízszennyezés, kártevők elleni védekezés, energiagazdálkodás, hulladék). Könyvünk értékeli az ökoszisztémákat, megoldási javaslatokat ad, rámutat a globális problémákra is. A színes táblákon ábrák, vázlatok, térképek és táblázatok teszik könnyen érthetővé a szemközti tömör, igen alapos fogalmazású szövegoldalakat. A kötetet részletes név- és tárgymutató zárja.

SH atlasz

S. Silbernagl–A. Despopoulos:

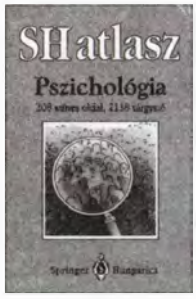
Élettan



A kötet először megismerteti az olvasót az élettan alapfogalmaival, az ezzel összefüggő matematikai-fizikai-kémiai jellemzőkkel, a sejtélettannal. Ezután részletesen tárgyalja szervek, szervrendszerek és működési egységek szerint: az idegrendszer és a harántcsíkolt- és simaizomzat élettanát, a vegetatív idegrendszert, a vér, a légzés, a sav-bázis egyensúly és a vese, a só- és vízháztartás jellegzetességeit, majd bemutatja a szív és a vérkeringés, a hőmérséklet- és hőháztartás fiziológiai sajátságait, a táplálkozás és az endokrin rendszer élettanát, valamint a központi idegrendszer és az érzékszervek működését. A rendkívül tömör szöveganyagot igen jól oldják a kiválóan megalkotott, színes illusztrációk.

H. Benesch:

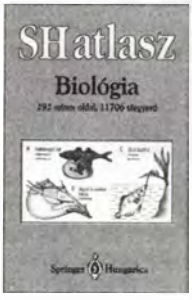
Pszichológia



E kötet valódi hiánypótló mű a magyar pszichológiai irodalomban. Az SH atlaszok már jól ismert formája mellett pszichológiai szakszótár teszi jól használhatóvá. 22 nagy fejezet tárgyalja a pszichológia ágazatait. A tartalomból: Szakszótár. Elmélettörténet. Metodika. Statisztika. Neuropszichológia. Észlelés. Emlékezet. Kommunikációelmélet. Aktivációs és érzelempszichológia. Személyiség-, fejlődés- és tömeglélektan. Környezet- és állatpszichológia. Pszichodiagnosztika. Klinikai, alkalmazott és kultúrpszichológia. Fogalomtár. Név- és tárgymutató segíti a kötetben való eligazodást. Megjelenik az ÜNNEPI KÖNYVHÉT alkalmából.

G. Vogel–H. Angermann:

Biológia (2. kiadás)



Németországban már több mint egymillió példány fogyott el a biológia egész területét felölelő kézikönyvből. Csaknem háromszáz színes ábra és szakszerű, mégis könnyen érthető kommentár segíti a tájékozódást. A kötet a legegyszerűbb sejtekből kiindulva a magasabb fokú szervezeteken át a legbonyolultabb organizmus, az ember biológiájáig, részletekbe menően tárgyalja az élőlények típusait, a biológiai idegrendszer élettanát, az élőlények mozgásának és viselkedésének sajátosságait, és betekintést nyújt az örökléstan, a molekuláris genetika és a génkutatás ma leginkább mozgásban lévő területeire. A kötet végén önálló fejezet ismertet meg az evolúcióval és az élővilág átfogó rendszertanával.

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem az SH atlasz sorozat köteteit:

SH atlasz	Ökológia	..... pld.	1090,— Ft	SH atlasz	Élettan	..... pld.	1490,— Ft
SH atlasz	Pszichológia	..... pld.	1690,— Ft	SH atlasz	Biológia	..... pld.	1890,— Ft

Ha mind a négy kötetet megrendeli 15% kedvezményt kap!

Megrendelő neve, címe: .....

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

NEPHROLOGIA

Barker, Brenner és a babák — a korai környezet és a felnőttkori vesebetegségek — Szerkesztőségi cikk. Garrett, P. J. és mtsai (Tyrone County Hospital, Omagh, Northern Ireland; Southampton University Hospitals, Southampton): J. Pathol. 1994, *173*, 299.

Néhány felnőttkori betegség gyökerei a korai életszakaszokig nyúlhatnak vissza. Barker és mtsai azt találták, hogy az alacsony születési súly, mint a kedvezőtlen intrauterin környezet indikátora, összefüggésben áll egyes felnőttkori kórképekkel (pl. chronicus obstructiv légúti betegségek, nem insulin dependens diabetes mellitus). Egy lehetséges magyarázat szerint az elégtelenül táplált foetusban az agy fejlődése más szervek rovására is megvalósul. Nem kizárt, hogy a felnőttkori betegségek prognosisát is befolyásolja az intrauterin környezet.

A glomerulonephritisekben rosszabb a kilátás systemás hypertensio, súlyos proteinuria vagy kiterjedt tubulointerstitialis károsodás mellett. A Brenner-féle hyperfiltratiós elméleten alapuló károsodás különböző vesebetegségek végső közös útja lehet az idült veseelégtelenséghez. Eszerint a glomerularis filtratiós ráta (GFR) fenntartása egy korábbi laesio (nephron pusztulás) után csak a fennmaradó glomerulusok emelkedett nyomásával és ezáltal az egyes nephronok fokozott egyéni filtratiójával tartható fenn. Az intraglomerularis nyomás fokozódása viszont további progressiv veseelégtelenséghez vezet. Kísértő az az elmélet, mely szerint az alacsony születési súly által tükrözött előnytelen intrauterin környezet kevesebb nephron kialakulásához vezetne, és ezáltal kisebb rezerv kapacitással társulna, ami egy vesét érő károsodást követően valószínűbbé tenné az irreverzibilis veseelégtelenség kialakulását. Az elméletet eddig 3 kis esetszámú tanulmány is támogatja: különböző etiológiájú vesebetegségek kapcsán (diabetes mellitus, idiopathiás membranosus glomerulonephritis, chronicus pyelonephritis) az alacsony születési testsúly prognosztikai hátrányt jelentett.

Cserni Gábor dr.

Gyermekek retrospektív vizsgálata, akiknek vesehegesedése húgyúti fertőzéssel és refluxszal van kapcsolatban. Smellie, J. M. és mtsai (Dept. of Paediatric Nephrology, Hospital for Sick Children, London): Br. med. J., 1994, *308*, 1193.

Vesicoureterialis reflux és vesehegesedés talaján kialakuló reflux nephropathia okozója mind felnőtt-, mind gyermekkorban a hypertoniának. A vese hegesedését reflux és infectio egyaránt előidézheti. A fertőzés megfelelő és idejében alkalmazott kezelése a folyamatot megelőzheti. Vesicoureteralis reflux (v. r.) a húgyúti fertőzésben szenvedő gyermekek 35—40%-ában kísérő tünet. A vese hegesedése 12%-ban következik be. A vesehegesedést okozó folyamatokat retrospektív 52 kórházban ápolt, bilaterális v. r. és megelőző fertőzés alapján tanulmányozták. Fejlődési rendellenesség nem szerepel a vizsgálatsorozatban. 2 éves kornál fiatalabbak között 21-nek, a 2—9 évesek között 20-nak volt vesehegesedése. Az anamnesztikus adatokat előző kórházi kezelések, kezelőorvosok és szülők szolgáltatták. Valamennyi gyermek anmnézisében szerepelt húgyúti fertőzés, tehát a vizsgálatok központjába is az infectiót helyezték. A klasszifikáció alapja a következő:

A diagnózis hibájából eredően az akut húgyúti tünetek klinikai képe ugyan jellegzetes volt, esetleg többször ismétlődően, de a vizeletből nem végeztek bakteriológiai tenyésztést. Elmulasztott, vagy nem megfelelő kezelést a téves diagnózis eredményezte. A vizeletet 4 nappal később vizsgálták, mint ahogy kezelni kezdték a tüneteket. Bár a reflux ismert volt, alacsony, nem megfelelő dózisú antibiotikus kezelés és prophylaxis követte. Mulasztás a cystographia elhagyása a kezdeti szakban és abban az esetben is, ha legalább egy hónapja nem részesült prophylaxisban a beteg az akut szakot követően. Rekurrens infectiók esetén a vesék képi vizsgálatának elmulasztása ugyancsak felelős a következményekért a vesehegesedés felismerésének elmaradása miatt. A vesék hegesedését i. v. urográfia segítségével tipizálták. A = egy-két heg, B = kettőnél több heg és kóros környező terület, C = generalizált, elvékonyodott parenchyma, deformált papillák, D = zsugorodott, alig működő veseszövet. Az 52 beteg közül 41-nél bizonyult elhanyagoltnak az infectio diagnózisa. Ennek a leghosszabb időtartama 4 év és 11 hónap volt. 13 betegnek a tünetei a hatodik élethéten kezdődtek, a diagnózishoz vezető leghosszabb idő két év volt. 3 gyermeknél iskoláskorban enuresis miatt végzett vizsgálatok során derült ki a vesék hegesedése. 49 gyermek kezelése és a prophylaxis hiányos volt. 45 kezelése a kiderített fertőzés ellenére is elégtelen volt. Egyeseknél a kezelést 6 nap, ill. 8 hónap után kezdték csak el. Egy beteg antibioticus kezelése inadaequatnak bizonyult, sepsis volt a következmény. Eredménytelen vagy elhanyagolt kezelésről 9 beteg sorsa volt követhető. A prophylaxist alacsony antibioticum adaggal közvetlen az akut szak után 15 betegnél kezdték, 28 gyermeknél annak ellenére, hogy a reflux ismeretes volt, csak késve vezették be a prophylaxist recurrens fertőzések után. Az 52 gyermek közül 37-nek volt egy vagy több recurrens fertőzése, mielőtt a megelőző kezelést kezdték. A v. r. diagnózisa 15 prophylaxis nélküli esetben 1 hónappal a fertőzés után felállítható lett. 6 hónapos korban 4 betegben kórismézték a refluxot, 2 évesnél 21, 5 évesnél vagy idősebbnél 14 betegben.

32 gravida ultraszonográfiás vizsgálatánál csak egy magzat esetén találtak húgyúti rendellenességet. Gyakran egyéb betegség során derül ki a vese hegesedése és a reflux. Szignifikánsnak bizonyoult az összefüggés a tünetek felismerésétől a fertőzésig és a vesehegesedés kialakulásáig.

A Royal College of Physicians ajánlata ellenére az 52 közül csak 15 gyermek részesült antibacteriális megelőző kezelésben. A hegesedés megelőzésében revideálni kell azt a nézetet, hogy felesleges a cystogram, az ultrasonográfiás vizsgálat elégséges a diagnózishoz.

A vesehegesedés megelőzése az urogenitális traktus heveny fertőzésének diagnózisán és gyors kezelésén alapszik. Az első fertőzés során különösen fiatal gyermekekben tisztázandó a reflux jelenléte. A későbbi reflux-nephropathia kockázata ezzel csökkenthető.

Farkas Éva dr.

A glomerulonephritis: diagnózis és kezelés. Mason, P. D., Pusey, C. D. (Renal Unit, Department of Medicine, Hammersmith Hospital, London): Br. med. J., 1994, *309*, 1557.

A glomerulonephritisek és glomerulopathiák különböző módon jelentkezhetnek. Bár bizonyos szövettani típusokra jellegzetes klinikai tünetek jellemzők gyakran, de nem biztos, hogy pontosan jelzik a hisztológiai diagnózist, ezért gyakran indikált a vesebiopszia.

A glomerularis betegségek manifesztációi:
- aszimptomatikus proteinuria
- aszimptomatikus hematuria
- nephritis syndroma
- nephrosis syndroma
- akut/rapidan progrediáló veseelégtelenség
- végstádiumú krónikus veseelégtelenség
- hypertonia.

A diagnosis felállítása szimptómák hiányában, mellékesen észlelt hematuria vagy proteinuria alapján történik. Kivizsgálás javasolt proteinuriás betegnél, ahol kizárták az infekciót és károsodott vesefunkció esetén. A hematuria vizsgálata bonyolultabb, de 50 év alatti beteg izolált aszimptomatikus hematuriával általában nephrologushoz kerül, 50 év felett az urológiai ok valószínűbb.

Nephritis syndromában hirtelen kezdetű hematuria (gyakran vvt. cylinderekkel), mérsékelt proteinuria, csökkent vesefunkció, a só- és vízretenció okozta oedema és hypertonia észlelhető. Nephrosis syndromában a proteinuria nagymértékű, >3,5 g/24 óra, hypoproteinaemia alakul ki oedemával és gyakran hypercholesterinaemiával.

A betegség progressziója néhány esetben alattomos lehet és csak a krónikus vese-

elégtelenséget észleljük, kis vesékkel. Ma sok nephrologus csak olyan esetben végez biopsziát, akiknél specifikus kezelés indikált, vagy a prognosis felmérése fontos. Kisfokú hematuria, kismértékű proteinuria, jó vesefunkciók mellett és hypertonia hiányában a szerzők is csak megfigyelést javasolnak. A glomerulonephritisek osztályozása: szövettani elváltozások alapján történik.

Nem proliferatív:
— Minimal change nephropathia
— Fokális és szegmentális glomerulosclerosis
— Membranózus nephropathia

Proliferatív:

Mesangialis proliferativ (IgA) nephropathia
— Mesangiocapillaris glomerulonephritis
— Diffuz proliferativ glomerulonephritis
— Fokális és szegmentalis glomerulonephritis
— Diffuz félholdképződéssel járó glomerulonephritis

A szekunder glomerularis betegségek multiszisztemás betegségekkel kapcsolatosak, mint a kevert cryoglobulinaemia, systemás vasculitis, SLE, infekciók, malignomák, gyógyszerek.

A kezelés általános szempontjai

A glomerularis betegségek, különösen a proliferatív típusok, gyakran járnak hypertoniával. A vérnyomás ellenőrzése a betegség minden stádiumában fontos, normalizálása lelassíthatja a veseelégtelenség kialakulását a kiváltó októl függetlenül.

Nephrosis syndromás betegnek alacsony só- és normális fehérjetartalmú diétát kell előírni. Az oedema csökkentésére vízhajtó adható, de óvni kell a beteget a hypovolaemiától. Az ACE gátlók jelentős mértékben csökkenthetik a proteinuriát, ezért gyakran használatosak, különösen ha az antihypertenziv hatás is szükséges. A non-steroid gyulladáscsökkentők szintén csökkentik a proteinuriát és szinergista módon hatnak az ACE gátlókkal. Bár az utóbbiak csak válogatott esetben használatosak, alkalmazásuk óvatosságot igényel, mert ezek a GFR nagymértékű csökkenését okozhatják és csökkentik a diuretikumok hatásosságát. Súlyosan nephroticus betegnél szükség lehet anticoagulans és antibiotikum adására is. Ha az alapbetegség nem gyógyítható, a hypercholesterinaemia kezelését is fontolóra kell venni.

A glomerulonephritisek specifikus kezelése

Minimal change nephropathia a gyerekek nephrosis syndromáját 90%-ban, a felnőttekét 20%-ban okozza. Általában hirtelen klinikai kezdet jellemzi. A kezelés előtt tisztázni kell az okot (gyógyszerek, különösen non-steroid gyulladácsökkentők, Hodgkin-kór). A gyerekeket prednisolonnal kezeljük, 1 mg/kg/die vagy másnaponta 2 mg/kg, 8—12 hétig, illetve a remisszió után még egy hétig. Ezután a kezdeti dózis fele adandó 1 hónapig. A betegek kb. 30%-a soha nem esik vissza, 10—20%-ban 1—4 steroidra reagáló relapsus van, míg a többi steroid dependenssé válik. Az utóbbiaknál fokozatosan kell csökkenteni a steroidot a remisszió után addig a küszöbig, ahol az előző relapsus fellépett és ezt a dózist kell adni 6—12 hónapig. Az alkyláló szerek alkalmazása gyermekkorban steroidra reagáló esetekben megfontolandó. Cyclophosphamid (2—2,5 mg/kg/die) 8 hétig hosszabb tartamú remisszió indukálására alkalmas. Chlorambucil (0,2 mg/kg/die) két hónapig adva hasonló hatású.

Cyclosporin A (150 mg/m^2/die) általában hatásos, de a nephrotoxicitás veszélye miatt csak olyan betegeknek adják, akik más kezelésre nem reagálnak és olyan dózisú steroidigényük van, amely hosszú távon toxicus.

Felnőttek kezelése szintén steroiddal történik (1 mg/kg/die), de kevésbé reagálnak. A relapsus viszont kevésbé gyakori, mint a gyerekeknél. Gyakori relapsus, steroid dependencia esetén a cyclophosphamid gyakrabban eredményez folyamatos remissziót, mint a gyerekeknél (75%-nál két év). Cyclosporin (3—6 mg/kg/die) szintén hatásos, de a dózis csökkentése, vagy elhagyása ugyanúgy, mint a gyerekeknél, rendszerint relapsust eredményez.

A fokális és szegmentális glomerusclerosis gyakori betegség, a nephrosis syndromák 15%-át okozza, etiológiája nem ismert. Az esetek többségében idiopathiás, de sok közlemény van más betegséghez való kapcsolódásáról is (iv. drog abusus, HIV infekció, malignomák, lithium kezelés). Hagyományosan a betegség rossz prognózisú nephroticus betegekben (10 év alatt 50%-ban alakul ki veseelégtelenség). Újabb adatok szerint a betegek kb. 40%-a (gyerek és felnőtt egyaránt) komplett remisszióval reagál steroidra és a reagálók 5 éves vesetúlélése 95%-os. A nem reagálók 5 éves vesetúlélése 55%-os. Ezért a szerzők a steroid kezelést javasolják ugyanúgy, mint minimális change nephropathia esetén. Relapsus vagy steroidra nem reagáló esetekben cyclophosphamid ajánlott. Refrakter nephrosis syndromában jöhet szóba cyclosporin.

Az IgA nephropathia a glomerulonephritis leggyakoribb formája. Típusos jelentkezés a visszatérő macroscopos hematuria fiatal emberben, 5—10 nappal a felső légúti fertőzés után. Jelentkezhet még persistáló microscopos hematuriával vagy proteinuriával, néha nephrosis syndromával, vagy rapidan progrediáló nephritissel. Kapcsolódhat más betegséghez (cirrhosis hepatis, coeliakia, seronegativ arthritis tuberculosis). Korábban az IgA nephropathiát benignus lefolyású betegségnek gondolták. Ma már világos, hogy a veseelégtelenség kialakulásának veszélye nagy (kb. 15% 10 év alatt és több mint 20% 20 év alatt). Rossz a prognosis hypertonia, nephrosis syndroma, persistaló nagyfokú hematuria, vagy proteinuria esetén. A szerzők jelenleg specifikus therapiát nem ajánlanak, legalábbis kisfokú proteinuria esetén. Súlyos nephrosis syndromában megpróbálható a steroid. Rapidan progrediáló betegségben és félhold képződéssel járó nephritisben érdemes steroidot és cytotoxicus szert adni.

A membranosus nephropathia felnőttben a nephrosis syndroma leggyakoribb oka. Gyakran társul egyéb betegséghez [tumor (15%), gyógyszer, hepatitis B, malária, SLE]. A primer membranosus nephropathiás betegek 20—30%-a spontán remisszióba kerül, 40%-ban részleges a remisszió, amely stagnál, csak kisebb részüknél (15—30%) alakul ki veseelégtelenség. Rosszabb a prognosis 50 év feletti férfiaknál, nagy proteinuria esetén. A steroid önmagában csökkentheti a proteinuriát (kb. 30%-ban). A steroid és cytostaticum növeli a remisszió esélyét. A szerzők ajánlása, hogy nem kell kezelni a nem nephroticus, normális vesefunkcióval rendelkező beteget. Károsodott vesefunctio, nephrosis syndroma esetén a „Ponticelli" séma ajánlott: 3 napos 1 g iv. methylprednisolon után hónapokig 0,5 mg/kg/die prednisolon és chlorambucil. A séma potenciális toxicitása miatt cyclophosphamid és azathioprin kezelés hatásosságát tanulmányozzák napjainkban.

Mesangiocapillaris glomerulonephritis szövettanilag két fő típusra osztható. Mind a kettő jelentkezhet hematuriával, proteinuriával, nephrosis syndromával, akut vagy krónikus veseelégtelenséggel. Gyakori a hypertonia (30%). Társulhat tumorhoz, krónikus lymphoid leukaemiához, endocarditishez, SLE-hez, hepatitis B-fertőzéshez. Azoknál a betegeknél, ahol kiváltó ok nincs, a veseelégtelenség kialakulásának a veszélye 10 év után 50% és 2 év után 90%. Ajánlott speciális therapia nincs. Rapidan progrediáló esetben és félholdképződéssel járó nephritisben gyakran adnak prednisolont és cyclophosphamidot, változó sikerrel.

A diffuz proliferativ glomerulonephritis fő típusa a post-streptococcalis glomerulonephritis, de előfordul más bakteriális, vírus- és parazitainfekciók után is. A beteg típusos nephritis syndromával jelentkezik 1—3 héttel az infectio után. A se. creatinin általában emelkedett, hypocomplementaemia figyelhető meg a betegek 90%-ában, gyakran található rheuma factor és cryoglobulin. Ha streptococcus infekcióval kapcsolatos, emelkedett a betegek $^3/_4$ részében az antistreptolysin-0 titer is. Általában penicillin javasolt, de speciális kezelés nem. A vérnyomás és folyadékretentio ellenőrzése szükséges. A prognosis felnőtteknél és azoknál rosszabb, akiknél nephrosis alakul ki. Azonban általában kevesebb mint 2%-nál alakul ki veseelégtelenség 20 év után. Ellenőrzésük ennek ellenére hosszú távon javasolt.

Diffúz félhold képződéssel járó glomerulonephritis esetén a klinikai kép és a diagnosis a kiváltó októl függ. Fő formái: antiglomerularis bazál membrán betegség, vasculitisek, systemás betegségek, primer glomerulonephritisek. A vesefunkció elvesztése hetek vagy hónapok alatt következik be. Antiglomerularis bazál membrán vagy Goodpasture's betegséget rapidan progrediáló glomerulonephritis jellemzi tüdővérzéssel. A glomeruláris bazál membrán elleni autoantitestek keresztreakciót adnak

a tüdő bazál membránnal. A betegség prognosisa javult a plazmacsere és immunsuppressio bevezetésével. A plazmacsere mellett steroid, cyclophosphamid ajánlott. A betegeket korán kezelve (se. creatinin <600 μmol/l), a vesefunkció megjavulhat.

A primer systemás vasculitisek nem gyakoriak a rapidan progresszív veseelégtelenség egyik, kezelhető részét képezik. A vesebetegség részjelensége a kiserek vasculitisének, Wegener-granulomatosisnak és a microscopos polyarteritisnek. Az antineutrophil cytoplasmaticus antitestek (ANCA) kb. 90%-ban észlelhetők aktív vasculitisben. Immunfluorescens vizsgálattal két fő formájuk van ezeknek az antitesteknek: cytoplasmaticus és perinuclearis. Wegener-granulomatosisban a legtöbb betegnél cytoplasmaticus észlelhető, microscopos polyarteritisben és idiopathias rapidan progresszív glumerulonephritisben a perinuclearis forma a predominans. A vasculitis standard kezelése steroid és alkyláló szer kombinációja. A szerzők kezelési sémája prednisolont (60 mg/die gyorsan csökkenő adagban 20 mg/die dózisig), oralis cyclophosphamidot (2—3 mg/kg/die vagy 2 mg/kg/die, ha a beteg 55 év feletti) tartalmaz 3 hónapig. Ha veseelégtelenség alakul ki, vagy életet veszélyeztető vasculitis más szervekben, a kezelést akár plazmapheresissel vagy lökés methylprednisolonnal egészítik ki. Három hónap után a cyclophosphamidot azathioprinre váltják (aequivalens dózisban) és a prednisolont fokozatosan csökkentik. A kezelést a remisszió után egy évig folytatják a relapsus veszélye miatt.

Systemás lupus erythematosusban észlelt nephritisben számtalan szövettani elváltozás figyelhető meg. Emiatt ellentmondásos a vesebiopsia értékelése, de a szerzők lényegesnek tartják súlyos veseérintettség esetén. A lupus nephritis heterogenitása miatt a kezelés bonyolult, de abban kevés a vita, hogy diffúz proliferativ betegség kezelése cytotoxicus szerrel és steroiddal nagymértékben csökkenti a veseelégtelenség előfordulását. A kezelést aszerint kell megfontolni, hogy a klinikai kép acut, súlyos vagy inkább chronicus. Acut súlyos betegség károsodott vagy romló vesefunctióval (diffuz proliferativ nephritis félholdakkal, vagy anélkül) oralis prednisolonnal (1 mg/kg/die) és cyclophosphamiddal (2 mg/kg/die) kezelhető kb. 12 hétig, azután ajánlott azathioprinre váltani és a prednisolon dózisát csökkenteni, bár havonta adott cyclophosphamid lökések alkalmazása is egy lehetőség. Fulminans betegségben gyakran alkalmaznak plazmacserét vagy lökés methylprednisolont. Sikeres fenntartó kezelésről az irodalomban kevés adat van. Néhány nephrologus soha nem hagyja abba az azathioprin és kis dózisú steroid adását. A szerzők szerint felfüggeszthető a therapia, kivéve azoknál, akik számos relapsuson estek át. Nem acut fázisban, vagy visszatérő relapsusban jelenleg lökés cyclophosphamid kezelést alkalmaznak. A legtöbb ilyen betegnél egy év után térnek át azathioprinre és kezelik, mint fent. Az enyhe fokális proliferatív forma kezelésére prednisolon vagy prednisolon és azathioprin javasolható. A membranosus nephropathia rosszul reagál steroidra, azathioprinre, cyclophosphamidra egyaránt. Cyclosporin hatásos lehet, de a dózis csökkentése rendszerint relapsust eredményez, hosszú távú alkalmazása viszont megfontolandó, veszélyei miatt.

Harsányi Judit dr.

A dializáló membrán szerepe acut veseelégtelenségben szenvedő betegek kezelésében. Hakim, R. M., Wingard, R. L., Parker, R. A. (Department of Medicine, Division of Nephrology, Department of Preventive Medicine, Division of Biostatistics, Vanderbilt University Medical Center, Nashville): New Engl. J. Med., 1994, *331*, 1338.

Az acut veseelégtelenségben szenvedő betegek mortalitása ma is magas (42—75%). A mortalitási arány magasabb azok között a betegek között, akik acut veseelégtelenség miatt hemodialízis kezelésre szorulnak. A dializáló membrán biokompatibilitásának szerepe ennek befolyásolásában nem ismert. Az utóbbi idők állatkísérletei arra utalnak, hogy az acut veseelégtelenség gyógyulására hatással van a dializáló membrán által kiváltott complement aktiváció és a granulocyta infiltráció foka a vesében. A complement aktiváció vasoconstrictiót eredményezhet direkt és indirekt úton. Emellett az aktivált neutrophil sejtek számos vasoconstrictor összetevőt sekretálhatnak, amelyek az ischaemiát fokozhatják, különösen a vese medullaris régiójában, amely különösen érzékeny az ischaemiás hatásra. Az aktivált complement termékek ugyanúgy, mint a neutrophil sejtek által aktiváltak, interakcióba léphetnek a glomerularis endothelialis sejtekkel és az endothelből származó relaxing factor, a nitrogén-oxid gátlásához vezetnek. Emellett reaktív oxigéngyökök szintén a neutrophil sejtek aktivációját váltják ki, amelyek káros hatással vannak a tubularis és glomerularis sejtekre.

A szerzők prospektív összehasonlítást végeztek, hogy felmérjék a különböző biokompatibilitású dializáló membránok hatását a vesefunctio javulására és a túlélésre olyan betegeknél, akik acut veseelégtelenség miatt hemodialízis kezelésre szorultak. Két membrán típust alkalmaztak: cuprophane membránt, amelyről közismert, hogy aktiválja a complement rendszert és a neutrophil sejteket és egy szintetikus membránt (polymethyl methacrylate), ami sokkal limitáltabb complement — és neutrophil aktivációval jár. 72 betegen végezték a vizsgálatokat, akik acut veseelégtelenség miatt hemodialízist igényeltek: két csoportra osztották őket. A dialízis kezdetén felmérték a betegek klinikai állapotát, a veseelégtelenség biokémiai jellemzőit, az oliguria előfordulását, amelyek hasonlóak voltak. Nem volt különbség a két csoport között korban (18—50 év), nemben és az acut veseelégtelenség okában (hypotonia, sepsis, gyógyszer, rhabdomyolysis).

Mindkét típusú membrán capillar membrán volt, hasonló clearance-ű és ultrafiltrációs karakterisztikájú. A membránokat nem használták fel újra.

A biokompatibilis polymethyl methacrylate membránnal kezelt 37 beteg közül 23-nak (62%) megjavult a vesefunctiója, míg a cuprophane membránnal dializált 35 beteg közül 13-nak (37%) tért vissza a vesefunctiója. Az átlagos dialízis kezelések száma az első csoportban 5, a másodikban 17 volt. A polymethyl methacrylate membránnal dializáltak közül 21 beteg (57%) maradt életben, a cuprophane membránnal kezeltek köztül 13 beteg (37%). Mind a két csoportban azon 20 beteg — akinek kezdetben nem oliguriás veseelégtelensége volt — túlélése 80%-os volt polymethyl methacrylate membrán alkalmazása mellett és 40%-os cuprophane dialízis esetén.

A szerzők tanulmányának eredménye a dializáló membrán biokompatibilitásának jelentőségére utal, amely fontos tényező lehet az acut veseelégtelenség gyógyulásában. Bár a biokompatibilis dializáló membrán ára magasabb, mint a nem biokompatibilis cuprophane membráné, a különbség csekély, ha a teljes kezelés költségét hasonlítják össze.

Harsányi Judit dr.

Salina, mannitol és furosemid hatása a radiokontrasztanyag okozta acut vesefunctio csökkenésre. Solomon, R. és mtsai (New England Deaconess Hospital, Joslin Diabetes Center, Harvard Medical School, Boston): N. Engl. J. Med., 1994, *331*, 1416.

A radiokontrasztanyagok gyakran okoznak acut vesefunctio csökkenést. Előfordulásuk leggyakoribb chronicus veseelégtelenségben és diabetes mellitusban szenvedő betegekben. Bár a radiokontrasztanyagok okozta vesefunctio romlás pathogenesise nem teljesen ismert, úgy látszik, hogy a csökkent renal blood flow okozta medullaris ischaemia a vasodilatativ és vasoconstrictiv faktorok egyensúlyát borítja fel.

Prospektíve vizsgáltak kardiális angiographián átesett chronicus veseelégtelenségben szenvedő 78 beteget, akik se. creatinin értéke 186 ± 53 μmol/l volt. A betegeket három csoportra osztották aszerint, hogy ki kapott 0,45%-os salina infúziót az angiographia előtt 12 óráig és utána 12 óráig, vagy salinát és mannitolt, ill. salinát és furosemidet. A három csoport között nem volt különbség az alkalmazott radiokontrasztanyag minőségében és mennyiségében. Minden beteg kapott 0,45%-os salina infúziót 1 ml/tskg/óra mennyiségben. A se. creatinint az angiographia előtt 48 órával és utána 48 óráig mérték. A vesefunctio károsodását akkor tekintették a radio-kontrasztanyag következményének, ha az alap se. creatinin koncentráció 48 órán belül 41 μmol/l-rel emelkedett.

A 78 betegből 20-nál (26%) emelkedett a se. creatinin legalább 41 μmol/l-rel az angiographia után. A salina csoportba tartozó 28 beteg közül 3-nál (11%), a mannitol csoportnál 25 betegből 7-nél (28%), a furosemid csoportba tartozó 25 betegből 10-nél (40%) fordul elő ilyen mértékű se. creatinin szint emelkedés. Nem volt különbség a diabeteses és nem diabeteses betegek között. Ugyancsak nem volt significans különbség a vesefunctio csökkenés előfordulásában a Ca csatorna blockoló kezelésben részesülők és nem részesülők között. A testsúlyváltozás az angiographia után mind a három csoportban hasonló volt. Ez arra utal, hogy az extracellularis volumen depletio, amelyet feltehetően a mannitol és furosemid okoz, nem játszik szerepet a radiokontrasztanyag okozta acut vesefunctio csökkenés gyakoribb előfordulásában ebben a két csoportban. Nem volt különbség a nem ionos és ionos radiokontrasztanyag alkalmazásakor a vesedysfunctio tekintetében.

Bár csak egy beteg (a furosemid csoportból) igényelt dialízist, a hospitalisatio négy nappal növekedett, minden radiokontrasztanyag indukálta acut vesekárosodás esetén.

A szerzők megállapítják, hogy radiokontrasztanyag adása előtt 12 órával elkezdett 0,45%-os salina infúzió folyamatosan adva az angiographia után 12 óráig, a leghatásosabb védelem az acut vesefunctio csökkenés megelőzésére, chronicus veseelégtelenségben, diabeteses és nem diabeteses betegeknél egyaránt.

Harsányi Judit dr.

Védőoltások krónikus veseelégtelenségben és vesetranszplantáció után. Girndt, M., Köhler, H. (Medizinische Klinik IV., Universitätskliniken des Saarlandes, 66421 Homburg/Saar, NSZK): Dtsche med. Wschr., 1994, *119,* 1323.

Ismert, hogy krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegekben csökken a monocyták T-lymphocytákat aktiváló képessége, az interleukin-2 szintje és ezzel párhuzamosan hiányzik a T-helper sejtek humorális és celluláris védekezőképessége is. Szerzők krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegeken (haemodializált és peritoneális dializisban részesülők), valamint vesetranszplantáltakon az irodalmi adatok és saját tapasztalataik alapján összefoglalják a hepatitis B, az influenza, a pneumococcus, a tetanus és egyéb, elsősorban gyermekkorban alkalmazott védőoltások indikációját, ajánlott dózisát.

Hepatitis B. Az elmúlt 10 évben a németországi dialízis központokban a higiénés rendszabályok szigorításával és a védőoltás bevezetésével párhuzamosan a HBs-AG pozitivitás 12,8%-ról 3—4%-ra csökkent. A három védőoltás egészséges egyének 95%-ánál, dializált betegek 60%-ában biztosít megfelelő védelmet. Dializáltak antitesttitere alacsonyabb, mint az egészségeseké és a védelem is rövidebb ideig tart. Gyermekeknél és peritoneális dializáltaknál, bár kevés adat áll rendelkezésre, kedvezőbb a kép. Szeronegatív krónikus veseelégtelenségben szenvedő, szeronegatív dializált és transzplantáció előtt álló betegnek egyaránt 3 alkalommal adott 40 μg Hepatitis B védőoltást ajánlanak. Azoknál a betegeknél, akiknél az antitesttiter nem emelkedik a 9—12. hónapban, újabb egyszeri 40 μg védőoltást javasolt. A csökkent interleukin-2 kiválasztás miatt — kísérleti stádiumban lévő vizsgálatban — a hepatitis B-vakcinával együtt adott rekombináns interleukin-2 adásával próbálkoztak azoknál a betegeknél, akiknél 5—8 oltással sem lehetett megfelelő választ elérni. Az anti-HBs-titer meghatározását évenként javasolják és emlékeztető oltás szükséges, ha a titer szintje 10 U/ml alá csökken.

Influenza. Krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegeknél alacsonyabb Influenza-antigén IgG-titerszint mérhető, mint egészségeseken. Az influenza emlékeztető oltás a hepatitis védőoltással szemben, nem emeli az antigéntitert. Dializált betegeknél védőoltást követően az A-antigén-titer emelkedése 70%-os, a B-antigéné 50%-os. Az immunszuprimált állapot miatt vesetranszplantáltak védőoltása különösen fontos. Ciklosporinnal és szteroiddal kezelteknél 57%-os az A-antigén és 19%-os a B-antigén elleni titernövekedés a védőoltást követően. Minden veseelégtelenségben szenvedő betegnél, valamint dializáltaknál és vesetranszplantáció utáni állapotban javasolt évenként a WHO által előírt védőoltás és kétszeres mennyiség ajánlott a 60 évnél idősebbeknek és a rossz általános állapotú betegeknek.

Pneumococcus. Polivalens pneumococcus vakcina adással a dializált betegek életveszélyes szövődménnyel járó súlyos pneumococcus okozta tüdőgyulladása biztosan megelőzhető. Vesetranszplantáltaknál a védőoltást követően a betegek 91%-ánál megfelelő antitesttiter-szint mutatható ki, ami 2 évig a megfelelő, elégséges védőszintet biztosítja. Az első, egyszeri polivalens standard mennyiséget követően ezért 2 év múlva újraoltás szükséges.

Tetanus. A clostridium tetani fertőzés lehetősége esetén, krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegeknek a tetanustoxoid védőoltás általánosan ajánlott. Dializált betegeknél 96%-ban szerokonverziót találtak, jóllehet az antitesttiter alacsonyabb volt, mint egészségeseknél és szintje is gyorsabban csökkent.

Egyéb gyermekkori védőoltások veseelégtelenségben. Dializált gyermekekben alacsonyabb **polio**-titert mértek, védőoltást követően az antitesttiter emelkedett (86% szerokonverzió), de nem érte el az egészségesekét. A **kanyaró-mumpsz-rubeola** standard kombinált vakcina adását követően 15 és 33 hónap közötti, 10 haemodializált gyereket vizsgálva, összehasonlították egészséges gyermekekkel a védőoltás hatását és csökkent szerokonverziót találtak. A peritoneálisan dializált gyerekeknél komplett szerokonverzió alakult ki.

23 uraemiás gyereknél transzplantációt megelőzően varicella védőoltást adtak és 20 gyereknél a 23-ból szerokonverzió alakult ki, így a védőoltás gyermekeknél a transzplantáció előtt feltétlen ajánlott.

Barna István dr.

Véletlenszerű, ellenőrzött vizsgálat enalaprillal és béta-blokkolókkal, nem diabeteses eredetű idült veseelégtelenségben. Hannedouche, T. és mtsai (Dept. of Nephrology, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, 67091, Strasbourg, Franciaország): Brit. med. J., 1994, 309, 833.

Szerzők hat francia kórházban 100 magasvérnyomásban szenvedő, beszűkült vesefunkciójú (kezdeti szérum kreatinin 200—400 μmol/l) betegen végezték három éven keresztül a nyílt, randomizált vizsgálatot. A vizsgálat során összehasonlították a kétfajta vérnyomáscsökkentő kezelés (angiotenzin konvertáló enzimbénító — enalapril 5—10 mg/nap — vagy béta-blokkoló — acebutol 400 mg/nap, illetve atenolol 100 mg/nap) hatását a vérnyomásra és a vesefunkcióra. A vizsálati periódus során diétás megszorítás nem történt. Az enalaprilt és béta-blokkolót kapó két csoport között a klinikai adatokat illetően nem volt szignifikáns a különbség.

A harmadik év végén történt összehasonlítás során az enalaprilt kapó csoport szérum kreatinin szintje szignifikánsan alacsonyabb maradt, mint a béta-blokkolót kapó csoporté. 12 hónappal a kezelés megkezdése után az enalaprilt kapó csoport 57%-a monotherapia mellett maradt normotenziós, míg a másik csoportnál csak a betegek 29%-ánál volt elegendő az egyetlen szer. Az enalaprilt kapó csoport fehérjeürítése szignifikánsan csökkent (2,7 g/napról 1,85 g/napra), a filtrációs frakció is szignifikánsan csökkent már az első év után, míg a béta-blokkolót kapó csoportnál nem volt változás.

A konvertáló enzimbénító — enalapril — kedvező antihypertenzív és antiproteinuriás, glomeruláris funkció romlását lassító hatása mellett kiemelhető a mellékhatások hiánya. Így az enalapril már korábban javasolt diabeteses nephropathia mellett a nem diabeteses beszűkült vesefunkciójú betegeken is igen széles körben ajánlható.

Barna István dr.

ONKOLÓGIA

Az emlőrák szűrővizsgálata. Blamey, R. W. és Wilson, A. R. M. (City Hospital, Nottingham), Patrick, I. (Sheffield), Dixon, I. M. (Western General Hospital, Edinburg): Br. med. J., 1994, *309,* 1076.

Az emlőrák szűrésének célja a malignus elváltozások korai, még szóródás előtti felismerése. Jelen közlemény olyan módszert

Tegretol
®Tegretol CR az eredeti karbamazepin

Hatóanyag: 200 mg carbamazepinum tablettánként 200 mg, ill. 400 mg carbamazepinum CR (kontrollált hatóanyag-felszabadulású) tablettánként. **Javallatok:** Epilepszia (kivéve absence); mánia; mániás-depresszív zavarok megelőzése; alkoholelvonási szindróma; trigeminus neuralgia; idiopátiás glossopharingeális neuralgia; fájdalmas diabeteses neuropathia; diabetes insipidus centralis. Adagolás: Felnőtteknek: 100-1600 mg/nap indikációtól és a betegség súlyosságától függően. Gyermekeknek: 10-20 mg/ttkg/nap. Beadás elosztott adagokban. **Ellenjavallatok:** A hatóanyag iránti túlérzékenység. Pitvar-kamrai (AV-) blokk. **Figyelmeztetés:** Terhesség, szoptatás. A kezelés kezdetekor, később rendszeresen vérképellenőrzés, májfunkciós vizsgálatok, vizeletvizsgálat. Plazmaszintek mérése. Járművezetés, baleseti veszéllyel járó munka. A kezelés hirtelen megszakítása. **Gyógyszerkölcsönhatások:** A karbamazepin erős enziminduktor. Klinikailag fontos gyógyszerkölcsönhatások (beleértve az orális fogamzásgátlókat és az alkoholt) gyakoriak. **Mellékhatások:** Enyhe, többnyire átmeneti és dózisfüggő mellékhatások. Gyakori: szédülés, ataxia, enyhe allergiás bőrreakciók, enyhe leukopénia. Esetenként: kettőslátás, megemelkedett májenzimszintek, hányás, thrombocytopenia, hyponatraemia, akkomodációs zavarok. Ritka: exfoliatív dermatitis, Steven-Johnson szindróma, sárgaság, hepatitis, késői, több szervre lokalizált SLE-szerű tünetek, túlérzékenységi reakciók. Kivételes esetek: anaphylaxiás reakció, AV-blokk. További információ végett lásd a gyógyszerhez mellékelt gyógyszeralkalmazási előiratot. **Csomagolás:** 50x tabletta 200 mg; 50x CR tabletta 200 mg, illetve 30x 400 mg. **Előállító:** Ciba-Geigy, Basel. **Forgalmazó:** CIBA Hungária Kft. 1021 Budapest, Hűvösvölgyi út 83. Telefon: 275-0931

ciba

...könnyebb szívvel viselni az élet terheit...

NITRODERM TTS®
nitroglycerin

NITRODERM TTS 5, TTS 10: Hatóanyag: 25 mg, ill. 50 mg nitroglycerinum tapaszonként. Gyógyszerleadás: 0,2 és 0,4 mg nitroglicerin/óra. Méret: 10 vagy 20 cm2. Javallat: Angina pectorisban a roham megelőzésére. Pangásos szívelégtelenség kiegészítő kezelésére. Adagolás: Egyénileg kell megállapítani (az adagolási tartomány: 0,2-0,8 mg/óra). Intermittáló terápia napi 8-12 órás tapaszmentes periódussal; esetleg folyamatos kezelés, ilyenkor a tolerancia hiányát megbízhatóan kell megítélni. Ellenjavallat: Nitrát túlérzékenység, akut keringési elégtelenség, megnövekedett intracranialis nyomás, szívbillentyűszűkület esetén a gyógyszer adása nem javasolt. Figyelmeztetés: A kezelés megszakításakor a tapasz alkalmazását fokozatosan kell abbahagyni. Elektromos cardioversio vagy defibrillálás előtt a tapaszt el kell távolítani. A gyógyszert az alábbi esetekben óvatosan kell alkalmazni: Akut myocardialis infarktus, súlyos szív- ill. agyi ischaemia, akut szívelégtelenség, kongesztív kardiomiopátia; vérnyomáscsökkentő szerekkel történő együttes alkalmazás; súlyos anaemia következtében létrejött artériás hypoxaemia; terhesség és szoptatás. Mellékhatások: Gyakrabban: fejfájás (amely néhány nap után többnyire elmúlik). Esetenként: allergiás bőrreakciók, hipotenzió. Ritkán: szédülés, kábultság, kollapszus, reflexes tachycardia, hányinger, hányás. Megjegyzés: A gyógyszer felírása előtt tanulmányozza a részletes alkalmazási előiratot! Csomagolás: Nitroderm TTS 5 (30 db tapasz), Nitroderm TTS 10 (30 db tapasz). Előállító: Ciba-Geigy, Basel.

Ciba Hungária Kft. Pharma Divízió 1021 Budapest, Hűvösvölgyi út 83. Tel.: 275-0931

NTD 010/Szept. 93

ciba

SILYMARIN

az alternatív védelem májkárosító anyagokkal szemben

SILYMARIN L.F.M. 70 mg drazsé

ATC: AO5B AO6

A szilimarin antioxidáns hatású növényi hatóanyag. Gátolja a hepatotoxikus anyagok bejutását a májsejtekbe. Stabilizálja a májsejtek membránját, ezáltal elősegíti azok regenerációját és a normális májműködést.

Hatóanyag: 70 mg silymarinum (extractum silymarini formájában) drazsénként.

Javallatok: akut vagy krónikus hepatitis, cirrhosis és steatosis hepatis kiegészítő kezelése.

Ellenjavallatok: hatóanyag iránti túlérzékenység, epevezeték elzáródás.

Adagolás: a szokásos kezdő adag felnőtteknek naponta 3-szor 2 drazsé, a fenntartó adag naponta 3-szor 1 drazsé. A drazsékat étkezés után kell bevenni.

Mellékhatások: ritkán enyhe hasmenés és gyomorfájdalom jelentkezhet.

Gyógyszerkölcsönhatás: nem ismeretes.

Figyelmeztetés: terhesség idején csak az előny/kockázat mérlegelésével adható.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: csak vényre adható ki.

Csomagolás: 100 db (sárgás-barna színű, kerek) drazsé (Lab. Farmacologico Milanese).

Pharmasol

Pharmasol Gyógyszergyártó és Gyógyszerkereskedelmi Vállalat 5002 Szolnok, Nagysándor József u. 39.
Tel.: (06-56) 377-711 Fax: (06-56) 426-138 Telex: 23-718

QUiz AMellyel A TELjes támogatást megnyerheti az Európai Gasztroenterológiai Héten (1995. szeptember 17–21., Berlin) való részvételhez.

Kérjük, figyelje az Orvosi Hetilap további számait is. Kéthetenként újabb kérdéssort talál, összesen négyet (a közbeeső hetekben megismételjük az előző számban feltett kérdéseket). A beküldési határidő: **1995. május 22.**, eddig a napig kell eljuttatni a négy quiz megfejtését az alábbi címre:

Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt, Marketing Főosztály, Budapest 10, Pf. 27, 1475

A válaszok beküldői közül az 50 legtöbb pontszámot elért megfejtőt vacsorára hívjuk meg, ahol közjegyző jelenlétében kisorsoljuk a szerencsés nyertest, aki a Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt költségére vehet részt Berlinben az Európai Gasztroenterológiai Héten.

A Quamatel-quiz eredményét és az utazást elnyerő megfejtő nevét a 37. számban (1995. szeptember 10.) tesszük közzé, természetesen a vacsorán résztvevőket és a nyertest még előbb, külön is értesítjük.

3.

Kérdések (egyes kérdésekre több helyes válasz van, kérjük, jelölje meg valamennyit!):

1. Coeliakiára jellemző:
A. osteomalaciával járhat
B. anaemia
C. tetania
D. steatorrhoea
E. folsavra reagál

2. Acut colon pseudo-obstructio (Ogilvie-szindróma) jellemzői:
A. irrigoscopiával kimutatható obstructio
B. pseudo-ileus
C. anaemia
D. paralyticus ileus tünetei
E. az obstructio oka gyakran tumor

3. Növeli a colorectalis carcinoma rizikóját:
A. familiaris polyposis
B. colitis ulcerosa
C. rostgazdag étrend
D. anaemia perniciosa
E. vegetáriánus étrend

4. Leghosszabb hatástartamú H_2-blokkoló:
A. cimetidin
B. ranitidin
C. nizatidin
D. famotidin

5. Nyelőcső-spasmusra jellemző:
A. mellkasi fájdalom
B. nyelészavar
C. jellemző endoscopos kép
D. jelentkezése függhet az étel hőmérsékletétől
E. cholinerg szerek javítják

6. Gastrooesophagealis reflux kezelésére alkalmas lehet:
A. hosszú hatástartamú nitrát
B. proton pumpa inhibitor
C. H_2-blokkoló
D. kalcium csatorna blokkoló
E. műtét

7. Melyik H_2-blokkolóra jellemző, hogy gynaecomastiát, impotenciát okozhat?
A. cimetidin
B. ranitidin
C. nizatidin
D. roxatidin
E. famotidin

8. Fulminans colitis ulcerosa kezelésénél alkalmazható:
A. metronidazol
B. corticosteroidok
C. sulfasalazin
D. anticholinerg szerek
E. műtét

9. Nyelőcsődaganat keletkezésében kóroki szerepet játszhat:
A. alkohol fogyasztás
B. dohányzás
C. achalasia
C. herpes simplex fertőzés
E. Barrett-oesophagus

10. Angina abdominalis jellemzői:
A. fogyás
B. fizikai terhelésre jelentkező hasi fájdalom
C. EKG-eltérés
D. étkezés után jelentkező hasi fájdalom
E. serum lipáz emelkedés

11. Nonsteroid gyulladásgátló okozta gyomorfekély jellemzői:
A. kizárólag a kiváltó ágens elhagyásával javul
B. rossz gyógyhajlam
C. kezelésében csak a prosztaglandin analógok hatékonyak
D. egyik sem igaz

RG RICHTER GEDEON RT

ajánl, mely a szerzők szerint hatásosan csökkenti az emlőrák halálozási arányát.

Nem bizonyított, hogy a klinikai vizsgálat, az emlő ultrahangos vizsgálata és az önvizsgálat megtanítása hatékony eszköz a rák szűréséhez. Randomizált, kontrollált tanulmányok azt bizonyítják, hogy a mammográfiát is alkalmazó, a szűrésen részt vevő 50 év feletti nőknél 40%-kal csökkenthető az emlőrák halálozása.

A közelmúltban publikált svéd szűrési tanulmány adatai szerint, 12 éves betegkövetés alapján a mortalitás 29%-kal csökken az 50 éven felülieknél és 13%-kal a fiatalabb nőknél. Általában elfogadott, hogy a szűrési módszernek egyszerűnek, olcsónak, könnyen kivitelezhetőnek kell lennie. A mammográfia drága, magas technológiájú gépet, speciális röntgenfilmet, jól képzett radiológust igényel. Az emlőrák 95%-a felismerhető.

A szerzők szerint az eredmény nagymértékben függ a szűrés szervezésének módjától. Ennek feltételei:

— Pontos populációs lista
— Az általános orvosok megnyerése, bevonása
— Standard vizsgálati protokoll
— Tisztázott beutalási séma
— Gyakorlott team
— Folyamatba épített minőségellenőrzés
— Folyamatos ellenőzés és képzés

A szerzők véleménye szerint a pontos népességnyilvántartás alapján, a háziorvosok segítségével a megcélzott populáció legalább 70%-át kell vizsgálni ahhoz, hogy a költség és a program effektivitása is megfelelő legyen. A jó vizsgálati protokoll szavatolja a minőséget és hatékonyságot. A szerzők adatai szerint a mortalitás legjobban az 50—70 éves korú nők között csökkenthető.

A mammográfiás szűrés ismétlésének optimális időpontja 18—24 hónap között van, mert negatív szűrés után a második és harmadik év között fellépő carcinomák incidenciája 40%.

Az első szűrővizsgálatnál kétirányú röntgenfelvétel szükséges, így csökken a visszarendelések száma. A későbbi szűréseknél az egyirányú felvétel is elég. A szűrést végző teamnek, 10 000 első szűrésen megjelent 50—64 éves nő közül legkevesebb 50, a második esetén 35 emlőrákot kell detektálni. A viszahívottak aránya 7% alatt van az első szűrés után, míg a második vizsgálat után ez az arány 3%.

Negatív eredményről 2 héten belül kell értesítést küldeni a betegnek. Kóros eltérés gyanújának esetén további vizsgálatokra van szükség: ultrahang, finomtűbiopsia, esetleg core biopsia. A finomtű-aspiráció megerősítheti a benignitást és meghatározhatja a malignitást. A beteget ilyenkor alaposan tájékoztatni kell a további diagnosztikus és terápiás lehetőségekről. Ezután definitív sebészeti megoldás következhet. Biopsiát kell végezni malignitás gyanújakor, ha ezt akár a klinikai, akár a radiológiai vizsgálat felveti, még akkor is, ha a citológia, illetve a core biopsia jóindulatúságot mutatott. A finomtű-biopsia elvégezhető szabadkézzel, tapintható elváltozások esetén, de lehet képi vezérléssel is. A szűrés által felfedezett elváltozások 70%-a nem tapintható, így ilyen esetekben ultrahang vagy röntgen vezérelt aspiráció szükséges.

Az UH és stereotaxia segítségével végezhető el a kis tumorok praeoperativ localizációja. Dróthurok behelyezésével segíthető a sebész munkája. Terápiás excisiónál 10—15 mm-t kell az épből eltávolítani. Az intraoperativ anyag rtg-vizsgálatával bizonyítható, hogy a nem tapintható carcinoma megfelelő biztonsági zónával együtt eltávolításra került.

A kombinált szűrés egyértelmű előnyét bizonyítja, hogy a szűrt esetek között, lényegesen nagyobb számban fordulnak elő kedvező progressiójú, kisebb, non invazív carcinomák. Az invazívak között is több a speciálisan differenciált, valamint nyirokcsomót nem érintő eset, mint a symptomás carcinomáknál.

A mammográfia sugárhatása kétmillió 50 év feletti nő közül 1 carcinomát indukál, mely 10 év múlva jelenik meg. Összehasonlítva: 60 éves korú egymillió nőben 2000 az emlőrák incidenciája. Tehát a mammográfia kockázata rendkívül kicsi. Megemlítik még a fölösleges biopsiákat is, melyeket maguk a betegek kértek. A szerzők Skóciában 2 év alatt 91 028 nőt vizsgáltak a leírt szűrőprogram szerint, közülük 6667-et hívtak vissza. 794 biopsiát végeztek (1000 szűrésre 8,7). 578 carcinomát detektáltak (1000 szűrésre 6,3). Fontos adat, hogy 1 benignus biopsiára 2,6 malignus biopsia jut.

Összefoglalva: A szerzők az emlő szűrővizsgálatának módszereit és az általuk Skóciában végzett vizsgálat eredményét közlik cikkükben. Hangsúlyozzák a mammográfia szerepét a pontos vizsgálati protokollban, a szűrővizsgálat szervezésének fontosságát. Kritikusan elemzik a költségeket, a várható hasznot, de az emlőszűrés hátrányát is. A közlemény összefoglaló jellege miatt hasznos segítség minden gyakorló orvos számára, de hasznos tanulmány egy korszerű hazai szűrőprogram megvalósításához is.

Nagy Klára dr.

Az emlőrák hormonális szabályozása a sejttenyészetektől a betegekig. Rochefort, H. [Laboratoire de Biologie cellulaire, CHU et Faculté de Médecin de Montpellier. Unité Hormones et Cancer (U 148) INSERM, 60, rue de Navacelles, F 34090 Montpellier): Presse Méd, 1994, *23,* 1211.

Eléggé differenciált sejtekből álló emlőrák esetén a sejtek rendelkeznek oestrogen és progesteron receptorokkal. Az ilyen daganat érzékeny hormon- vagy antihormonkezelésre. A kevésbé differenciált tumorsejteknél hiányoznak ezek a receptorok és a daganat sem reagál hormonkezelésre, a prognózis rosszabb.

Emberi emlőtumorsejtek laboratóriumi tenyészetei lehetővé teszik, hogy jobban megértsük, hogy mily módon reagálnak az oestrogen receptorok az oestrogenekre és antoestrogenekre és utóbbiak hogyan befolyásolják a sejtnövekedést. Szerzőnek oestrogenek hatására sikerült a sejtkultúrák ráksejtjei által kiválasztott különböző fehérjéket izolálnia. Azt feltételezi, hogy az oestrogenek ezeken a sejtek által kiválasztott fehérjéken keresztül fejtik ki hatásukat a sejtnövekedésre. Ezen fehérjék jelenléte a prognózis szempontjából diagnosztikus jelentőséggel bírhat.

15 éves kutatómunkája alapján két fehérjének lehet ilyen szerepe. Az általa pS2-nek nevezett fehérje hormondependenciát jelzi. Ezzel szemben a Cathepsin-D nem áll összefüggésben a hormonreceptorokkal és rossz prognózist jelent, metastasisokra való hajlamot.

Ezeknek a kutatásoknak nagy a gyakorlati jelentőségük, mert a klinikusok a kezelést egy specifikus prognózis alapján állíthatják be. Hangsúlyozza azonban, hogy bár az in vitro sejttenyészetek a sejtnövekedés nagyon jó modelljét képezik, az in vivo emlőrák mégsem azonos egy Petri-csészében növekvő egyrétegű epitheliális ráksejtkultúrával. Ugyanis in vivo a szövet matrix, valamint a macrophagok és fibroblastok, ill. az általuk kiválasztott anyagok is hatást fejtenek ki a sejtnövekedésre. Talán cokultúrák létrehozása és egyszerűsített in vivo modellek hozhatnának további eredményeket.

A kutató biológusok és klinikai onkológusok szoros és gyors együttműködésére van szükség, hogy mielőbb gyakorlatilag is használható tumormarkereket adhassanak a klinikusok kezébe.

Metzl János dr.

Operált colon-carcinoma adjuváns kemoterápiája. Martin, W.-R., Riemann, J. F. (Med. Klinik C, Klinikum Ludwigshafen, Ludwigshafen, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1994, *119,* 1181.

A folyóirat „gyakorlat kérdései" c. rovatában az alábbi konkrét kérdés vetődött fel. 56 éves nőbeteget colon-carcinoma miatt operáltak T_3, N_1, M_0 stádiumban (TNM beosztás). Elkezdhető-e az adjuváns kemoterápia a műtét utáni 6. héten és milyen protokollt alkalmazzanak?

Colon-carcinomás betegek 70—80%-ában komplett resectio végezhető, de az esetek harmadában később lokális recidivával és távoli metastasisokkal kell számolni. Az 5 éves túlélés a folyamat kiterjedésétől és a nyirokcsomóáttétektől függ; ilyképpen Dukes-A-stádiumban 82%, míg B- és C-stádiumban 73, ill. 40%. Ha a nyirokcsomók közül maximálisan háromban találtak áttétet, akkor az 5 éves túlélés 56% volt, azaz lényegesen több, mint azokban a betegeken, ahol 5-öt vagy többet találtak: 26%.

Az ötvenes évek vége óta arra törekedtek, hogy a sugár- és kemoterápia eredményeit javítsák, aminek eredményeképpen 1988-ban már arról számolhattak be, hogy fluorouracyl, methyl-CCNU és vincristin

kombinációval (MOF-séma) lényegesen javul a betegek életkilátása Dukes-B- és C-stádiumban, vagyis már kiterjedt folyamatokban is. Az egyik tanulmány 1166 beteg esetét ismerteti, akiket hat és fél éven át kontrolláltak. Ebből az derült ki, ha a kezelést methyl-CCNU-val végezték, akkor a myelodysplasiás szindróma és akut leukaemia kockázata valamelyest növekedett.

Hasonló vizsgálatokról számoltak be 1990-ben, ahol Dukes-C-stádiumban, adjuváns fluorouracil (5-FU) és levamosil kezelés hatására a recidiva kockázata 41%, az összmortalitás pedig 33% volt, amiből azt a következtetést lehetett levonni, hogy az 5-FU a leghatásosabb szer. Levamisol hatásáról a vélemények megoszlanak, de mint adjuváns szer javasolható. A jelenleg is folyamatban lévő vizsgálatok szerint nem lehet eldönteni, hogy az 5-FU + levamisol, az 5-FU monoterápia és az 5-FU + folinsav kombináció levamisollal, ill. enélküli kombinációk esetében, melyik a hatásosabb. Erről a témáról 1993-ban az Amerikai Klinikai Onkológiai Társaság (ASCO) kongresszusán számoltak be és négy, ill. három és fél éves megfigyelés után arra az óvatos következtetésre jutottak, hogy 5-FU + folinsav kombináció lenne a legjobb, jóllehet a többi protokoll eredményeit nem közölték.

Visszatérve a közleményben említett 56 éves nőbetegre, ahol a $T_3N_1M_0$ stádium tulajdonképpen Dukes-C-állapotnak felel meg, a terápia egyaránt indítható el a 7—21. és a 21—35. napokon. Ennél későbbi időpontban elkezdett kemoterápia eredményei még nem ismertek, jóllehet végbélrákban nincs jelentősége a 21—35. vagy a 36—70. napokon végzett kezelésnek.

A válasz végülis a 21—42. postoperativ napon indítható kezelést javasolja; sajnos arra ma sem lehet egyértelmű választ adni, hogy mikor tekinthető hatástalannak, hiszen a végbél- és a colon-carcinoma lefolyásában lényeges különbség fedezhető fel.

Bán András dr.

A parítás, az életkor az első szülés idején és a petefészekrák kockázata. Adami, H.-O. és mtsai (Department of Cancer Epidemiology, University Hospital, S-751 85 Uppsala, Svédország): Lancet, 1994, *344*, 1250.

Svédország egyike azon országoknak, ahol leggyakoribb a petefészekrák. A rák gyakran fiatal nőkben jelentkezik és a lefolyása halálos. A gyógyításban kevés a haladás és a szűrés lehetősége bizonytalan hatású. Az ovariális rák okát kevéssé ismerjük.

A szerzők a svéd rák- és fertilitás-nyilvántartás adatainak vizsgálata során megállapították, hogy a szülések növekvő számával csökken a petefészekrák kockázata, de nem tisztázott, hogy ez a különböző szövettani típusokra alkalmazható-e. Nem egyértelmű még, hogy az asszonyok életkorának az első szülés idejében van-e jelentősége. 3486 invazív petefészekrákos asszonyt: 2992 hám eredetű, 330 stromális, 149 csírasejtes 15 nem osztályozható rákost és 150 rosszindulatú daganatos határeset adatait tanulmányozták. A kontrollokkal összehasonlítva kimutatták, hogy a paritás és az életkor az első szülés idejében kihatással van a petefészekrák minden invazív alakjának rizikójára. Ez a legnagyobb mértékben a stromális és epithelialis eredetű rákokra vonatkozik, azután következnek a germinális sejtes rákok, de kevésbé állandó a csökkenés a határesetet képviselő malignus tumorok esetén.

A szerzők felvetik a terhesség alatti human chorialis gonadotropin, a különböző típusú ösztrogének és progesztagének esetleges növekedést befolyásoló hatását, mivel a petefészek hámjában ösztrogén-, progeszteron- és androgénreceptorok vannak. Az ilyen irányú információk segíthetnek szerzők epidemiológiai leleteinek specifikusabb biológiai magyarázatára.

Jakobovits Antal dr.

A petefészek cystadenoma pseudomucinosum repedése pseudomyxoma peritonei képződéséhez vehet? Dietl, J, Horny, H.-P. (Universitäts Frauenklinik, Schleichstrasse 4, D-72076 Tübingen, Németország): Geburtsh. Frauenheilk., 1994, *54*, 496.

A nőgyógyászati tankönyvekben ismételten utalnak arra, hogy a petefészek cystadenomájának repedése pseudomyxoma peritonei képződéshez vezet. A tantétel szerint műtét közben a cystadenoma pseudomucinosum megrepedése a tartalmának a hasüregbe ömlésével jár, ami súlyos szövődmény, a pseudomyxoma peritonei kialakulásához, cachexiához vezet. A pseudomyxoma peritonei megnevezés Werth 1884-es közléséből származik. Ez alatt a hasban a nyálka felszaporodását értette, mucinosus ovarialis cystával kapcsolatban. Fraenkel pedig 1901-ben pseudomyxoma peritonei és mucocele appendix vermiformis egyidejű bekövetkezését ismertette.

A pseudomyxoma peritonei az 5—6. évtizedben lép fel és lassan progrediál. Ismételt laparotomiákat tesz szükségessé a felgyülemlett mucinosus anyag eltávolítása. A túlélést 5—10 évre becsülik. Szonográfiával a serosus és mucinosus tartalmú cisztákat elkülöníteni nem lehet. A laparoszkópiás punkció esetén felmerül a kérdés, hogy egy ilyen manipuláció pseudomyxoma képződését elősegíti-e?

A petefészek felszínes hámja és a hashártya mesothelje azonos embryonális eredetből származik. A peritoneális fedőhám nyálkaképző hengerhámmá való átalakulása bizonyított. Így a mucint produkáló hengerhámsejtek könnyen képződhetnek metaplázia útján a peritoneális köbhámból. A pseudomyxoma peritonei keletkezhet: 1. a daganatból implantáció, 2. diffúz metaplázias átalakulás és 3. az egész peritoneum bizonyos stimulus hatására való átalakulása útján. Számos tanulmány kimutatta, hogy egy mucinózus ciszta repedése nem vezet pseudomyxoma peritoneihez és nem rövidíti meg a beteg életét.

A szerzők véleménye szerint a pseudomyxoma peritonei a peritoneális és petefészek fedőhámjának szisztémás metaplázias átalakulása folytán keletkezik. A meglévő adatok alapján nem valószínű, hogy egy mucinózus petefészek ciszta repedése vagy punkciója pseudomyxoma peritonei indukciójához vezetne.

Jakobovits Antal dr.

A gamma-nehézlánc-termelés, mint kísérőjelenség non-Hodgkin-lymphomában. Orth, H. B. és mtsai (Abteilung Onkologie, Department Innere Medizin, Kantonspital, Institut für Patologie der Universitat, Basel): Dtsch. med. Wschr., 1994, *119*, 1235.

A szerzők egy 46 éves nő esetét ismertetik, akinél alacsony malignitású non-Hodgkin-lymphomát diagnosztizáltak. A szövettan lympho-plasmocytás lymphoma volt. A fizikális vizsgálat során egy regióban nyirokcsomó-megnagyobbodást észleltek, hepatosplenomegalia nélkül. A kezdeti laboratóriumi eredmények közül az enyhén emelkedett serum LDH és béta-2-mikroglobulin emelendő ki. A serum összfehérje és albumin normális értéket mutatott.

A beteg kombinált radio- és kemoterápiában részesült. Besugárzást és 3 CHOP-kúrát követően klinikailag komplett remisszióba került. Hat hónappal később jelentkezett az első recidiva, az inquinalis és az axillaris nyirokcsomókban. Az ekkor elvégzett szövettani vizsgálat nagy malignitású centroblastos lymphomát igazolt. Serum elektroforesis vizsgálatnál hypogammaglobulinaemiát találtak. Paraprotein jelenlétét nem lehetett igazolni.

Ezt követően a beteg 6 CHOP kezelést kapott. A betegség ismét komplett remissziót mutatott. Két évvel később újból progressziót észleltek. Hepatosplenomegalia és pulmonalis infiltratio alakul ki. A serum LHD és béta-2-mikroglobulin szint jelentős emelkedését tapasztalták. A serumban és a vizeletben első ízben sikerült gamma-nehézláncot kimutatni. A csontvelőben IgG nehézlánc-zárványokat lehetett látni.

A következő 5 hónap során a beteg Leukeran (chlorambucil), lomustin és szteroid terápiában részesült, amely részleges remissziót eredményezett.

Fél évvel később ismételten láz, fogyás lépett fel. Ekkor azonban nem lehetett IgG nehézláncokat kimutatni. Vincristin, Bleomycin és nagy dózisú kortikoszteroid terápia hatására a B tünetek visszafejlődtek, majd a kezelést Mitoxantronnal és prednimustinnal folytatták.

A következő 15 hónap alatt újból recidiva jelentkezett. A beteg végül is generalizált herpes zoster fertőzés kapcsán halt meg. Terminalisan ismételten ki lehetett mutatni IgG nehézlánc termelést.

A szerzők a cikk további részében ismertetik az alfa- a mű-nehézlánc-betegség gyakoriságát, tüneteit, lefolyását és a terápiás lehetőségeket. Majd részletesebben kitérnek a gamma-nehézlánc-betegség jellemzőire.

Az irodalomban közölt kb. 100 eset alapján megállapítják, hogy a betegség igen változatos tüneteket mutathat. Általában ritkán jelentkezik a 40. életév előtt és a betegek többsége férfi. A gamma-nehézlánc-termelésnek specifikus hisztomorphologiai jellemzője nincsen. A nyirokcsomókban, a májban, lépben vagy a csontvelőben gyakran plasmasejtes vagy lymphocytás infiltratiót lehet megfigyelni. A nagysejtes pleimorph-forma ritkán fordul elő. Kombinálódhat autoimmun betegségekkel és különböző neoplasiákkal. A betegség terápiájaként alkilálószert ajánlanak monoterápiaként vagy kombinálva antracyklinekkel és szteroiddal.

A cikkben ismertetett eset kapcsán a szerzők felvetik azt a lehetőséget, hogy a betegség során egy polymorph-sejtes immunocytoma alakult át egy nagysejtes anaplasztikus lymphomává. A lefolyás során időnként és nem állandó jelleggel gamma-nehézlánc termelődött. Ez a monoklonalis immunglobulint termelő sejtklón érzékeny volt a citosztatikus terápiára, ez azonban nem befolyásolta a klinikai lefolyást és a progressziót.

A szerzők végül is arra a következtetésre jutnak, hogy a gamma-nehézlánc-termelésnek nincsen diagnosztikai, prognosztikai, sem terápiás jelentősége.

Hitre Erika dr.

KÉPALKOTÓ ELJÁRÁSOK

Kontrasztanyag adása után végzett színes Doppler UH-vizsgálat szerepe a májtumorok erezettségének diagnosztikájában. Fujimoto, M. és mtsai (Dept. of Internal Medicine, Kyoto University Sakyo-ku, Kyoto 606-01, Japan): AJR, 1994, *163,* 1090.

A szerzők az SH U 508 nevű glaktóz alapú intravénás ultrahangos kontrasztanyag hatásosságát elemzik a hepatocelluláris karcinómák (HCC) erezettségének vizsgálatában. 26 intrahepatikus képlet (18 HCC, 4 haemangioma, 2 adenoma, 2 metastasis) színes Doppler UH-vizsgálatát végezték natívan és kontrasztanyag adása után. A kontrasztanyagot 3 féle koncentrációban (200, 300, 400 mg/ml) alkalmazták, és az UH-vizsgálatokat valamennyi esetben összehasonlították az angiográfiás vizsgálatok eredményeivel. A natív UH-vizsgálatok során áramlást 9 HCC-ban és 1 haemangiómában láttak. A 200 mg/ml koncentrációjú kontrasztanyag beadása után 11 HCC-ban és 1 haemangiómában észleltek áramlást. A 300 mg/ml kontrasztanyag alkalmazása után 14 HCC-ban és 1 haemangiómában, míg a 400 mg/ml koncentrációnál 15 HCC-ban és 2 haemangiómában láttak áramlást. Az angiográfiás vizsgálatok 15 HCC-ban és 4 haemangiómában igazolt neovaszkularizációt. A 400 mg/ml koncentrációjú kontrasztanyag adása utáni vizsgálatok valamennyi esetben igazolták az angiográfiával kimutatott tumoros érképződést. Álpozitív eset nem fordult elő. A szerzők véleménye szerint a non-invazív módszer alkalmas a HCC-k vaszkularizációjának a megítélésére. Egyetlen hátránya, hogy az erek morfológiai szempontból nem ítélhetők meg.

Puskás Tamás dr.

A máj gyulladásos eredetű pszeudotumorának CT diagnosztikája. Fukuya, T. és mtsai (Dept. of Radiology and Surgery, Faculty of Medicine, Kyushy University, 3-1-1-Maidashi Higashi-ku Fukuoka 812 Japan) AJR, 1994, *163,* 1087.

A májtumort utánzó gyulladásos elváltozás anaplasiás jelek nélküli fibrózus stromát és krónikus gyulladásos infiltrátumot tartalmazó körülírt képlet. A sebészi beavatkozás elkerülésének feltétele a ritka elváltozás pontos radiologiai diagnózisa. A szerzők 9 beteg CT-vizsgálatait elemezték retrospektíve. A pszeudotumor diagnózisát 3 esetben műtéttel, 6 esetben biopsziával igazolták. Gyulladásra utaló tüneteket 6 betegnél észleltek. A CT-vizsgálatokat kontrasztanyag adása után a portalis és a késői fázisban végezték. 8 betegnél szoliter volt az elváltozás, 1 betegnél 2 térfoglaló képletet láttak. A tünetekkel is rendelkező csoportban a pszeudotumor jelentősen nagyobb volt, mint a tünetmentes betegeknél. A kontrasztanyag adását követő 2 különböző fázisban készített vizsgálatok eredményei a következők voltak: a portalis fázisban az elváltozások különböző mértékű kontraszthalmozást mutattak. A 6, tünetekkel is rendelkező betegnél a késői fázisban készített felvételeken a pszeudotumor a környezetéhez képest jobban halmozta a kontrasztanyagot. Ezzel szemben a tünetmentes betegcsoportban a késői fázisban nem láttak kontraszthalmozást. Véleményük szerint a késői fázisban halmozást mutató tumoroknál, a pontos diagnózis felállításához biopszia szükséges.

Puskás Tamás dr.

Ultrahang vizsgálat szerepe intussusceptio gyanújában (6 eset ismertetése). Warren, M. E. és mtsai (St. George's Hospital, London, Blackshaw Road, London SW 170QT England): Acta Radiol. Portug., 1994, *22,* 75.

Általános elfogadott tény, hogy a hasi ultrahang vizsgálat során az intussusceptio felismerhető. Jellegzetes tünete egy közepén echogen, széli részén echomentes, vagy echoszegény gyűrűvel övezett terime, mely „bull-eye's" és/vagy „target"- vagy „fánk"-tünet néven ismert.

A szerzők 6 olyan eset kapcsán demonstrálják az ultrahang vizsgálat értékét, ahol a tünetek és a klinikai vizsgálatok alapján a feltételezett diagnózis intussusceptio volt. Az ultrahang vizsgálat egy esetben alátámasztotta ezt, 5 esetben a tünetek mögött váratlan kórokra derült fény (pyelourethralis szűkület, epekő, húgyúti infekció, perforált appendix, acut colitis).

Az intussusceptio ultrahang képe annyira jellegzetes, hogy elegendő a differenciáláshoz, a vizsgálat kellőképpen érzékeny, ezért a szerzők a vizsgálatot, mint első vizsgálómódszert javasolják, ha a fenti diagnózis felmerül. Néhány más bélbetegség, mint pl.: lymphoma, gyulladás, necrotizáló enterocolitis ultrahang képe hasonló lehet. Az intussusceptio tünetei nem feltétlenül együtt fordulnak elő, valamint ezek a tünetek egyesével vagy többesével más hasi kórképekben is megtalálhatók. A szerzők véleménye szerint az ultrahang vizsgálat szerepe még atípusos esetben is alapvető a diagnózis felállításában. Biztonságos és hatékony módszer, ezért elvégzését első módszerként is rutinszerűen javasolják, ha az intussusceptio gyanúja felmerül.

Krucsó Éva dr.

A kéz nagy felbontóképességű ultrahang vizsgálata: technika és anatomia. Iancelli, E. és mtsai (University of Rome, Via Moena 20, 00135 Roma): Acta Radiol. Portug., 1994, *21,* 51.

A tanulmány értékeli a kéz és csukló nagyfrekvenciájú ultrahang vizsgálatával nyert információkat.

A szerzők 100 ultrahang vizsgálatot végeztek (Ansaldo 530 ultrahangkészülék) 7,5—10 MHz és 10—13 MHz-s frekvenciatartományban a normál anatomiai viszonyok értékeléséhez, különös tekintettel a struktúragazdag palmaris felszínre. Minden statikus vizsgálatot kiegészítettek a csukló és kéz passzív vagy aktív mozgatásával. Ezzel a manőverrel lehetővé válik a különböző anatómiai struktúrák pontosabb azonosítása és a szomszédos szervektől való elkülönítése.

A szerzők a normál anatomiai viszonyokat figyelembe véve részletesen tanulmányozzák és ismertetik az inak, izmok, idegek, fasciák és ligamentumok ultrahang megjelenését, echoképét. Nagyfrekvenciájú (10—13 MHz) transducert használva kéz komplex anatomiájáról rendkívül részletes ultrahang kép nyerhető. Az egyes képletek szerkezete pontosabban megítélhető, különböző egymás mellett fekvő képletek pl. ideg-ín elkülönítése könnyebben lehetséges, mint 7,5 MHz-es vizsgálófejjel. A szilikonpárna használata is feleslegessé válik.

A kézsebészet fejlődésével jelentősen javult a funkció és a szöveti helyreállítás, a leképező eljárások egyre fontosabb szerepet kapnak és lényeges kiegészítő információkat nyújthatnak a terápia nyomon követésében, de a diagnózis felállításában is.

Krucsó Éva dr.

Medencei terimék vizsgálata MRI-vel és ultrahanggal. Kiran, A., Jain, R., Brooke, J. (Dept. of Radiology, Univ. of California Davis Medical Center, Sacramento, California): J. Ultrasound Med., 1994, *13*, 845.

A szerzők 40 beteget vontak be a vizsgálatba, akiknél adnextumor klinikai gyanúja merült fel. Összehasonlító értékelést végeztek az egyes kórképeknél kapott ultrahang és mágneses rezonáncia képek közt. Az ultrahangvizsgálatot 5 MHz-es endovaginális transducerrel,az MR vizsgálatot 1,5 T-s készülékkel végezték. Tapasztalataikról kórképek szerint részletes „diszkusszió" fejezetben számolnak be. Az endovaginalis ultrahang a nagy térbeli felbontása miatt jobban képes ábrázolni a belső structuralis részleteket, lehetővé téve a legtöbb adnextumor specifikus diagnozisát. Az MR jobb pl. a haemorrhagiás elváltozások és a dermoid elkülönítésében. A ciszta mindkét módszerrel jól kimutatható, de MRI-vel megítélhető a folyadék jellege (haemorrhagia, proteintartalom). A leírtakat gazdag képanyag illusztrálja.

Pásztor Tamás dr.

Somatostatin-receptor-scintigraphia endocrin ophtalmopathiában. Diaz, M. és mtsai (Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Johannes-Gutenberg-Universität, Mainz): Fortschr. Röntgenstr., 1994, *161*, 484.

Az In-111-gyel jelzett somatostatin-analóg Octreotiddal végzett somatostatin-receptor-scintigraphia (SRS) érzékeny módszer a gyulladás aktivitásának megítélésében endocrin ophtalmopathiában (EOP). A vizsgálatot SPECT-val végezték. A vizsgált személyek 3 csoportja: 40 főnél EOP, 5 főnél myositis állt fenn, és 10 főből álló egészséges kontrollcsoport. Megállapították, hogy a módszer igen érzékeny a gyulladások kimutatásában, de nem alkalmas az EOP és az egyéb gyulladásos jellegű orbitális kórképek differenciáldiagnosztikájára. Az In-111-Octreotid terápiás értékének vizsgálatára a szerzők további kutatásokat tartanak szükségesnek.

Pásztor Tamás dr.

A térdízület proliferatív synovitisének prospektív sonographiás és arthroscopiás vizsgálata. Rubaltelli, L. és mtsai (Institute of Radiology, University of Padova, Italy): J. Ultrasound Med., 1994, *13*, 855.

A tanulmány célja megvizsgálni a sonographia értékét a synovialis proliferatio topographiájának, morphologiájának és kiterjedésének megítélésében rheumatoid (12 beteg, 13 térd) és psoriaticus (13 beteg, 14 térd) térdízületi synovitisnél. A „gold standard" az arthroscopia volt. A sonographiát 7,5 MHz-es elktronikus linear, és 10 MHz-es mechanikus sector scannerrel végezték. 15 arthroscopos synoviectomia előtt praeoperatív ultrahangvizsgálatot végeztek a synovialis proliferatio mértékét értékelni vastagságméréssel suprapatellárisan, valamint medialisan és lateralisan parapatellarisan. Két hónappal az arthroscopos synoviectomia után ismételt — méréssel egybekötött — sonographiát végeztek.

Az ultrahangkép alapján a synoviális proliferationak háromféle megjelenési formája van: 1. villonodularis proliferatio burjánzásos jelleggel, 2. egyenletes synovialis megvastagodás, 3. echogen felrakódás. A villonodularis proliferatio esetében jó korreláció volt a sonographiás és az arthroscopos kép között. A sonographiával észlelt synovialis megvastagodás képét összevetve az arthroscopos leletekkel a suprapatellaris és median parapatellaris regioban jól korrelálnak a kapott képek, a lateralis parapatellaris a két eljárással kapott képek közt nincs significans összefüggés. A szerzők szerint a sonographia alapján nem lehet különbséget tenni a rheumatoid arthritisben és a psoriasisban észlelhető synovialis proliferatio közt, de pl. a progresszió követésében értékes módszernek tartják.

Pásztor Tamás dr.

INTERVENCIÓS RADIOLÓGIA

Kétoldali „subclavian steal" syndroma kezelése percutan transluminalis angioplasticával és stent-beültetéssel. Jaeger, H. J., Mathias, K. D., Kempkes, U. (Deptartment of Diagnostic Radiology, Teaching Hospital Dorthmund, Beurhausstrasse 40, D-44137 Dorthmund, Germany): Cardiovasc. Intervent. Radiol., 1994, *17*, 328.

A szerzők egy eset kapcsán tekintik át a bilateralis „subclavian steal" syndroma (SSS) terápiás lehetőségeit interventionalis radiologiai módszerek alkalmazásával.

A 66 éves férfi beteg — kertész — mindkét karján munkavégzéskor korai kifáradást észlel és szédülésről panaszkodik. Anamnesisében stroke nem szerepel. Vérnyomás mindkét karján nehezen mérhető, 90/60 Hgmm. A bal a. carotis felett zörej hallható. Aortaív angiográfia során mindkét oldalon elzáródott a. subclavia ábrázolódott, mindkét oldalon a retrográd áramlású a. vertebralisokon keresztül telődött az azonos oldali a. subclavia distalis szakasza. Bőséges collateralis hálózat ábrázolódott az a. carotis externák és az a. vertebralisok között.

A szerzők először a bal oldalon, az a. axillaris felől vezetődrótot, majd ballonkatétert juttattak keresztül az elzáródáson, a ballon feltöltésével tágították meg a szűkületet. A PTA után végzett angiográfia residualis stenosist mutatott, szegényes kiáramlási pályával, ezért egy expandáló Wallstentet (9 mm átmérőjű és 3,5 cm hosszú) helyeztek a bal oldali a. subclavia proximalis szakaszába. A stent-behelyezés után a korábbi 60 Hgmm-es nyomásgradiens megszűnt, reziduális szűkület nem ábrázolódott, az a. vertebralisban is anterográd telődés látszott. Két nappal később a jobb oldalon is elvégezték a PTA-t, ahol a kontroll angiográfia kis residuális stenosist mutatott, mivel azonban a distalis szakaszok áramlása kielégítő volt, eltekintettek a stent-behelyezéstől. A reziduális nyomásgradiens 20 Hgmm-es, a jobb oldali arteria vertebralis ekkor nem ábrázolódott. A kezelés után a bal kézen a vérnyomás 190/80 Hgmm, a jobb kézen 170/80 Hgmm volt. A beteg napi 100 mg acetylsalycilsav mellett panaszmentes, a 6 hónapos kontroll angiográfián az a. subclaviákban jó áramlás látszott és a jobb oldali arteria vertebralis is anterogad telődött.

A bilateralis SSS esetén a kar gyengesége és fáradékonysága mellett a neurológiai tünetek az egyoldali formához képest háromszor olyan gyakran fordulnak elő. Az arteria vertebralis rendszerében kialakuló fordított irányú áramlás benignus elváltozás, csak klinikai tüneteket okozó formája igényel kezelést. Terápiájában egyre nagyobb szerepet játszik a PTA és szükség esetén a stent-beültetés. Ez utóbbi indikációja a residualis stenosis, a feltöredezett atheroscleroticus placque, amely embolisatiót okozhat és a reocclusio, de beültetésénél igen fontos az arteria vertebralis szájadékának megkímélése. A bilateralis SSS esetén mindkét oldali elzáródást meg kell oldani, ellenkező esetben a két arteria vetebralis között fennálló nyomásgrádiens fog „steal" syndromához vezetni. A szerzők véleménye szerint a bilateralis SSS-s betegek, amennyiben a tüneteket okozó elváltozás az arteria subclaviák proximalis szakaszának elzáródása; eredményesen és sikeresen kezelhetők PTA-val és szükség esetén stent-beültetéssel.

Mezőfi Beáta dr.

Bronchialis arteriographia és transcatheteres embolisatio haemoptysis kezelésében. Jin-shan Zhang és mtsai (Dept. of diagnostic Radiology Great Wall Hospital, 28 Fuxing Road Beijing 100853, China): Cardiovasc. Intervent. Radiol., 1994, *17*, 276.

Szerzők a bronchialis arteriographia és a bronchialis arteria selectiv embolisatiójának eredményességét és jelentőségét tanulmányozták masszív haemoptoes betegek kezelésében.

43 embolisatiót végeztek el 35 betegnél, aki bronchiectasiában (7), tüdő tumorban (4), TBC-ben (4), Fallot-tetralogiában (1) és idiopathias haemoptysisben szenvedett. DSA segítségével az összes potencialis, tüdőt ellátó arteriát megvizsgálták. Bizonyított vérzésforrás esetén azonnali embolisatiót végeztek; gelatin szivaccsal (33-nál), dextran microspherákkal (2-nél) és spirállal (1-nél).

Bronchialis arteria embolisatio eredményes beavatkozásnak bizonyult haemoptysisben, különös tekintettel a sebésze-

tileg nem kezelhető betegekre (cardiopulmonalis insufficiencia, cor pulmonale chronicum).

A vérzésforrás megállapításában a fiberoscopos technika csak 25—75%-os positivitasi rátával rendelkezik és nem használható masszív haemoptoe esetén. Ezzel szemben az arteriographia ritkán mutatott extravasatiót, de a vérzés indirect jelei (pathologias hypervascularisatio, bronchopulmonaris shuntok, capillaris foltok és microaneurismak) mindig jelen voltak.

Az irodalom szerint recurrens massiv haemoptoe embolisatio után 12—21% között fordul elő. Kiváltó okként sorolhatók: az alapbetegség jelenléte és progressiója, embolisált arteriák recanalisatiója, új collateralisok megjelenése. A szerzők gyakoribb, de mennyiségileg kisebb, jelentéktelen recurrens haemoptoeről számolnak be.

Bronchialis arteriák embolisatiójának legsúlyosabb complicatiója a kontraszt-, vagy embolizatiós anyag által okozott gerincvelő-sérülés. A szerzők vitatják azt, a korábban általánosan elfogadott véleményt, hogy az embolisatio kontraindikált a spinalis és a bronchialis arteria közös eredése esetén. Superselectiv technikával bronchialis arteria embolisatio sikeresen végezhető el. Sokkal fontosabb szerepe volt az embolisatiós anyag nagyságának. 250 pm-nél nagyobb darabkák elzárják a malformatiókat, de nem kerülnek bele a spinalis ágakba.

Neurotoxicitás csökkentése érdekében a szerzők szerint DSA használata ajánlatos.

Az aa. bronchialis embolisatiója a haemoptysis kezelésének adequat módszere. A hosszú távú eredmények javítására ajánlott a vérzés területét ellátó összes collateralis megkeresése és a megfelelő embolisatiós anyag használata.

Hadjiev Janaki dr.

Friss arteria renalis occlusiók percutan recanalisatiója (10 eset ismertetése). Boyer, L. és mtsai (Departments of Radiology and Nephrology Univ. Hospital, B. P. 69. F-63003 Clermont Ferrand, France): Cardiovasc. Intervent. Radiol., 1994, *17*, 258.

A szerzők 10 hypertoniás beteg kezeléséről számolnak be, akiknél angiographiás vizsgálattal igazolt a. renalis occlusio állt a betegség hátterében. Az occlusio forrása 9 betegnél atherosclerosis volt, 1-nél pedig mitralis stenosissal kombinált pitvari thrombus.

Első lépésként transfemoralis katétertechnikával transluminalis angioplasticát végeztek. 3 betegnél, akiknél az a. renalis elsődleges vagy távolabbi ágaiban még fennállt az occlusio, 15—20 mg-os rtPA-val intraarterialis thrombolysissel folytatták a kezelést. Siker esetén további 72 órás heparin infusiót (12 000—25 000 NE/nap), illetve 6 hónapon keresztül 250 mg/nap acetylsalycilsavat adtak.

Azonnali eredményként a szerzők 4 esetben teljes technikai sikerről (3 betegnél csak mechanikai beavatkozással, 1-nél pedig kiegészítő thrombolysissel), 3 esetben részleges technikai sikerről (teljes recanalisatio nem volt elérhető) és 3 technikai sikertelenségről (az eszköz nem volt bevezethető az arteria renalisba) számolnak be. A hosszú távú eredmények (6—36 hónappal a kezelés után) a következőt mutatták: 4 betegnél a vérnyomás változatlan maradt, 2 betegnél pedig csökkent.

Veseinfarctus típusos klinikai képe (lumbalis fájdalom, hematuria) gyakran nem észlelhető; egyes tünetek hiányozhatnak, sőt a beteg lehet teljesen tünetmentes is. A szerzők véleménye szerint, kis hypodens vese hypertoniás betegnél a. renalis occlusióra utal. Ajánlott az i. v. urographia, vagy az izotóp renographia elvégzése a kezelés előtt, a residualis perfusio kimutatásának céljából. Ezek után az aortorenovasographia igazolja az a. renalis occlusióját.

A sebészi és az interventiós radiologia eredményei bebizonyították az a. renalis occlusio revascularisatiójának technikai lehetőségét. A betegek többségénél használ a revascularisatio, de a legjobb módszer még nem egyértelmű. Számos betegnél, közöttük kifejezett vesefunkciós károsodásban szenvedőknél, a percutan technika javítja a vese működését.

A szerzők véleménye szerint a. renalis embolia esetén elsőként thrombolysis használható, thrombus aspiratióval kombinálva. Atheromatosus occlusio esetén a thrombolysis kiegészítheti a PTA-t.

Hadjiev Janaki dr.

Inoperábilis vesesejtes carcinoma embolisatiója etanol és jódos-olajos kontrasztanyag elegyével. Jae Hyung Park és mtsai (Dept. Diagn. Radiology, Seoul National University College of Medicine, 28, Yongun-Dong, Chongro-Gu, Seoul, 110—744, SOUTH KOREA): Cardiovasc. Intervent. Radiol., 1994, *17*, 323.

A szerzők célja az etanol és Lipiodol keverékével végzett transkatéteres arteriás embolizáció (TAE) eredményeinek megítélése az inoperábilis vesesejtes carcinomák kezelésében az általuk kezelt 27 beteg retrospektív áttekintésével.

A kezelt 27 betegből 25 esetben inoperábilis vesesejtes carcinomát, 2 esetben operábilis (soliter vese daganata, ill. bilateralis tumor) vesesejtes carcinomát kezeltek palliativ célból TAE-val. A kezelés célja 21 betegnél a klinikai tünetek csökkentése (haematuria, fájdalom, súlyvesztés, láz, rossz közérzet), 6 betegnél a tumortömeg csökkentése volt, itt systemás chemotherapiával kombinálták (Vinblastin, illetve Gamma-interferon).

A TAE célja 21 esetben a totál, 6 esetben a selectiv ablatio, az ép parenchyma megtartásával. Az embolizáló anyagot ballonkatéterrel adták be, az occlusiót a beadás ideje alatt és utána még 5 percig tartották fenn. Embolizáló anyagként etanol és Lipiodol 3 : 1 arányú (75 v/v%) elegyét használták, 10—28 ml összmennyiségben. Többszörös TAE történt 2 beteg esetében. A betegeket CT-vizsgálattal követték.

Az azonnal végzett angiográfia 22 esetben igazolt tejes ablatiót, 5 esetben részleges ablatiót. 18 beteg panaszai csökkentek. Az 1 hónap múlva végzett CT-vizsgálat a tumor területén a Lipiodoltól származó fokozott sugárelnyelést talált, a vizsgált 14 betegből 14 esetben, a tumorméret csökkenését 6 esetben, gázképződést az embolizált területen 7 betegnél.

24 követhető beteg átlagos túlélési ideje 8,5 hónap. (A 10 III. stádiumú betegnél 23 hónap, 3 jelenleg is életben van; a 15 IV. stádiumú betegnél 7 hónap.) A 9 tüdőmetasztázisos betegből 1 esetben progressio mutatkozott.

Minden betegnél észleltek lázat (10 betegnél 3 napnál rövidebb ideig, 17 betegnél 14—30 napig), derékfájdalmat 10, hányingert-hányást 7 betegnél. Átmeneti hypertensio alakult ki 6 betegnél, mely 24 óránál rövidebb ideig tartott és spontán rendeződött. 1—1 betegnél alakult ki átmeneti ileus, bőrkiütés, és vesefunkció-romlás. Minden esetben tüneti kezelésre a szövődmények rendeződtek.

Palliativ embolisatio eredményeként csak átmeneti, a tumormassza megkisebbedésével járó remisszióról számolnak be. Az etanol-Lipiodol elegyével végzett embolisatio hatása azonos a tiszta etanol hatásával, viszont a kezelés, majd annak eredménye jól követhető a kontrasztanyag segítségével. A primer tumor embolisatiója ugyan nem minden esetben eredményezte a tüdőmetastasis spontán megkissebbedését, de ezt a hatást a chemotherapia fokozni látszik. A palliativ embolisatio túlélésre gyakorolt pozitív hatása még kérdéses, az irodalomban ellentmondó adatokat találunk erre vonatkozóan, a szerzők véleménye szerint azonban a III. stádiumban az életminőség-javulás mellett a túlélési idő is relatíve hosszabb.

Mezőfi Beáta dr.

KÖLTSÉG ÉS HASZON

A források ésszerűbb felhasználása a minőség javításával párhuzamosan. Hogyan kapjunk többet kevesebbért. Eddy, D. M. (Kaiser Permanente Southers California, Pasadena, Calif.): JAMA, 1994, *272*, 817.

A szerző előző cikkében (324-es oldal) az egészségügyi rendszer reformja kapcsán felvetődő költségkontroll problémákkal foglalkozik. Jelen közleményben ugyancsak abból indul ki, hogy az USA-ban az utolsó 30 évben milyen jellegű költségnövekedések következtek be. Volumen- és intenzitásnövekedés $^2/_3$ részben, az általános inflációt jelentősen meghaladó egészségügyi infláció $^1/_3$ részben járult hozzá a költségek jelentős emelkedéséhez. A források ésszerűbb felhasználásával a költségnö-

vekedés mérsékelhető. Milyen területeken lehet a forrásokat ésszerűbben felhasználni? Az *adminisztratív hiányosságok* kiküszöbölése nem döntő jelentőségű, de a folyamatok minősége javul és a költségek is csökkennek.

A gyakorlat hatásosságának megállapítása már fontosabb tényező. Siker esetén ebben az esetben kaphatunk többet kevesebbért. Egy elméleti példa után a szerző gyakorlati megfontolásokra tér át. Fontos gyakorlati kérdés az *emlőrákszűrés*. Számítások szerint az 50—75 év közötti nők mammográfiás szűrése megfelelő hatásfokú (megelőzött halálozás, költség). Az 50 év alattiak és a 75 év felettiek esetében a mammográfia nem ilyen optimális hatásfokú. *Dyslipidaemia kezelés.* Az 1993-as NCEP II megadja a prevenció, szűrés és kezelés irányelveit. Ezen elveket alkalmazva a nyert előnyök (kevesebb hirtelen halál, myocardialis infarktus) igen magas áron kaphatók meg. Az ismertetett elemzésből kiderül, hogy a hatásfok a rizikófaktorok részletesebb elemzésével növelhető lenne (576 rizikókategória). A hatásfok növekedése forrást szabadít fel, amely más területen, pl. a dohányzásellenes propagandában felhasználható. Ez egyben a tüdőrák, emphysema, koraszülés prevenciót is jelenti.

Ionos vs nem ionos kontrasztanyagok. Kétségtelen, hogy az utóbbi vizsgálati anyagokkal — alacsonyabb ozmolaritású kontrasztanyagok — kevesebb a kóros reakció, de az ár 10—20-szoros. Ha az anamnézisben nincs allergiára utalás, szív vagy légzőszervi betegség nem áll fenn, 3,5 millió dollár nyerhető a hagyományos kontrasztanyagok alkalmazásával. A 3,5 millió dollár a dohányzásellenes propagandában, méhnyakrákszűrésben vagy az emlőrákszűrés speciális eseteiben felhasználva, a nők százainak életét mentheti meg.

A hatásos módszerek (magas hatásfok, alacsony költség) bevezetéséhez két mód áll rendelkezésre. A „puha ésszeresűsítés", amikor csak nem javasolt valamely módszer alkalmazása, vagy a „kemény ésszerűsítés", amikor is tiltott egy bizonyos módszer. Az utóbbi esetben egyes személyek károsítva érezhetik magukat: 50 év alatti nő emlőrákszűrésben, nem kezelt dyslipidaemiás beteg, hagyományos kontrasztanyaggal vizsgált beteg. Ez minőséget tekintve csökkenést jelentene. Paradoxon áll elő, amelyet fel kell oldani. A minőség fogalmának tisztázása segít feloldani az ellentmondást. Egészségügyi program esetében a minőség nem egyedek vagy kisebb csoportok érdekeit kell, hogy figyelembe vegye, hanem az egész népességét, akikre vonatkozik. Másik lényeges szempont, hogy a programnak céljait egy limitált keretből kell teljesítenie. Alacsony hatásfokú műveletekből magasabb hatásfokú műveletekbe történő átcsoportosítás demokratikus jellegű folyamat, minőségnövekedéssel. Az ionos kontrasztanyag alkalmazása egy kisebb csoportban problémát okozhat, de egy nagyobb csoport a forrás áthelyezésével pl. az emlőrákszűrésekbe, az egészségügyi program jelentős minőség javulásával jár. Fontos tehát a minőség demokratikus mértékét tekintetbe venni (democratic measure of quality). A stratégiának, allokációnak hasonlóképpen demokratikus jellegűnek kell lenni. Ez a források felhasználásának nullszaldós jellege miatt van így.

Hogy bizonyos hátrányt tolerálni kell a nagyobb előny miatt, filozófia síkon is igazolható. Az egyén a „közös kasszából" nem maximalizálhatja a maga számára a hasznot a többi, közös kasszába befizető érdekeinek figyelmen kívül hagyásával. Mit kell és mit nem kell tenni a jelen helyzetben? Nem kell várni, hogy a közgazdászok megállapítsák a „korrekt" hányadot, amely a GDP-ből az egészségügyre esik. Hasonlóan nem kell várni a piacra vagy a törvényhozásra, hogy megállapítsák a per capita többletkiadás emelkedésének mértékét. Sok más „nem megteendő" vonatkozásában is tanácsokat ad a szerző. A gyakorlatok fokozatos átalakítása, helybiztosítás a nem eldöntött kérdések számára viszont fontos szempontok az allokáció megválasztásában. Jelentős tennivaló a beteg elvárásainak, követeléseinek helyes kezelése az orvos részéről. Hasonlóan az orvos szerepe a döntő a minőségi kritérium megválasztásában. Lehet az is a minőség kritériuma, hogy a myocardiális infarctusban szenvedőket a legújabb fejlesztésű gépekkel monitorizáljuk. Ha ez nem jár a morbiditás és mortalitás csökkenésével, akkor a költségnövekedés nem jár a cél jobb megközelítésével, minőségjavulással.

Mit tehet az orvos azért, hogy a minőség javuljon és ugyanakkor a költségek kontroll alatt legyenek? Az első és legfontosabb az önkorlátozás, azaz ha valami kétséges, akkor nem szükséges elvének szem előtt tartása. Ez elősegítené, hogy ne „erőszakkal" kelljen a szolgáltatások volumenét és intenzitását csökkenteni. A „biztos ami biztos", a „beteg kikényszerítette", „valamit azért csak kell rendelni" elvek helyett, ha a beteg igazán nem profitál valamilyen vizsgálatból vagy gyógyszertől, akkor „legyünk korrektek a többi beteghez" elvet kell vallanunk a jövőben, és költségkímélő magatartást kell tanúsítani.

A jövő lépéseinek megtételéhez az egészségügyi programoknak, és az egyedi gyakorló orvosnak is szakmai kalauzokra és védelemre egyaránt szükségük lesz. Pontos kritériumokat kell megállapítani az „orvosilag szükséges" és az „orvosilag megfelelő" terminusok helyett. Ezzel a „hasznosság" nyelvezete is megalapozottá válik.

Marosvári István dr.

A farmakoökonómia mint eszköz — metodológia és alkalmazás. Lewis, J. W. N. (Lewis Consulting Group Inc. of Wilmington, Delaware, VS): Pharmacoresources, 1994, (No. 3.), 3.

A gyógyszerárak körül több vitás kérdés merül fel, így pl. a gyógyszer hatása arányban van-e az árával, illetve indokolt-e a hatásnak megfelelő ár. A farmakoökonomia azonosítja, méri, és összehasonlítja az árakat, az előny mellett mérlegeli a programok, szolgáltatások, terápiák rizikóit is és meghatározza, mely alternatív eljárás alkalmazása jár a legjobb egyészségügyi kimenetellel a befektetett forrásokhoz képest.

Főbb témák lehetnek: 1. a tartós gyógyszeres terápia előnyös-e vagy a sebészi beavatkozás, 2. egy vaccinálási program mely populációt érintsen, 3. az adagolási mód változtatása, pl. napi 1×, a napi 3× helyett, milyen költségcsökkenéssel jár,
4. egy új ágens bevezetése a kezelésbe csökkenti vagy növeli a költségeket és az adverz hatások szempontjából mit jelent,
5. költség-hatékonyság szempontjából jobb-e egy új, költségesebb, de hatásosabb kezelés a hagyományosnál, 6. az iv. kezelés helyettesítése orális kezeléssel hogyan befolyásolja a költségeket.

A módszerek:
költség—minimalizációs analízis
költség—előny analízis
költség—hatékonyság analízis
költség—használhatóság analízis
A szerző tárgyalja a fenti négy módszer jellemzőit, alkalmazásaik lehetőségeit.

A farmakoökonómiai információk elősegítik a döntést az ártámogatások és a terápiás profilok megállapításában is. Az egészségügy hatásfokának, minőségének javításában a farmakoökonómiai kutatások, vizsgálatok nélkülözhetetlenek.

[Ref.: Az Adis Kiadó két figyelemre méltó új folyóirata, a Pharmacoeconomics és a Pharmacoresources az OOIK 1993-as lelőhely jegyzéke szerint sajnos még nem jár Magyarországra.]

Marosvári István dr.

A gyógyszerveszteségek költségvonzatai. Fókuszban az inzulin. Costa, B., Belmonte, M. (Diabetes Study Group, Primary Health Care, Tarragona és Hospital General, Castello, Spanyolország): Pharmacoeconomics, 1994, *6* (№ 1.), 1.

Spanyolországban a GNP 4,3%-át fordítják egészségügyre, ez az arány az Európai Közösségen belül az egyik legalacsonyabb. Személyenként és évenként 350 ECU-t (1 ECU = 1,27 US $) költenek egészségügyre. A 350 ECU-ből gyógyszerre 48 ECU esik egy személyre évenként (a GNP 0,8%-a). Spanyolországban igen sok készítmény van forgalomban, köztük olyanok is, amelyek hatásossága kétséges. Egyre több, egyre drágább gyógyszereket írnak fel az orvosok.

1993-ban restrikciós törvény került elfogadásra, amely a bőrgyógyászati, fájdalomcsillapító és kombinált készítmények térítését korlátozza.

A gyógyszerköltségeket hátrányosan befolyásolja, hogy a betegek otthon raktároznak vagy kidobnak jelentős mennyiségű gyógyszert. A gyógyszerpazarlás, veszteségek csökkentése fontos feladat. Akut betegségekben, parenterális kezeléseknél jóval kevesebb a veszteség, mint krónikus beteg-

ségekben és orális alkalmazáskor. A kezelésben az orvos és a beteg együttműködése (compliance) jelentős hatással van a gyógyszerfelhasználásra. Becslések szerint a felírt és kiváltott gyógyszerek felét nem használja fel a beteg. (A felírt receptek 6—20%-a el sem jut a gyógyszertárba).

Az inzulinfelhasználás vizsgálata több szempontból is ideális a veszteségek, illetve pazarlás felmérésére. Spanyolországban állandóan növekszenek a diabetes mellitus kezelési költségei az utóbbi években. 1988-ban 2800 millió egység, 1992-ben 45%-kal több, 4000 millió egység került kiadásra. Ez nemcsak a betegszám növekedésének következménye.

A betegek 70%-át orális antihyperglicaemiás kezelésben részesítik, mégis az inzulinkezelések költségei nőttek jelentősen, ez a jelenség az inzulinkezelés hiányosságaira, pazarlásra utal.

Mely tényezők okoznak gyógyszerveszteségeket? A „maradék" kidobása azon hit miatt, hogy minél frissebben van bontva, annál hatásosabb a szer, tartalékolás otthon, amely lejár és kidobásra kerül.

Tarragonában 58 beteg inzulinfelhasználását vizsgálták. Átlagban 39,7 egységet írtak fel per beteg és nap. 30 napos utánvizsgálatnál megállapították, hogy az inzulin 5,5%-a ment veszendőbe, 4,5% maradt vissza a tartályban. Azon betegek, akiknek csökkent látásuk volt, valamivel többet hagytak elveszni.

A beosztás nélküli fecskendőt használók is több inzulint veszítettek, a pen-t használókhoz képest. A betegek 12%-ának volt lejárt inzulinja. Tarrogonában az egy diabeteses betegre jutó évi veszteség 160 dollár. Pen használatával 39,82 dollár takarítható meg egy beteg esetében évenként. Az egészségügyi nevelés, betanítás, ellenőrzés az inzulinkezelések kapcsán jelentősen javíthatja a költségráfordítás hatásfokát. Spanyolországra extrapolálva a 25,5%-os veszteséget, 27,8 millió dolláros veszteség keletkezett 1992-ben.

Marosvári István dr.

A plazma biztonsága és költség-hatékonysága szolvens-detergens kezeléssel. AuBuchon, J. P., Birkmeyer, J. D. (Department of Pathology, Dartmouth-Hitchcock Medical Centter, 1 Medical Center, Dr., Lebanon, NH 03756, USA): JAMA, 1994, *272*, 1210.

A plazma oldószerrel és detergenssel való kezelésének közegészségügyi és gazdasági hatását vizsgálták. E technológia bevezetésének célja, hogy a fagyasztott plazma transzfúziójának veszélyeit tovább csökkentse. Az eljárás csaknem kiküszöböli a lipid burokkal rendelkező vírusok (hepatitisz-B és -C, HIV) átvitelét. E kezelést több egységből poolozott plazmával végzik, rendszerint 300—1250 literes mennyiséget dolgoznak fel alkalmanként. Emiatt növekedhet a lipid burokkal nem rendelkező vírusok átvitelének veszélye, pl. hepatitisz-A, parvovirus és egyéb még nem ismert patogéneké. Az eljárás során elvész a prokoagulás aktivitás 10—15%-a. A plazma protein S és alfa-2-antiplazmin tartalma kissé csökken, továbbá nem mutatható ki a von-Willebrand-faktor nagy multimérje. Plazmaegységenként 20 USD többletköltséggel számoltak és számításba vették a plazma transzfúzióval átvitt fertőzések kezelési költségeit, valamint a betegek életkilátásait. Számításaikat arra alapozták, hogy az Egyesült Államokban évi 2,2 millió egység plazmát transzfundálnak. Ha az eljárást teljeskörűen bevezetnék, ez 42,5 millió USD költséggel járna, de a betegek életkilátásait nem javítaná oly mértékben, hogy közegészségügyi gazdasági szempontból költséghatékony lenne. Emiatt a technológia széles körű elterjedése nem várható.

Harsányi Veronika dr.

BETEGBIZTOSÍTÁSI KÉRDÉSEK

Az USA-ban versengenek a kórházak a szegény betegekért. Meijer Van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138*, 1733.

A New York-i közkórházakban egymillió dolláros kampányt kezdtek, hogy visszanyerjék a privát klinikáktól a Medicaid-betegeket. A figyelemre méltó változást az ún. „menedzseri gondoskodás" bevezetése okozta (Lancet, 1994, *344*, 254). Régebben a magánkórházak nem voltak érdekeltek a Medicaid-betegek ellátásában; ez egy vagyontalanok számára létesített biztosítás, a biztosítottak nehezen kezelhetők és gyakoriak a költséges problémák. Ezenkívül kevesebbet fizetnek ellátásukért, mint a magánbiztosítók. Minden megváltozott, amikor New York elhatározta, hogy felveszi őket a menedzselt gondozottak közé. Ezentúl személyenként meghatározott összeg illeti a kezelőiket. Ettől a pillanattól kezdve mindenki őket akarja kezelni. Az előző években a 1,5 millió ember közül 250 000 átpártolt a Medicaid-rendszerből a magánkórházakhoz. A New York-i közkórházak most harcot kezdtek a magánkórházakkal, hogy ezeket a betegeket visszanyerjék. A harc egyenlőtlen lesz, a városi kórházak régiek, túltömöttek (a kórtermek 4—8 ágyasok), a magánkórházak modernek, szobánként legfeljebb 2 ágy van; a közkórházak költségvetését újabban megkurtították, a törzsszemélyzet egy része eltávozott. A felügyelőbizottság egyik tagja szerint „a szegény emberek szegények lehetnek, de nem bolondok, a vonzóbb helyeket keresik fel".

Ribiczey Sándor dr.

Fájdalom miatt háziorvoshoz forduló betegek ellátásának hosszmetszeti kiértékelése. Howie, J. G. R., Heaney, D. J., Maxwell, M. (Depertement of General Practice, Edinburgh, Skócia): Br. med. J., 1994, *309*, 705.

Az orvosi tevékenység minőségének vizsgálata ma sok országban időszerű kérdés. Fontos kérdés az is, hogy a betegnek az orvosi ellátással kapcsolatos *igénye* és az orvos által megfogalmazott tényleges ellátási *szükséglet* nem mindig esik egybe. Ezért konfliktus támadhat a beteg elvárása és az orvos ténykedése között, mely alkalmanként a beteg elégedetlenségét váltja ki. Az orvosi működés ezen sarkalatos kérdéseit vizsgálták meg a tanulmány szerzői, a korszerű klinikai epidemiológiai vizsgálatok szabályai szerint, közel 10 000 beteg bevonásával. Ezen betegek maguk „diagnosztizálták" ízületi („reumás") fájdalmaikat, pontosabban a nyak, derék, váll, csípő fájdalmáról panaszkodtak. A szerzők azért választották ezt a betegcsoportot, mert az e fájdalmak hátterében álló degeneratív ízületi betegségek a szigetországban is nagy tömegeket sújtanak, komoly panaszokat, néha rokkantságot okoznak.

A vizsgálatokat a háziorvosi gyakorlat egyik sajátos, új szerveződése keretében, az úgynevezett „fundholding practice"-ben — pontos magyar fordítása még nincs — végezték, Skóciában. Ezen kísérletes alapellátás lényege: 2—10 háziorvos, maguk által felkért nem orvos pénzügyi menedzser irányítása alatt működési-pénzügyi társulást hoz létre, az egészségbiztosítási pénztárral szerződve. A szerződés pénzalapja a területen élő lakosok egészségügyi fejkvótája, amelyből fenntartják rendelőjük működését s fedezik a betegek minden költségét (beleértve a kórházi kezelést, szakkonzíliumokat, vizsgálatokat, gyógyszereket stb.). Érdeküket, hogy minél több egészségügyi problémát saját hatáskörükben lássanak el, a lehető leggazdaságosabb módon. A piaci működés elemeit igyekszenek meghonosítani gyakorlatukban. A megtakarításokat megukra, fejlesztéseikre fordíthatják.*

A vizsgálat célja az volt, hogy összehasonlítsák az orvosi ellátás minőségét hosszmetszetben, 1990 és 1992 között, olyan betegekben, akik ízületi fájdalmakban szenvedtek. A vizsgálatban kérdőívet és az orvosi dokumentáció adatait használták fel.

A betegeket 1990-ben, 1991-ben és 1992-ben vizsgálták, 6 háziorvosi rendelőben. A következőket elemezték: a betegre fordított idő: beutalások (konzíliumok, fizioterápiás beutalások), vizsgálatok és a felírt gyógyszerek száma; a betegek elégedettségére vonatkozó kérdésekre adott válaszok. Eredmények: a betegek 15%-a ízületi fájdalom miatt fordul orvoshoz. 1990-ben a betegek 25%-ának, 1992-ben 37%-ának voltak szociális problémái, ezekről a betegek 20%-a kívánt beszélni. Akiknek szociális problémái voltak, azok egészségügyi állapotukat rosszabbnak minősítették. A fájdalomról panaszkodó betegekre fordított idő átlagosan 7,6 perc volt 1990-ben és 7,7 perc 1992-ben. Hosszabb volt ez az idő azon betegeknél, akik szociális problémáik megbeszélését óhajtották (8,4, ill. 10,4 perc). Kevesebb időt igényeltek azon betegek, akiknek szociális problémáik voltak, de azokat nem kívánták megbeszélni (7,4,

illetve 7,2 perc). A felírt gyógyszerek száma nem változott 2 év alatt, de a kórházba utalt, illetve vizsgálatra küldött betegek száma jelentősen csökkent (31%-ról 24%-ra, illetőleg 31%-ról 13%-ra). A betegek kevésbé elégedettek 1992-ben, mint 1990-ben voltak, elsősorban azok, akiknek szociális problémái voltak, az orvos pedig kevesebb időt fordított rájuk. Végkövetkeztetésük: fájdalom miatt háziorvoshoz forduló betegek ellátásának minősége nem romlott 1990 és 1992 között. Ezt tükrözi az a tény, hogy az orvos által a betegekre fordított idő nem csökkent. Érdekes, hogy csökkent viszont a kórházba utalások és a vizsgálatok száma, s ez a tény további vizsgálatokat érdemel.

[Ref.: A szerzők e témakörben több tanulmányt közöltek, ezek a közlemény irodalomjegyzékében szerepelnek. E tanulmányokat érdeklődéssel olvashatják a háziorvosi gyakorlat reformja, valamint a pszichoszomatikus összefüggések iránt érdeklődők, háziorvosok, reumatológusok, egészségügyi szervezők és vezetők, a minőségellenőrzés szakemberei.

** A „fundholding practice"-re vonatkozó információkért a referáló köszönetét fejezi ki dr. Fodor Miklós kollégának, az Országos Háziorvosi Intézet főigazgatójának.]*

Temesvári I. Péter dr.

Németországban magváltozik a gyógyszerár megtérítése. Meijer Van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138,* 2163.

Gyorsul a német eü. megújulása. Számos eü. alapítvány önkéntesen csökkentette a prémiumokat. A Saar-vidéki ált. helyi betegbiztosító a következő évben a fizetések 15,6%-áról 13,8%-ra csökkentette a hozzájárulást (Süddeutsche Zeitung, szept. 21.). Valamennyi biztosítási alapítvány kijelentette, hogy nem tervezik csomagjaik korlátozását. Az alapítványok vezetői szerint alig lehet megállapítani, mi tartozik pontosan a szükséges és mindenképpen megtérítendő szolgáltatások csoportjába, később majd kiderül, hogy a kihagyások elviselhetőek-e, nemleges esetben aztán politikailag kell majd dönteni. A szolidaritás elvét (az erősek pénzügyileg segítik a gyengéket) a biztosítók nem tagadják, az újításokat azonban az orvosokkal együtt kell meghatározni, a kezelések orvosi díjait is velük egyetértésben kell meghatározni (Süddtsch. Zeitung, szept. 24.). A poliklinikai és klinikai kezelésnek jobban össze kell fonódnia, ez jelenleg Németországban élesen elválasztódik. Jövőben csak akkor kerülhet a beteg kórházba, ha a poliklinikai kezelés semmiképpen nem lehetséges már. Az új gyógyszermegtérítésnél a pozitivista lista szerint az egyik csoportba a nélkülözhetetlen gyógyszerek, egy másik csoportba a vitatható és a harmadik csoportba az „egyéb" gyógyszerek tartoznak. A nélkülözhetetleneket teljesen megtérítik a biztosítók, a vitathatókat részben, az „egyebeket" nem térítik meg. A gyógyszergyártók szerint mindez értelmetlenség (Süddtsch. Zeitung, szept. 6.). A gyógyszeripari szövetség elnöke szerint az országban 48 000 engedélyezett gyógyszer közül 2000 kerül gyakori felírásra, ez jelenti a forgalom 90%-át, a pozitivista lista csak 10%-nál zárja ki a hozzájárulást, ez nem jelent lényeges megtakarítást. Az elnök szerint óriási gyógyszerforgalmi veszteség várható.

Ribiczey Sándor dr.

Praxiscsökkentés Kanadában. Meijer Van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138,* 2164.

Miután Kenneth Siren háziorvos 14 éven át csoport-praxisban dolgozott, most egyedül próbál boldogulni (Can. Med. Assoc. J. 1994, *151,* 849). Amikor dolgozni kezdett, a csoportmunka ideálisnak tűnt, a kollégák segítsége, a költségkímélet, a bérskála stb., de a valóságban mindez nem vált be. Az önköltségek egyre többet vontak el a jövedelemből, anélkül, hogy nőtt volna a betegeik létszáma, az anyagok ára, a helyiségek bére, a törzsek fizetése egyre emelkedett, a kormányzat térítése egyre csökkent, a végén Siren jövedelmének 60%-a ilyen költségekre ment el, és egyre több időt vettek igénybe az értekezések. A betegek panaszkodtak a praxis megnehezített igénybevételére, hozzáférhetőségére, a helyettesekkel gyarapodtak a problémák, a betegirányító döntött arról, hogy a beteg az ápolóhoz vagy az orvoshoz kerüljön a rendelésnél. Mindezek miatt Siren elkívánkozott a csoportrendelésből és visszatért a magánpraxisra és abban minden munkát magára vállalt. Kiszolgáló törzs nélkül, betegirányító nélkül, helyettes nélkül a telefont is maga kezeli, távollétében a rögzített üzeneteket továbbítja a semafonjába, el tudja látni 24 órás szolgálatát. A betegek megnevelése elősegíti ezt: szükséges esetben azonnal felhívhatják az orvost, megszokott problémáikkal a rendelési időkben számíthatnak rá; néha ilyenkor is felhívják telefonon, ezt egyesek nehezményezik is; 4 év után Sirennek 562 betege van, jövedelme mégis 73%-kal nőtt, nem kell fizetnie az alkalmazottakat, olcsóbb a helyiségbérlete, nincsen telefonügyeletese, minden rendelés végén computerével kiszámítja a betegek számláit; a betegek elégedettek; óránként átlag 4 beteget lát el, hetente maximum 84 beteget. Szabadságuk alatt egymást segítik ki a kollégák, az orvosnak mindenesetre nem szabad betegnek lennie. Hibának találja, hogy nőgyógyászati vizsgálatnál nincsen jelen harmadik személy, mivel Kanadában egyre gyakoribb a szexuális visszaélés miatti vádaskodás. Legjobban hiányolja Siren a kollégákkal való együttlétet. Ezt úgy oldotta meg, hogy hetente egy délutánon a közeli kórház műtőjében asszisztál. Egybevetve a saját, a betegek és családjának véleményét: a magánpraxis jobban beválik, mint a csoportos praxis.

Ribiczey Sándor dr.

ANISICS ZSOLT
bőrdíszműves
1067 Budapest, VI., Teréz krt. 21.
Telefon: 153-1875.

Megrendelés esetén
utánvéttel szállítunk bármilyen színű,
valódi bőrből készült
többrekeszes recepttartót,
kétfelé nyíló ampullatartót,
44x23x20 cm-es
és 40x23x20 cm-es méretű
orvosi táskát

Klapnis:
9800 Ft

Keretes, import bőrből
készült: 15000–17000 Ft

ZOCOR®†

EGY HMG-CoA REDUKTÁZ INHIBITOR SEM BIZONYULT HATÉKONYABBNAK, VAGY JOBBAN TOLERÁLHATÓNAK[1,2,3,4,5]

- 40%-ot elérő LDL koleszterin csökkenés[6]
- Pozitív hatás az összes fontos lipid értékre
- A világon több mint 2.4 millió betegen szerzett tapasztalat alapján - kedvező tolerálhatóság
- Kedvező, napi egyszeri, esti adagolás - az étkezéstől függetlenül - a teljes dózis tartományban

Adagolási irányelvek

10 mg — **Kezdő adag** 10 mg naponta egyszer este

20 mg — **Maximális adag** 40 mg naponta egyszer este

A gyógyszeres kezelés előtt a betegeket standard koleszterin csökkentő diétára kell helyezni, amit a terápia alatt is folytatni kell. Kérjük, hogy a gyógyszer felírásával kapcsolatos részletes ismereteket tanulmányozza át az ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁSBAN.

1. Illingworth D R , Bacon S: Hypolipidemic effects if HMG-CoA reductase inhibitors in patients with hypercholesterolemia, Am J Cardiol 60:33G, Oct. 30, 1993.
2. Simvastatin Pravastatin study group: Comparison of the efficacy, safety and tolerability of simvastatin and pravastatin for hypercholesterolemia, Am J Cardiol 71: 1408-1414, June 15, 1993.
3. Frolhich J et al.: Comparison of the short term efficacy and tolerability of lovastatin and simvastatin in the management of primary hypercholesterolemia, Can J Cardiol 9 (5): 405--412, June 1993
4. Simons L A et al.: Simvastatin in severe primary hypercholesterolemia: efficacy, safety, and tolerability in 595 patients over 18 weeks, Clin Cardiol 16:317-322, April, 1993
5. Stalenhoef A F H et al.: Treatment of primary hypercholesterolemia. Short-term efficacy and safety of increasing doses of simvastatin and pravastatin: a double-blind comparative study, J of Int Med 234:77-82, 1993
6. Keech A et al.: Three-year follow-up of the Oxford Cholesterol Study: assessment of the efficacy and safety of simvastatin in preparation for a large mortality study, Eu Heart J 15:225-269, 1994

Forgalmazza a Biogal Rt.

MSD

BIOGAL Gyógyszergyár Rt.
Farmamarketing és Információs Osztály
4042 Debrecen, Pallagi út 13. Telefon: (52) 413-761

† A MERCK & CO., INC., Whitehouse Station, N. J., U.S.A. bejegyzett védjegye

07-95-ZCR-94-H-003-J

ZOCOR 10 mg ill. 20 mg filmtabletta

ATC: BO4A B01

latóanyagát, a szintetikus koleszterin szint csökkentő hatású szimvasz-tint, az Aspergillus terreus fermentációs termékéből állítják elő. A zimvasztatin, egy olyan inaktív lakton, amely per os alkalmazást köve-ően farmakológiailag aktív béta-hidroxidsavvá hidrolizálódik. Ez utóbbi szimvasztatin elsődleges metabolitja, amely 3-hidroxi-3-metilgutaril-benzim-A-reduktáz-(MHG-CoA-reduktáz)-gátló tulajdonsággal rendel-ezik. A HMG-CoA-reduktáz enzim, egy korai fázisban katalizálja a ko-szterin bioszintézisét és meghatározza annak mértékét.

Zocor csökkenti a szérum összkoleszterin-, LDL-, és VLDL-oleszterin-szintjét, továbbá mérsékelten csökkenti a szérum iglicerid-szintjét. Mérsékelten emeli a szérum HDL-koleszterin-zintjét. Mindezek következtében csökkenti a LDL/HDL koleszterin-; az összkoleszterin-HDL koleszterin arányt.

mberben a per os alkalmazott szimvasztatin aktív formájának keve-ebb, mint 5%-a jelenik meg a keringésben, és ennek 95%-a plazma-hérjékhez kötődik.

maximális plazmakoncentrációt a beadást követően 1,3 – 2,4 óra úlva éri el

szimvasztatin a májban - hatásának elsődleges helyén (célszerv) - nyegesen magasabb koncentrációt ér el, mint más szövetekben.

szimvasztatin esetében kifejezett „first pass" effektus figyelhető eg. Kiválasztódása főként az epével történik.

atóanyag 10 mg, ill. 20 mg simvastatinum filmtablettánként.

avallatok: Primaer hypercholesterinaemiában az emelkedett szé-m-összkoleszterin és LDL-koleszterin szint csökkentése, ha diéta egyéb nem gyógyszeres beavatkozás önmagában elégtelen.

ombinált hypercholesterinaemiában és hypertriglyceridaemiában emelkedett koleszterin-szint csökkentése, ha a hypercholesteri-emia dominál.

lenjavallatok: A készítménnyel szembeni túlérzékenység.

Aktív májbetegség vagy tisztázatlan eredetű, tartós transzamináz nelkedés.

Terhesség és szoptatás (ld. még Figyelmeztetés).

Gyermekkor (megfelelő klinikai tapasztalatok hiányában).

dagolás és alkalmazás: A Zocor kezelést megelőzően a beteget ndard alacsony koleszterin-tartalmú diétára kell beállítani, melyet kezelés alatt is folytatni kell.

lnőttek szokásos kezdő adagja, naponta 1-szer 10 mg, este bevéve. t hetes kezelést követően már jelentős hatás figyelhető meg. A te-piás válasz maximuma 4-6 héten belül alakul ki, s ez folyamatosan nmarad a kezelés során.

nennyiben szükséges, az adagolás módosítása minimálisan 4 hetes közökkel történhet, egészen napi 40 mg eléréséig, melyet naponta szer, este kell bevenni. Veseelégtelenségben szenvedő betegeknek m szükséges az adag csökkentése, mivel a gyógyszer nem válasz-lik ki jelentős mennyiségben a vesén keresztül.

nennyiben az LDL koleszterin-szint 75 mg/dl (1,94 mmol/1), ill. összkoleszterin-szint 140 mg/dl (3,6 mmol/l) alá csökken, a Zocor agjának csökkentése vagy a gyógyszer elhagyása szükséges lehet.

egyidejűleg immunszuppereszszív terápiában részesülő betegek-k a gyógyszer legkisebb ajánlott adagját kell adni. (ld. Gyógyszer-lcsönhatások).

Zocor adható önmagában is, vagy epesav megkötő szerekkel yütt.

ellékhatások: 1 %-os vagy nagyobb gyakorisággal hasi fájdalom, szék-edés, flatulentia. Ritkán (a betegek 0,5-0,9 %-ban) asthenia és fejfájás. tenként hányinger, hasmenés, kiütés, dyspepsia. Nagyon ritkán (0,1 %) opathia, rhabdomyolysis és hepatitis léphet fel, ill. angioneurotikus lema fordulhat elő. A szérum transzaminázok szintjének jelentős és tar-emelkedése csak ritkán alakul ki A májfunkciós vizsgálatok eltérései alában enyhék és átmeneti jellegűek. A vázizomzatból származó rum-kreatin-foszfokináz (CPK) szint emelkedése is előfordulhat.

– kumarin származékokkal (prothrombin idő növekedik);

– fibrinsav származékokkal, immunszuppresszív (ideértve a ciclosporinokat is) kezeléssel, illetve lipid-szintet csökkentő dózisú nikotinsavval (a HMG-CoA-reduktáz-gátló kezelés során megfigyelhető myopathia rizikója ismerten növekszik. Ritkán súlyos rhabdomyolysisről is beszámoltak, mely akut veseelégtelenséghez vezetett)

Figyelmeztetés: Az antikoaguláns terápiában részesülő betegeknél a prothrombin időt meg kell határozni a szimvasztatin kezelés bevezetését megelőzően, majd ezt követően olyan gyakorisággal kell ellenőrizni, ahogy ezt az antikoaguláns kezelés egyébként is szükségessé teszi.

Minden esetben javasolt a májfunkció ellenőrzése a kezelés megkezdése előtt és időszakosan a kezelés alatt is Mérsékelt, többnyire tünetmentes és átmenteti jellegű szérum transzaminász-szint emelkedés előfordulhat. Ha a transzaminász szintek emelkedése észlelhető, főleg ha azok a normál érték felső határának háromszorosát elérik és állandó jellegűek, a gyógyszer adását meg kell szüntetni.

A gyógyszert óvatosan kell adni olyan betegek esetében, akik jelentős mennyiségű alkoholt fogyasztanak és/vagy a kezelést megelőzően májbetegségük volt.

Ilyen esetben a vizsgálatot azonnal meg kell ismételni, s ezt követően is a paraméterek gyakori ellenőrzése szükséges. A CPK (a vázizomzatból származó kreatin-foszfokináz) szint enyhe, átmeneti emelkedése gyakran megfigyelhető a Zocor kezelésben részesülő betegekben,de ennek rendszerint nincs klinikai jelentősége.

Bár HMG-CoA-reduktáz-gátló kezelés során myopathia ritkán (0,1%) fordul elő, myopathiára kell gondolni, ha a beteg diffúz izomfájdalmakról, az izmok nyomásérzékenységéről panaszkodik és/vagy akiknél CPL-szintjének jelentős (a normális felső határának tízszeresét elérő) emelkedése tapasztalható.

A Zocor kezelést abba kell hagyni jelentős CPK-szint emelkedés esetén, ill. akkor ha myopathia alakul ki, vagy ennek gyanúja (kezelés közben jelentkező izomfájdalom az izmok nyomásérzékenysége vagy gyengesége) merül fel, továbbá olyan betegek esetében, akiknél bizonyos rizikó faktorok elősegíthetik a rhabdomyolysist követő secundaer veseelégtelenség kialakulását.

Hosszútávú klinikai vizsgálatok szerint a szimvasztatinnak nincs káros hatása a szteroidok szintézisére.

A szimvasztatin nem emeli az epekőképződés hajlamát és így nem várható, hogy megnövelné az epekőképződés gyakoriságát.

Terhesség idején nem alkalmazható, mivel állatkísérletekben magzati károsodást okozott.

Fertilis korban levő nőknek csak a fogamzás biztos kizárása esetén (nem hormonális fogamzásgátlás esetén) adható. Ha a beteg Zocor kezelés során esik teherbe, a szer alkalmazását fel kell függeszteni, és a beteget fel kell világosítani a magzat potenciális veszélyeztetettségéről.

A kívánt teherbeeséssel a kezelés befejezése után, legalább 1 hónapig célszerű várni.

Szoptatás idején nem alkalmazható, mivel nem ismeretes, hogy a szimvasztatin, ill. metabolitjai kiválasztódnak-e az anyatejbe.

A familiáris hypercholesterinaemia homozigóta formájában szenvedő betegeknél, akiknél az LDL receptorok teljes hiánya figyelhető meg, a Zocor kezelés feltehetően klinikailag hatástalan.

A szimvasztatin csak mérsékelt triglicerid-szint csökkentő hatással rendelkezik, s ezért alkalmazása nem indokolt azokban az esetekben, ahol a fő problémát a hypertrigliceridaemia jelenti.

Túladagolásról eddig nem számoltak be

Nincs specifikus antidotuma. Esetleges túladagoláskor tüneti kezelést kell alkalmazni és a májfunkciókat szigorúan ellenőrizni kell.

Eltartása: szobahőmérsékleten, 30 °C alatt.

Megjegyzés: + Orvosi rendelvényre „Sz" jelzéssel

Csomagolás: 28 db 10 mg-os filmtabletta, ill. 28 db 20 mg-os filmtabletta (MSD).

AIK. e. i. OGYI eng. száma: 7116/41/94

DONALGIN®
250 mg acidum niflumicum kapszulánként

Nem szteroid gyulladáscsökkentő és fájdalomcsillapító

Indikációk:

- Mozgásszervi megbetegedések
- Sportsérülések és törések
- Fogászati és fül-orr-gégészeti kisműtétek után. Általános posztoperatív és kiegészítő therápiaként daganatos fájdalom csillapítására is alkalmazható.
- Nőgyógyászat:
  - méhkörnyéki fájdalmak (pl.: terhességmegszakítás utáni, premenstruációs, stb.),
  - akut-krónikus kismedencei gyulladásos folyamatok.
  - Alkalmazása után az IUD tolerancia javul.

Bővebb információért, kérjük, tanulmányozza az alkalmazási előírást!

RICHTER GEDEON RT
Orvoslátogató Hálózat: 262-6167
Orvostudományi Főosztály: 262-6654

Megjelent a 150 mg-os

MYDETON®

tolperizon — bélben oldódó drazsé

3x3=3x1?

Centrális támadáspontú izomrelaxáns, mely az agykérgi funkciókat nem befolyásolja. Fokozza a perifériás véráramlást, oldja az érgörcsöket.

Javallatok:

1. Különböző organikus *neurológiai* megbetegedések következtében létrejött izomhipertónia
2. *Mozgásszervi* megbetegedések
3. *Rehabilitáció*
4. *Perifériás keringési* megbetegedések

A MYDETON® terápia előnyei:

- szelektív hatású, nem csökkenti az agykérgi funkciókat
- alkalmazásával csökkenthető a szükséges szteroid és nem-szteroid gyulladáscsökkentők dózisa
- nincs vese és májkárosító hatása, nem befolyásolja a vérképet
- a betegnek nem kell rendszeres laboratóriumi ellenőrzésre járnia
- nem potencírozza az alkohol hatását
- jól kombinálható egyéb készítményekkel
- alkalmazása alatt is vezethet járművet

3x3 50 mg=3x1 150 mg!

Bővebb információért, kérjük, olvassa el az alkalmazási előírást!

Ágyúval verébre?

NEM!

QUAMATEL® – H_2 – blokkoló egy nagyságrenddel kevesebb hatóanyaggal

QUAMATEL®
famotidin 20 mg, 40 mg ftabl., 20 mg inj.

Kérjük, olvassa el az alkalmazási előírást!

Richter Gedeon Rt
Orvoslátogató Hálózat 262-6167
Orvostudományi Főosztály 262-6654

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Hol van a iatrogénia határa az ún. toxoplasmosis orvosi ellátásában?

T. Szerkesztőség! 1993. július 30-án kereste fel Genetikai Tanácsadónkat az a házaspár, akinek kórtörténetét itt röviden szeretnénk bemutatni. A feleség 1964-ben született, egészséges egyke és családi anamnézise negatív. A férj 1962-ben született, egészséges, egy anyai féltestvére van, apja 67 éves korában szívinfarktusban hunyt el. 1985-ben házasodtak és 1987-ben császármetszéssel született meg időre 3550 grammos fiú gyermekük. Az asszony 1991-ben vállalkozott újabb terhességre, de a II. hónapban spontán elvetélt. Ugyanez történt az 1992-ben bekövetkező harmadik terhességben is. Ennek ellenére szerettek volna még egy gyermeket, ezért több szakorvost is felkerestek. Elvégezték a toxoplasmosis szerológiai vizsgálatát (komplement-kötési reakciót), amit pozitívnak találtak. Ezt követően meghatározták a Toxoplasma gondii fertőzés igazolását célzó specifikus IgG és IgM szintet Elisa-módszerrel. Az utóbbi negatív, az IgG 1 : 800 titerben pozitív volt. Ezek után — a házaspár elmondása szerint — lebeszélték őket a további terhességvállalásról, a Toxoplasma-parazita magzati veszélyessége miatt. Ők azonban mindenképpen szerettek volna még gyermeket. Ekkor az asszonynál Tindurin kezelésbe kezdtek, mondván, ha sikerül megszüntetni a pozitivitást, akkor vállalkozhatnak terhességre. A Tindurin kezelés alatt kiterjedt bőrvérzések jelentkeztek pancytopenia miatt. A „haemorrhagiás diathesist" a laboratóriumi vizsgálat (pl. megnövekedett PTI) is igazolta és emiatt tartós orvosi kezelésre és betegállományra szorult. Ezt követően jelentkeztek Genetikai Tanácsadónkban.

Az eset két szempontból érdemel megbeszélést.

Egyfelől a toxoplasma-fertőzés teljes félreértelmezése miatt.

1. Magyarországon a felnőtt lakosság jelentős hányada átesett korábban Toxoplasma gondii fertőzésen. Budapesten a reprodukciós korú 20—39 éves nőkben 50% körül van ez az érték (8), amely alacsony a Párizsban talált 90%-os gyakorisághoz képest (5) és megfelel az USA-ban észlelt 50%-os gyakoriságnak (9). A korábbi fertőzést az ellenanyagszint (IgG) jelzi. Aki pozitív, az *védett!* A Toxoplasma gondii fakultatív parazita, ezért felnőttkorban — szabályt erősítő kivételektől (pl. az AIDS-esektől) eltekintve — betegséget nem okoz. Éppen ezért a tünetmentes átfertőződéskor, illetve ez után teljesen indokolatlan toxoplasmosisról beszélni. Az átfertőződést csak az esetek 10%-ában kíséri enyhe occipitalis vagy submaxillaris adenopathia.

2. Terhesség alatti Toxoplasma gondii eredetű magzati ártalom csak a terhesség alatt bekövetkező *friss* fertőzés után alakul ki (3). Ilyen tehát csak a fogamzás körüli időszakban még *szeronegatív* asszonyban történhet. A friss fertőzés kivédésében a felvilágosítás (a macskákkal való kontaktus kerülése, illetve ilyenkor kesztyű használata, csak jól átsütött hús fogyasztása, gyümölcsök és zöldségek erőteljes öblítése) segíthet legtöbbet. Emellett mód van a fertőzés korai felismerésére a terhesség alatt, mégpedig ismételt szerológiai vizsgálatokkal (7), mivel ezt a szerokonverzió jelzi. Szerencsére ez ritka, megmagyarázva a Toxoplasma gondii okozta magzati betegségek ritkaságát (3). A ritkán előforduló súlyos elválozások ultrahanggal felismerhetők (6, 1). Ugyanakkor a terhesség alatti, sőt a születés utáni kezelés jó hatásfokkal védi ki a későbbi klinikai tüneteket (4, 9). Az ismertetett esetünk azonban *védett*, ezért toxoplasmosis eredetű magzati ártalomtól nem kell tartani. Éppen ezért a Toxoplasma gondii nem tud két vagy több terhességben ártani (2).

3. Kezelést kezdeni toxoplasma okozta szerológiai pozitivitás miatt nem szabad, hiszen a pozitivitás éppen a védettséget jelzi. Ilyen okból minden rubeola-vírusfertőzésen, illetve himlőoltáson átesett asszonyt kezelni kellene rubeola, illetve himlő ellen... Az a tájékoztatás, hogy majd a kezelés hatására az asszony negatívvá válik, ugyancsak megütközést kelthet a szakemberekben. A fertőzést követő 1—15 éven belül a komplementkötési reakció enélkül is negatívvá válik, de például a Frenkel-féle bőrpróba egész életben pozitív marad. Ezentúl a Tindurin (pyrimethamin) nem veszélytelen gyógyszer, toxikussága esetünkben is megmutatkozott.

Másfelől ez esetben nem történt meg a habituális vetélés szükséges kivizsgálása. Ennek elvégzésekor fény derült a feleség sárgatest-elégtelenségére és a férfi kromoszómáinak centrikus fúziójára (45,XY,t/13,14), amit az 1987-ben született fiába is átörökített. Mindezek jól megmagyarázhatják a két korábbi magzati halálozást.

A Genetikai-Teratológiai Tanácsadóban szerzett tapasztalataink szerint a feltételezett toxoplasmosis miatt történő terhességlebeszélések, művi abortusz javaslatok, felesleges rémísztgetések, sőt kezelések viszonylag gyakoriak. Ezen mindenképpen változtatni kell, már csak azért is, mivel például az itt ismertetett házaspár jogi elégtételt kíván kapni a szükségtelen és az asszony egészségére ártalmas gyógykezelés miatt.

IRODALOM: 1. *Berrebi, A., Kobuch, W. E., Bessieres, M. H. és mtsai:* Termination of pregnancy for maternal toxoplasmosis. Lancet, 1994, *344*, 36—39. — 2. *Czeizel E., Jankó M.:* A connatalis toxoplasmosis gyakorisága és megjelenési formái hazánkban. Orv. Hetil., 1969, *110*, 838—841. — 3. *Czeizel A. E., Jankó M.:* An estimation of the incidence of toxoplasmosis infection during pregnancy. Am. J. Obstet. Gynec., 1970, *106*, 776—779. — 4. *Daffos, F., Forestier, F., Capella-Pavlovsky, M. és mtsai:* Prenatal management of 746 pregnancies at risk for congenital toxoplasmosis. N. Engl. J. Med., 1988, *318*, 271—275. — 5. *Desmonts, G. Couvreur, J.:* Congenital toxoplasmosis: a prospective study of 378 pregnancies. N. Engl. J. Med., 1974, *290*, 1110—1106. — 6. *Desmonts, G., Daffos, F., Forestier, F. és mtsai:* Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis. Lancet, 1985, *1*, 500—504. — 7. *Feldman, H. A.:* Congenital toxoplasmosis, at long last... N. Engl. J. Med., 1974, *290*, 1138—1140. — 8. *Jankó M., Czeizel, A. E.:* Epidemiology of toxoplasmosis in Hungary. Parasit. Hung., 1970, *3*, 119—124. — 9. *McCabe, R., Remington, J. S.:* Toxoplasmosis: the time has come. N. Engl. J. Med., 1988, *318*, 313—315.

Gasztonyi Zoltán dr.
Czeizel Endre dr.

BESZÁMOLÓK

10. Gasztroenterológiai Világkongresszus

Los Angeles, 1994. október 2—7.

1994. október 2—7-ig került megrendezésre Los Angeles-ben a 10. Gasztroenterológiai, a 8. Emésztőszervi Endoszkópos, az 5. Colo-proctologiai Világkongresszus.

A kongresszus kezdetét megelőző hétvégén a Glaxo, Takeda és Byk Gulden cég rangos előadókkal magas színvonalú szimpóziumokat szervezett a gasztroenterológia időszerű kérdéseiről.

A rendezvény színhelye, a Convention Center, hatalmas üvegépület. Csupán a kiállítók területe 5000 m^2 felett volt. A folyosók, épületrészek, mozgólépcsők útvesztőjében nem volt könnyű eligazodni, térkép és útjelzők segítettek ebben.

A tudományos program 22 párhuzamos szekcióban zajlott reggel 9-től este 6-ig. A rendezés tanulságosan mintaszerű volt, az előadások percnyi pontossággal kezdődtek, időtúllépés a hozzászólásokban sem fordulhatott elő, utána viszont a folyosókon az előadó néha 30—40 percig válaszolt a türelmesen sorban álloknak. Minden műszaki berendezés — vetítők, hangosítók — kifogástalanul működött, így az ötezer férőhelyes termekben is jól lehetett látni és hallani. Mindenütt rend és tisztaság, az előadótermek előtt írószer, papír, jeges víz kellő mennyiségben, ingyen, a shuttle bus-ok a menetrend szerint közlekedtek.

A résztvevők száma 14 ezer, az előadóké 2000 felett volt, és 3000 poszter szerepelt a műsoron.

Kiemelt téma volt a Helicobacter, a nemszteroid gyulladásgátlók, a colo-rectalis carcinoma megelőzése és kezelése, a máj- és vékonybél-transzplantáció. A rendezvény fénypontja volt Fauci professzor előadása az AIDS patogeneziséről, a genetikai előadássorozat Vogelstein professzor nevével fémjelezve a farmakológiai minikurzusok, a State-of-the Art előadások, melyek között meg kell említeni Fehér János professzor szépen dokumentált kitűnő előadását a szabadgyökökről.

A szakmai és előadói színvonal lenyűgöző volt, nehéz volt választani a párhuzamos programok között.

A kongresszus rendezősége 50 ország 340 fiatal gasztroenterológusát látta vendégül, köztük 40 magyart. Számukra a kongresszusi palota színháztermében Education Center működött kiváló szakemberek vezetésével.

Learning Center-ben amerikai orvosi társaságok változatos oktatóanyagát lehetett igénybe venni.

A nagyszabású rendezvény elnöke, Schapiro professzor minden reggel az előcsarnokban személyesen állt a vendégek rendelkezésére.

Említést kell tenni a káprázatos megnyitóról, melynek során órákon át több száz szereplő idézte fel az eddigi világkongresszusok hangulatát vérbeli amerikai „show"-műsor formájában.

Számos magyar gasztroenterológus előadó és poszterkiállító vett részt az eddigi kongresszusok sorából kiemelkedő rendezvényen. Tapasztalható volt az Orvosi Hetilap tekintélye a kongresszusi sajtóirodán.

Köszönet azoknak, akik lehetővé tették részvételemet.

Kovács Ágota dr.

A krónikus májbetegségek és gócos májelváltozások modern terminológiája

A Los Angeles-ben 1994 októberében tartott Világkongresszuson (10th World Congress of Gastroenterology) egy széles körű nemzetközi munkabizottság javaslatot tett az idült májbetegségek és a gócos májelváltozások új nómenklatúrájára. Ezt a javaslatot a consensus meeting elfogadta. Tekintettel arra, hogy ezen nómenklatúra nemzetközileg bevezetésre került, úgy gondolom, lényeges a magyar szakemberek számára is a terminológia megismerése.

Az új nómenklatúra bevezetését az indokolja, hogy a klinikus orvosok és a különböző laboratóriumokban (biokémiai, morfológiai) dolgozó orvosok egyaránt használhassák, ugyanazt a szakmai nyelvet beszéljék, amely megfelel a korszerű hepatológia igényeinek, és továbbá, hogy az adatokat a modern számítógépes feldolgozásokban is alkalmazni lehessen.

Az újonnan kidolgozott terminológia, amennyire csak lehet, aetiológiai diagnózison alapszik, és a gyakorlatban való felhasználása különösképpen hangsúlyozott. A bizottság úgy foglalt állást, hogy azokban az esetekben amikor a betegség természetéből (a priori) egyértelműen következik a folyamat idült jellege, a krónikus jelzőt el kell hagyni. A cirrhosisok vonatkozásában aetiologiai diagnózis az ajánlatos. Pl. hepatitis C-vírus okozta cirrhosis.

A krónikus hepatitisek és cirrhosisos folyamatok elfogadott nómenklatúrája: 1. autoimmun hepatitis, 2. krónikus B-hepatitis, 3. kórnikus C-hepatitis, 4. krónikus D-hepatitis, 5. ismeretlen eredetű krónikus vírus hepatitis, 6. nem osztályozható (akár vírusos, akár autoimmun eredetű) krónikus hepatitis, 7. gyógyszer okozta krónikus hepatitis, 8. primér biliaris cirrhosis, 9. primér sclerotizáló cholangitis, 10. a máj Wilson betegsége, 11. a máj alpha-1 antitrypsin-hiányos betegsége.

A consensus konferencia kerülendőnek tartja az alábbi diagnózisokat: 1. a krónikus hepatitis és ezzel kapcsolatos megbetegedések vonatkozásában: a) krónikus aktív hepatitis vagy krónikus aktív májbetegség, b) krónikus persistáló hepatitis, c) krónikus lobularis hepatitis, d) krónikus nonsuppurativ destruktív cholangitis, 2. a cirrhosisok esetében: a) portalis cirrhosis, b) postnecrotikus cirrhosis, c) posthepatitises cirrhosis, d) Laënnec cirrhosis, e) táplálkozási eredetű cirrhosis.

A máj gócos megbetegedéseit két nagy csoportra, s ezeken belül több alcsoportra osztották: 1. Regeneratív laesiók, a) egygócú regeneratív göb, b) többgócú regeneratív göb, c) lobularis vagy szegmentális hyperplasia; d) cirrhotikus göb, e) focalis nodularis hyperplasia; 2. dysplasiás vagy neoplasiás laesiók, a) hepatocellularis adenoma, b) dysplasiás góc, c) dysplasiás csomó, d) hepatocellularis carcinoma.

A fenti nómenklatúra a mindennapi gyakorlat számára hasznos, az orvostudomány legújabb eredményein alapszik. Bevezetése a magyar orvosi szakirodalomban is indokolt. A részletek megismeréséhez ajánlott irodalom: Am. J. Gastroenterology, 1994, *89*, S177—S181.

Fehér János dr.

A Magyar Írástanulmányi Társaság, a Grafológiai Intézet és a Frank Tibor Alapítvány
1995. június 2–4. között

NEMZETKÖZI GRAFOLÓGIAI KONFERENCIÁT SZERVEZ

a Brit Grafológiai Akadémia támogatásával és részvételével.

(Párbeszéd orvosok, pszichológusok és grafológusok között.)

Érdeklődni lehet a Konferencia Információs Központjánál
Grafológiai Intézet, 1126 Budapest, Szoboszlai u. 2–4. Telefon: 201-5568, 201-5569.

Az 1995 márciusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (I. rész)

HUMA-DIFENAC 25 mg, ill. 50 mg filmtabletta

Tartós plazmaszintet biztosító, nemszteroid gyulladáscsökkentő, fájdalom- és lázcsillapító. A pontos hatásmechanizmus nem teljesen tisztázott, de kapcsolatba hozható a prosztaglandin-szintézis gátlásával. Gátolja a szövetekben a ciklooxigenáz enzim működését, s ily módon az arachidonsavból történő prosztaglandin-prekurzorok kialakulását.

Gátolja a fehérvérsejtek migrációját, a chemotaxist, a leukotrin-képzést, a granulocyta lysosomalis enzimek felszabadulását és a superoxid-képződést.

Gátolja a thrombocytaaggregatiót és megnyújthatja a vérzési időt. Az anyatejben kiválasztódik.

Per os gyorsan szívódik fel. Az alkalmazott adaggal linearis csúcskoncentrációt kb. 1,5—2,5 óra alatt éri el.

Nem észleltek felhalmozódást a javasolt adagok mellett. A plazmafelezési ideje kb. 1,2—1,8 óra. A gyógyszer metabolitjainak 40—60%-a vizelettel, a maradék a széklettel ürül. A per os bevett mennyiség több mint 90%-a 72 órán belül kiürül.

A diclofenac plazmaszintjét a kor, a vese és a máj működésének zavara szignifikánsan nem befolyásolja, bár a metabolitok koncentrációja megnövekedhet a veseműködés zavara esetén.

Klinikailag 75—150 mg diclofenac hatása 3—5 g acetilszalicilsavval vagy 75—150 mg indometacinnal tekinthető egyenértékűnek.

Hatóanyag: 25 mg, ill. 50 mg diclofenacum natricum sárga színű, bikonvex, bélben oldódó filmbevonatú tablettánként, egyik oldalán „25" (a 25 mg-os), ill. „50" (az 50 mg-os) jelzéssel, a másik oldalán „Novo" felirattal ellátva.

Javallatok: Gyulladásos, illetve degeneratív ízületi- és gerincbetegségek, rheumatoid arthritis, osteoarthritis, Bechterew-kór, gyulladásos eredetű, fájdalmas ízületi, izom- és lágyrész-megbetegedés, postoperatív és posttraumás gyulladás és fájdalom, primer dysmenorrhoea.

Ellenjavallatok: Gyomor- és nyombélfekély, súlyos krónikus gastrointestinalis betegség.

Diclofenac, szalicilát vagy egyéb nemszteroid antirheumaticum iránti túlérzékenység. Terhesség (az első hat hónapban csak igen indokolt esetben és a szükséges legkisebb dózisban adható, az utolsó három hónapban a ductus Botalli korai záródását eredményezheti és gátolhatja a szülési fájdalmakat): szoptatás; gyermekkor (a gyógyszer szedésével kapcsolatban nincs elégséges adat, bár jó eredményeket tapasztaltak juvenilis rheumatoid arthritisben).

Rendszeres, különlegesen gondos orvosi ellenőrzést igényelnek a gastrointestinalis fekélyben szenvedők, vagy ha a beteg kórtörténetében gyomor-nyombélfekély, béldaganat vagy a belek gyulladásos betegsége (colitis ulcerosa, Crohn-betegség) szerepel, valamint a máj- vagy veseelégtelenségben, magas vérnyomásban és/vagy szívelégtelenségben szenvedő betegek, az idős betegek, valamint közvetlenül nagyobb műtétek után lévő betegek.

Adagolás: Ízületi betegségekben felnőtteknek kezdő adag napi 50 — legfeljebb 150 mg, a fenntartó adag 75—100 mg, 2—3 részre elosztva.

6 éven felüli gyermekek napi adagja 2 mg/ttkg, 2—3 részre elosztva. Gyermekek diclofenac-kezelése fokozott orvosi felügyeletet igényel.

Primer dysmenorrhoeában napi 50—100 mg a tünetek megszűntéig.

A javasolt legnagyobb napi adag felnőtteknek 150 mg.

Étkezés közben, szétrágás nélkül, bőséges folyadékkal kell bevenni.

Mellékhatások: *Gastrointestinalis:* Émelygés, hányás, hasmenés, enyhe gastrointestinalis vérvesztés, emésztési zavarok, felfúvódás, hasgörcs, étvágytalanság.

Súlyosabb esetben gyomor- és nyombélfekély (esetleg vérzéssel és perforatióval), ritkán véres széklet vagy hasmenés is előfordulhat. Egyes esetekben szájnyálkahártya-gyulladást, glossitist, oesophagus-laesiót, vastagbélgyulladást, a Crohn-betegség vagy kifekélyesedő vastagbélgyulladás súlyosbodását is észlelték.

Központi idegrendszeri: Fejfájás, izgatottság, ingerlékenység, álmatlanság, fáradtság, kábultság és szédülés előfordulhat. Elvétve ízérzés- és látászavar, fülzúgás és átmeneti hallászavar, memóriazavar, desorientatio, görcsök, szorongás, rémálom, remegés és depressio léphet fel.

Bőrtünetek: Allergiás tünetek, mint kiütések, viszketés, továbbá hólyagképződés, ekzema, enyhe és súlyosabb bőrvérzések, fényérzékenység. Igen ritkán súlyosabb lefolyású bőrreakció (Stevens—Johnson-syndroma; Lyell-syndroma) egyedi esetekben előfordulhat.

Vese-máj: Egyes esetekben akut veseműködési zavar, proteinuria, haematuria, interstitialis nephritis, nephrosis-syndroma. Különösen magas vérnyomású betegek Na- és vízretentióra való hajlama fokozódhat (peripherialis oedema). Emelheti a CN-t, a kreatininszintet.

Ritkán májkárosodást okozhat: májenzimértékek növekedése a szérumban, hepatitis (sárgasággal vagy anélkül).

Elvétve leírtak pancreatitist is.

Vérképző szervek részéről anaemia, leukopenia, agranulocytosis, thrombocytopenia fordulhat elő. Az erre utaló jelek: láz, torokfájás, felületes szájsebek, grippeszerű tünetek, elesettség, orr- és bőrvérzések. Igen ritkán haemolytikus anaemia is kifejlődhet.

Gyógyszerkölcsönhatások: Acetilszalicilsavval történő együtt adásban a diclofenac plazmaszintje és biohasznosulása csökken.

Litiummal, digoxinnal, ciklosporinnal együttadva e készítmények megnövekedett plazmaszintjét észlelték.

Anticoagulans készítményekkel történő együttadás esetén óvatosság javasolt. Néhány esetben vérzések gyakoribb előfordulását írták le kumarinszármazékokkal történő együttes alkalmazás során.

Glukocorticoidokkal történő együttadás, vagy 2 vagy több nemszteroid gyulladáscsökkentő párhuzamos alkalmazása megnöveli a mellékhatások jelentkezésének kockázatát.

A methotrexát plazmakoncentrációja megnövekedhet a diclofenac veseeredetű prosztaglandin-szintézisre gyakorolt hatása miatt. E két készítmény együttesen nem adható, mert súlyos és néhány esetben halálos mérgezés is előfordult.

Alumínium- vagy magnézium-hidroxid tartalmú savkötők a diclofenac felszívódását lassíthatják, de annak összmennyisége változatlan marad.

Fokozza a szulfonamidok hatását. Növeli a káliummegtakarító diureticumok hyperkalaemizáló hatását. Csökkenti a furoszemid, a tiazid típusú diureticumok natriuretikus és a β-receptor blokkolók antihypertenzív hatását. Diabetesesek cukortoleranciáját a kezelés alatt célszerű ellenőrizni, mert előfordulhat, hogy az antidiabeticumok adagjának módosítására van szükség.

Figyelmeztetés: Idős, elesett vagy legyengült betegnél nagyobb a mellékhatások megjelenésének veszélye. Ilyen betegeknek a szokásosnál alacsonyabb kezdőadagot javasolt adni, megfelelő egyéni beállítás és szoros ellenőrzés mellett.

Nincs egyértelmű bizonyíték arra, hogy H_2-receptor antagonistát és/vagy antacidumot adva a gastrointestinalis mellékhatások megelőzhetőek lennének, vagy a diclofenac-kezelés folytatható lenne, ha a mellékhatások megjelennének.

Diclofenac-kezelés mellett folyadékretenció, oedemaképződés előfordulhat. Ezért, mint más nemszteroid gyulladáscsökkentő alkalmazása esetén, idős vagy nem tökéletes szívműködésű betegek esetén gondolni kell a congestiv szívelégtelenség kialakulásának veszélyére is.

Mint más nemszteroid gyulladáscsökkentő, a Huma-Difenac is elfedheti a fertőzés tüneteit.

Adása fokozott óvatosságot igényel asthma bronchiale esetén.

Folyamatos kezelés esetén a vese- és májfunkciók, valamint a vérkép rendszeresen ellenőrzendők. Tartós kezelés esetén időszakos szemészeti vizsgálat végzése is szükséges.

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

Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt szeszesitalt fogyasztani tilos!

Túladagolás tünetei és kezelése: Nincs speciális antidotuma. Túladagolás esetén hypotensio, veseelégtelenség, görcsök, gastrointestinalis irritatio és légzésdepressio tüneteinek kezelése válhat szükségessé. Súlyos esetben a kiürülés segítésére forszírozott diuresis, haemoperfusio, dialysis kerülhet szóba. A felszívódás csökkenthető vagy megelőzhető a gyomor időben történő kiürítésével (hánytatás, gyomormosás), és/vagy aktív szén adásával.

Tárolása fénytől védve, szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: + Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 30 filmtabl. (25 mg); 30 filmtabl. (50 mg)

RIGEVIDON drazsé

Ösztrogén-gesztagén kombinációt tartalmazó monofázisos orális fogamzásgátló. Hatását elsősorban az FSH és az LH szekréció megakadályozásával, ezáltal az ovuláció gátlásával, valamint a méhnyakváladék viszkozitásának megváltoztatásával fejti ki.

Hatóanyag: 0,03 mg aethinyloestradiolum, 0,15 mg levonorgestrelum drazsénként.

Javallatok: Orális fogamzásgátlás.

Ellenjavallatok: Terhesség, szoptatás, súlyos májbetegség, veleszületett hyperbilirubinaemiák (Gilbet-, Dubin—Johnson- és Rotor-szindróma), cholecystitis, colitis chronica; fennálló vagy az anamnézisben szereplő: súlyos cardiovascularis és cerebrovascularis elváltozások, thromboemboliás megbetegedések és ezekre való hajlam, májdaganatok, malignus tumorok elsősorban emlő- vagy endometrium carcinoma; lipidanyagcsere-zavarok, súlyos hypertonia, súlyos diabetes mellitus, az endokrin mirigyek egyéb megbetegedései, sarlósejtes anaemia, krónikus haemolytikus anaemia, ismeretlen eredetű hüvelyi vérzés, migrén, otosclerosis (mely a megelőző terhesség(ek) folyamán súlyosbodott); kórelőzményben szereplő idiopathiás terhességi icterus, súlyos terhességi pruritus, herpes gestationis.

Adagolás: Naponta 1 drazsé (lehetőleg mindig azonos időpontban) a menstruáció 1. napjától kezdve 21 napon át. Ezután 7 nap szünetet kell tartani, ez idő alatt menstruációszerű vérzés jelentkezik. A következő 21 drazsé szedését a 7 napos szünet után 8. napon (az első drazsé bevételét követően 4 héttel, a hét ugyanazon napján) kell elkezdeni.

Más orális fogamzásgátló szedéséről történő áttérés esetén is a fenti adagolást kell alkalmazni.

Szülés vagy abortusz után legkorábban az első bifázisos ciklust követő menstruáció 1. napján kell a drazsé szedését elkezdeni.

Az első bifázisos ciklus az idő előtti ovuláció következtében általában megrövidül. Ha a drazsé szedése már az első spontán vérzés jelentkezésekor elkezdődik, lehet, hogy nem gátolja meg az idő előtti ovulációt, ezért a ciklus első 2 hetében előfordulhat, hogy nem biztos a fogamzásgátlás.

Ha a drazsé bevétele elmarad a szokott időben, úgy azt 12 órán belül pótolni kell. Az utolsó drazsé bevételét követő 36 órán túl már nem megbízható a fogamzásgátlás.

Az idő előtti vérzés elkerülése miatt azonban — az elfelejtett drazsé(k) kihagyásával — folytatni kell a szedést a megkezdett csomagból.

Ez idő alatt egyéb, nem hormonális fogamzásgátló módszer (kivéve a naptármódszert és a hőmérsékletmérés módszerét) alkalmazása javasolt.

Mellékhatások: Hányinger, hányás, fejfájás, mellfeszülés, testsúly- és libidováltozások, lehangoltság, májfoltok, köztivérzések, kontaktlencse-viselési panaszok. Ritkán trigliceridszint-emelkedés, vércukorszint-emelkedés, glükóztolerancia-csökkenés, vérnyomás-emelkedés, tüdőembólia, thromboembolia, myocardialis infarctus, cerebrovascularis történések: pl. agyembólia, stroke; retinalis, mesenterialis, kismedencei és alsó végtagi vénás thrombosis, mélyvénás thrombosis, thrombophlebitis profunda, hepatitis, epehólyag-megbetegedések, sárgaság, bőrkiütés, hajhullás, a hüvelyváladék megváltozása, hüvelygombásodás, szokatlan fáradtság, hasmenés.

Gyógyszerkölcsönhatások: *Óvatosan adható együtt:*

— ampicillinnel, rifampicinnel, kloramfenikollal, neomicinnel, penicillin V-vel, szulfonamidokkal, tetraciklinekkel, dihidroergotaminnal, trankvillánsokkal, fenilbutazonnal (csökkenhet a fogamzásgátló hatás, ezért más, nem hormonális fogamzásgátló módszer alkalmazása is javasolt),

— antikoagulánsokkal, kumarin- vagy indandionszármazékokkal (prothrombinidő-meghatározás és szükség esetén az antikoaguláns adagjának módosítása válhat szükségessé),

— trikciklikus antidepresszánsokkal, maprotilinnel; β-blokkolókkal (növekedhet biohasznosulásuk, toxicitás veszélye),

— orális antidiabetikumokkal, inzulinnal (adagjuk módosítása válhat szükségessé),

— bromokriptinnel (hatáscsökkenés),

— hepatotoxikus hatású gyógyszerekkel, főként dantrolennel (hepatotoxicitás-fokozódás veszélye, különösen a 35 év feletti nők esetében).

Figyelmeztetés: Alkalmazásának megkezdése előtt általános orvosi és nőgyógyászati vizsgálatot (elsősorban vérnyomásmérés, vizeletcukor-meghatározás, májfunkció-vizsgálat, emlővizsgálat, citológiai kenetvizsgálat) kell végezni a kockázatot jelentő betegségek, ill. a terhesség kizárása céljából.

Nem szedhetik a gyógyszert olyan nők, akiknek családjában fiatalkori thromboemboliás megbetegedések vagy véralvadási zavarok fordultak elő.

Fokozott elővigyázatosság szükséges diabetes mellitus, nem ischaemiás eredetű szívbetegségek, hypertonia, vesefunkció-zavar, varicositas, phlebitis, otosclerosis, sclerosis multiplex, epilepsia, chorea minor, intermittáló porphyria, latens tetania, asthma, jóindulatú méhdaganat, endometriosis vagy mastopathia esetén.

Az alkalmazás időtartama alatt kb. félévenként orvosi ellenőrzés szükséges.

Vírushepatitis lezajlása (májparaméterek normalizálódása) után kb. 6 hónap múlva lehet orális hormonális fogamzásgátlást alkalmazni.

Nemi hormonokkal történő tartós kezelés során ritkán jóindulatú, igen ritkán rosszindulatú májdaganatok előfordulását észlelték, melyek egyes esetekben életveszélyes intraabdominális vérzésekhez vezettek. Ha súlyos fájdalmak jelentkeznek a hasi terület felső részén és májmegnagyobbodás vagy intraabdominális vérzés jelei mutatkoznak, májdaganat gyanúja merülhet fel. Szükség esetén a fogamzásgátló szedését le kell állítani.

A megvonásos vérzés kimaradása esetén a gyógyszer szedése csak a terhesség kizárása után folytatható.

Májfunkciózavar esetén a fogamzásgátló szedése során 2—3 havonkénti belgyógyászati ellenőrzés szükséges.

Köztivérzések esetén a szedést folytatni kell, ezek a vérzések többnyire maguktól megszűnnek. Amennyiben a köztivérzések nem szűnnek vagy ismétlődnek, orvosi kivizsgálás szükséges a szervi elváltozás kizárása céljából.

Hányás, hasmenés esetén a drazsészedést folytatni kell, de más, mechanikus fogamzásgátló módszert is kell alkalmazni.

Az ösztrogént tartalmazó orális fogamzásgátlót szedők esetében megnövekedhet a thromboemboliás megbetegedések, cerebralis és myocardialis infarktus, subarachnoidalis haemorrhagia előfordulásának valószínűsége. Ez a kockázat magasabb a kor előrehaladtával, de főként dohányzók esetén. Ezért 30 év feletti nőknek a dohányzás teljes elhagyása javasolt.

A tervezett terhesség előtt legalább 3 hónappal le kell állítani a fogamzásgátló drazsék szedését.

Az adagolás azonnali leállítása szükséges:

— először fellépő vagy rosszabbodó migrén jellegű vagy szokatlanul erős fejfájások, akut látászavarok és érzéskiesések, thrombosis vagy infarktus gyanúja esetén,

— jelentős vérnyomás-emelkedés, icterus, ill. icterus nélküli hepatitis, generalizált pruritus jelentkezése, epilepszia, ill. az epilepsziás rohamok gyakoribb előfordulása esetén, valamint

— tervezett műtét (előtte 6 héttel), hosszan tartó immobilizáció (pl. balesetek után) és terhesség esetén.

Eltartása: szobahőmérsékleten (max. 25 °C-on).

Megjegyzés: + Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 3 × 21 db drazsé.

TRI-REGOL drazsé

Ösztrogén-gesztagén kombinációt tartalmazó trifázisos orális fogamzásgátló.

Hatását elsősorban az FSH és az LH szekréció megakadályozásával, ezáltal az ovuláció gátlásával, valamint a méhnyakváladék viszkozitásának megváltoztatásával fejti ki.

Hatóanyag: Vörösbarna drazsé (6 db): 0,03 mg aethinyloestradiolum, 0,05 mg levonorgestrelum;

fehér drazsé (5 db): 0,04 mg aethinyloestradiolum, 0,075 mg levonorgestrelum;

okkersárga drazsé (10 db): 0,03 mg aethinyloestradiolum, 0,125 mg levonorgestrelum.

Javallatok: Orális fogamzásgátlás. Funkcionális vérzészavarok, tempoanomáliák, dysmenorrhoea, praemenstruatiós szindróma.

Ellenjavallatok: Terhesség, szoptatás, súlyos májbetegség, veleszületett hyperbilirubinaemiák (Gilbert-, Dubin—Johnson és Rotor-szindróma), cholelithiasis, cholecystitis, colitis chronica; fennálló vagy az anamnézisben szereplő: súlyos cardiovascularis és cerebrovascularis elváltozások, thromboemboliás megbetegedések és ezekre való hajlam, májdaganatok, malignus tumorok elsősorban emlő- vagy endometrium carcinoma; lipidanyagcsere-zavarok, súlyos hypertonia, súlyos diabetes mellitus, az endokrin mirigyek egyéb megbetegedései, sarlósejtes anaemia, krónikus haemolytikus anaemia, ismeretlen eredetű hüvelyi vérzés, migrén, otosclerosis [mely a megelőző terhesség(ek) folyamán súlyosbodott]; kórelőzményben szereplő idiopathiás terhességi icterus, súlyos terhességi pruritus, herpes gestationis.

Adagolás: Naponta 1 drazsé (lehetőleg mindig azonos időpontban) a menstruáció 1. napjától kezdve 21 napon át. Ezután 7 nap szünetet kell tartani, ez idő alatt menstruációszerű vérzés jelentkezik. A következő 21 drazsé szedését a 7 napos szünet utáni 8. napon (az első drazsé bevételét követően 4 héttel, a hét ugyanazon napján) kell elkezdeni.

A drazsészedés kezdetét és a bevétel helyes sorrendjét (először a 6 vörösbarna, azután az 5 fehér, majd a 10 okkersárga drazsé) számozás és nyilak jelzik a csomagoláson.

Más orális fogamzásgátló szedéséről történő áttérés esetén is a fenti adagolást kell alkalmazni.

Szülés vagy abortusz után legkorábban az első bifázisos ciklust követő menstruáció 1. napján kell a drazsé szedését elkezdeni.

Az első bifázisos ciklus az idő előtti ovuláció következtében általában megrövidül. Ha a drazsé szedése már az első spontán vérzés jelentkezésekor elkezdődik, lehet, hogy nem gátolja meg az idő előtti ovulációt, ezért a ciklus első 2 hetében előfordulhat, hogy nem biztos a fogamzásgátlás.

Ha a drazsé bevétele elmarad a szokott időben, úgy azt 12 órán belül pótolni kell.

Az utolsó drazsé bevételét követő 36 órán túl már nem megbízható a fogamzásgátlás. Az idő előtti vérzés elkerülése miatt azonban — az elfelejtett drazsé(k) kihagyásával — folytatni kell a szedést a megkezdett csomagból.

Ez idő alatt egyéb, nem hormonális fogamzásgátló módszer (kivéve a naptármódszert és a hőmérsékletmérés módszerét) alkalmazása javasolt.

Mellékhatások: Hányinger, hányás, fejfájás, mellfeszülés, testsúly- és libidováltozások, lehangoltság, májfoltok, köztivérzések, kontaktlencse-viselési panaszok. Ritkán trigliceridszint emelkedés, vércukorszint emelkedés, glükóztolerancia csökkenés, vérnyomásemelkedés, tüdőembólia, thromboembolia, myocardialis infarctus, cerebrovascularis történések: pl. agyembólia, stroke; retinalis, mesenterialis, kismedencei és alsó végtagi vénás thrombosis, mélyvénás thrombosis, thrombophlebitis profunda, hepatitis, epehólyag-megbetegedések, sárgaság, bőrkiütés, hajhullás, a hüvelyváladék megváltozása, hüvelygombásodás, szokatlan fáradtság, hasmenés.

Gyógyszerkölcsönhatások: *Óvatosan adható együtt:*

— ampicillinnel, rifampicinnel, kloramfenikollal, neomicinnel, penicillin V-vel, szulfonamidokkal, tetraciklinekkel, dihidroergotaminnal, trankvillánsokkal, fenilbutazonnal (csökkenhet a fogamzásgátló hatás, ezért más, nem hormonális fogamzásgátló módszer alkalmazása is javasolt),

— antikoagulánsokkal, kumarin- vagy indandion származékokkal (prothrombinidő-meghatározás és szükség esetén az antikoaguláns adagjának módosítása válhat szükségessé),

— triciklikus antidepresszánsokkal, maprotilinnel; β-blokkolókkal (növekedhet biohasznosulásuk, toxicitás veszélye),

— orális antidiabetikumokkal, inzulinnal (adagjuk módosítása válhat szükségessé),

— bromokriptinnel (hatáscsökkenés),

— hepatotoxikus hatású gyógyszerekkel, főként dantrolennel (hepatotoxicitás fokozódás veszélye, különösen a 35 év feletti nők esetében).

Figyelmeztetés: Alkalmazásának megkezdése előtt általános orvosi és nőgyógyászati vizsgálatot (elsősorban vérnyomásmérés, vizeletcukor-meghatározás, májfunkció-vizsgálat, emlővizsgálat, citológiai kenet-vizsgálat) kell végezni a kokcázatot jelentő betegségek, ill. a terhesség kizárása céljából.

Nem szedhetik a gyógyszert olyan nők, akiknek családjában fiatalkori thromboemboliás megbetegedések vagy véralvadási zavarok fordultak elő.

Fokozott elővigyázatosság szükséges diabetes mellitus, nem ischaemiás eredetű szívbetegségek, hypertonia, vesefunkció-zavar, varicositas, phlebitis, otosclerosis, sclerosis multiplex, epilepsia, chorea minor, intermittáló porphyria, latens tetania, asthma, jóindulatú méhdaganat, endometriosis vagy mastopathia esetén.

Az alkalmazás időtartama alatt kb. félévenként orvosi ellenőrzés szükséges.

Vírushepatitis lezajlása (májparaméterek normalizálódása) után kb. 6 hónap múlva lehet orális hormonális fogamzásgátlást alkalmazni.

Nemi hormonokkal történő tartós kezelés során ritkán jóindulatú, igen ritkán rosszindulatú májdaganatok előfordulását észlelték, melyek egyes esetekben életveszélyes intraabdominális vérzésekhez vezettek.

Ha súlyos fájdalmak jelentkeznek a hasi terület felső részén és májmegnagyobbodás vagy intraabdominális vérzés jelei mutatkoznak, májdaganat gyanúja merülhet fel.

Szükség esetén a fogamzásgátló szedését le kell állítani.

A megvonásos vérzés kimaradása esetén a gyógyszer szedése csak a terhesség kizárása után folytatható.

Májfunkciózavar esetén a fogamzásgátló szedése során 2—3 havonkénti belgyógyászati ellenőrzés szükséges.

Köztivérzések esetén a szedést folytatni kell, ezek a vérzések többnyire maguktól megszűnnek. Amennyiben a köztivérzések nem szűnnek vagy ismétlődnek, orvosi kivizsgálás szükséges a szervi elváltozás kizárása céljából.

Hányás, hasmenés esetén a drazsészedést folytatni kell, de más mechanikus fogamzásgátló módszert is kell alkalmazni.

Az ösztrogént tartalmazó orális fogamzásgátlót szedők esetében megnövekedhet a thromboemboliás megbetegedések, cerebralis és myocardialis infarktus, subarachnoidalis haemorrhagia előfordulásának valószínűsége. Ez a kockázat magasabb a kor előrehaladtával, de főként dohányzók esetén. Ezért 30 év feletti nőknek a dohányzás teljes elhagyása javasolt.

Tervezett terhesség előtt legalább 3 hónappal le kell állítani a fogamzásgátló drazsék szedését.

Az adagolás azonnali leállítása szükséges:

— először fellépő vagy rosszabbodó migrén jellegű vagy szokatlanul erős fejfájások, akut látászavarok és érzéskiesések, thrombosis vagy infarktus gyanúja esetén,

— jelentős vérnyomás-emelkedés, icterus, ill. icterus nélküli hepatitis, generalizált pruritus jelentkezése, epilepszia, ill. az epilepsziás rohamok gyakoribb előfordulása esetén, valamint

— tervezett műtét (előtte 6 héttel) hosszan tartó immobilizáció (pl. balesetek után) és terhesség esetén.

Eltartása: szobahőmérsékleten (max. 25 °C-on).

Megjegyzés: + Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 3 × 21 db drazsé

JODID 100 tabletta; JODID 200 tabletta

A szervezetben a pajzsmirigyhormon-képződés és a pajzsmirigy normális működésének és morfológiájának előfeltétele az elegendő jódbevitel. A napi jódszükséglet igen változó, elsősorban a talaj és az ivóvíz jódtartalmától függ.

Az elégtelen jódbevitel potenciális betegségi ok, mely endémiás golyvához és — szélsőséges esetben — veleszületett kretenizmushoz vezethet.

A Jodid 100, ill. a Jodid 200 (100, ill. 200 μg jódtartalomnak megfelelő tabletta) megelőzi, ill. gyógyítja a bizonyítottan elégtelen jódbevitel következményeit.

Hatóanyag: 130,8 μg, ill. 261,6 μg kalium iodatum (megfelel 100 μg, ill. 200 μg jodidnak) tablettánként. Mindkét tabl. csaknem fehér színű, korong alakú, egyik oldalán felezővonallal, a másik oldalán a 100 μg-os „E33", a 200 μg-os „E70" jelzéssel.

Javallatok:

Jódhiány megelőzése, beleértve a terhességet is.

Újszülöttek, gyermekek és fiatalok jódhiány okozta golyvájának kezelése.

Ismételt golyvaképződés megelőzése jódhiány következtében keletkezett golyva gyógyszeres kezelésének elhagyása után vagy műtétjét követően.

Hypothyreosis esetén jodid adása csak jódhiány, ill. jódfelhasználási zavar esetén javallt.

Ellenjavallatok: Manifest hyperthyreosis. Latens hyperthyreosis esetén 150 μg napi adag felett. Pajzsmirigy-carcinoma gyanúja esetén a jód hatása kerülendő.

Adagolás: A napi adag függ a tényleges jódhiány mértékétől. A következő adagok irányelvnek tekinthetők:

Golyvamegelőzés a bizonyítottan fennálló jódhiány mértékétől függően: Csecsemők és gyermekek: 50—100 μg jód/nap

Fiatalok és felnőttek: 100—200 μg jód/nap

Jódhiány okozta golyva gyógyszeres kezelésének elhagyása után ismételt golyvaképződés megelőzése: 100—200 μg jód/nap

Jódhiány okozta golyva műtétjét követően: 100—200 μg jód/nap

Jódhiány miatt keletkezett golyva kezelése: Újszülöttek, gyermekek és fiatalok: 100—200 μg jód/nap; felnőttek: 200—400 μg jód/nap.

A tablettát kevés folydékkal étkezés után kell bevenni.

Mellékhatások: 150 μg/nap jódbevitelig nem ismertek.

Amennyiben a pajzsmirigyben nagyobb autonóm területek vannak, a napi 150 μg-ot meghaladó jódadás esetén teljes biztonsággal nem zárható ki hyperthyreosis fellépte.

Gyógyszerkölcsönhatások: Jódhiány fokozza, jódfölösleg csökkenti a pajzsmirigy fokozott működésében a thyreostatikus kezelésre adott választ. Ezért hyperthyreosis kezelése előtt és alatt maradjon el minden elkerülhető jódadás.

Pajzsmirigy jódfelvételét a perklorát vagy tiocianát gátolja, a TSH viszont fokozza.

Figyelmeztetés: Jodid adása mellett radiojód-terápia nem végezhető.

Diffúz vagy körülírt autonómia a jodidkezelést megelőzően kizárandó.

Amennyiben az újszülött jódhiány miatt létrejött golyvája 2—4 hetes kezelés után nem csökken, a jódhiányon kívül egyéb okra is gondolni kell. Gyermekek és fiatalok esetében többnyire 6-tól 12 hónapig tartó kezelés szükséges.

Terhességben, szoptatás alatt megnövekszik a jódszükséglet, így különösen fontos a szükséges mennyiségű jód bevitele.

Viszont a terhességben is csak a ténylegesen fennálló hiányt pótló jódbevitel a megengedett (a napi jódszükséglet terhesség alatt 150—175 μg-ra, a szoptatás időszakában 200 μg-ra becsülhető).

Eltartása: 15—20 °C között, szobahőmérsékleten, fénytől védve.

Megjegyzés: Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 100 tabl. (100 μg); 500 tabl. (100 μg); 100 tabl. (200 μg)

LONTERMIN tabletta, szirup

A procaterol hatékony bronchodilatátor. Szelektív, β2 adrenergreceptor stimuláló, így cardiovascularis mellékhatásai nem számottevőek. Antiallergiás hatású, fokozza a mucociliaris clearance-t. Hosszú hatástartama következtében hatásos a hajnali és éjszakai asthmás rohamok megelőzésére. Tartós kezelés során hatékonysága nem csökken, a készítménnyel szemben nem alakul ki tolerancia. A procateroladagolás mellett a többi antiasthmatikum (pl. glükokortikoidok, preventív hatású antiasthmatikumok) iránti szükséglet csökken.

Hatóanyag: 50 μg procaterolium chloratum semihydricum tablettánként, 25 μg procaterolium chloratum semihydricum 5 ml szirupban. 5 ml szirup tartalmaz még 1,75 g saccharosumot.

Javallatok: Asthma bronchiale, krónikus bronchitis, egyéb eredetű bronchospazmus, ha a bronchoconstrictio reverzibilis.

Ellenjavallatok: A hatóanyaggal szembeni túlérzékenység. Thyreotoxicosis, hypertrophiás obstructiv cardiomyopathia, tachycardia, tachyarrhythmia.

Adagolás: *Felnőtteknek* a szokásos adag naponta 2-szer (reggel és lefekvés előtt) 1—2 tabletta.

Gyermekeknek 6 éves kortól — 12 éves korig (35 ttkg alatt) a szokásos adag naponta 2-szer (12 óránként) $^1/_2$ tabletta vagy 5 ml (1 adagolókanál) szirup;

35 ttkg felett a szokásos adag naponta 2-szer (12 óránként) 1 tabletta vagy 10 ml (2 adagolókanál) szirup.

A szirup adagjainak kimérésére a dobozban elhelyezett adagolókanál szolgál.

Mellékhatások: Izomremegés a vázizomzatban. Ritkán: tachycardia, nyugtalanság, fejfájás. Rendkívül ritkán: aluszékonyság vagy álmatlanság, bőrpír vagy bőrkiütések. Az adag csökkentésével a mellékhatások általában megszűnnek.

Gyógyszerkölcsönhatás: *Együttadása tilos:*

— β-receptor-blokkoló gyógyszerekkel, mint pl. propranololllal (egymás hatását antagonizálják),

— katecholaminokkal, mint pl. epinephrinnel, isoproterenollal (együttadva arrthythmiát, esetleg szívmegállást okozhat).

Együttadása kerülendő:

(illetve szükség esetén csak fokozott óvatossággal szabad alkalmazni)

— egyéb β-adrenerg-receptor-stimuláló készítménnyel (additív hatás, mellékhatások valószínűsége megnő),

— MAO-bénítókkal és triciklikus antidepresszánsokkal (a procaterol érrendszerre kifejtett hatását potencírozhatják).

Figyelmeztetés: Cukorbetegeknek adva a szirupot annak *szacharóz tartalmát figyelembe kell venni.*

Óvatosan adható magas vérnyomás, pangásos szívelégtelenség, szívritmuszavarok, diabetes mellitus, valamint epilepszia és egyéb görcsrohammal járó állapotok esetén.

Terhesség és szoptatás ideje alatt csak különösen indokolt esetben, az előny/kockázat gondos mérlegelésével adható, mivel a biztonságos alkalmazására nincsenek adatok.

Túladagolás esetén gyomormosást kell alkalmazni, beta-adrenerg-receptor-blokkolók óvatos adagolása javallt.

Tárolás: 25 °C alatti hőmérsékleten (tabletta), fénytől védve 25 °C alatti hőmérsékleten (szirup).

A tablettákat tartalmazó üvegbe nedvszívó kapszula van elhelyezve, amely nem fogyasztható!

Megjegyzés: + Csak vényre adható ki!

Csomagolás: 20 tabletta, 125 ml szirup

Dr. Hardy Gézáné (OGYI — Törzskönyvezési Osztály)

Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 1995. március 1—március 31-ig törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
HUMA—DIFENAC 25 mg filmtabletta	Human Pharma	diclofenac sodium	25 mg	nem-steroid gyulladásgátló
HUMA—DIFENAC 50 mg filmtabletta	Human Pharma	diclofenac sodium	50 mg	nem-steroid gyulladásgátló
RIGEVIDON drazsé	Richter	aethinyl-oestradiolum levonorgestrelum	0,03 mg 0,15 mg	hormonális systémás fogamzásgátló
TRI-REGOL drazsé	Richter	aethinyl-oestradiolum levonorgestrelum	—	hormonális systémás fogamzásgátló
JODID 100 tabletta	Merck	potassium iodide	100 μg	jódkészítmény
JODID 200 tabletta	Merck	potassium iodide	200 μg	jódkészítmény
LONTERMIN tabletta	LEK	procaterol hydrochloride	0,05 mg	systemás antiadrenerg készítmény
LONTERMIN szirup	LEK	procaterol hydrochloride	0,625 mg/ 125 ml	systemás antiadrenerg készítmény
AMINOPLASMAL 10% elektrolit és szénhidrátmentes inf.	B. Braun	aminosavak	—	infúziós oldat
TIENAM 500 mg im. injekció	MSD	imipenen cilastatin	500 mg 500 mg	betalactam bacteriumellenes szer
SUKOLIN 50 mg/ml injekció	ORION	suxamethonium chloride	50 mg/ml	izomrelaxáns
BIOMAGNESIN tabletta	MADAUS	magnesium hydrogen citrate trihydrate magnesium hydrogen phosphate trihydrate	66 mg 265 mg	ásványianyag-tartalmú készítmény
TRENTAL injekció	HOECHST	pentoxifylline	0,1 g/ 5 ml	perifériás értágító
HAEMATE P 250 injekció	BEHRING/ INSTITUT	VIII. faktor	250 NE	vérzéscsillapító VIII. faktor
HAEMATE P 500 injekció	BEHRING/ INSTITUT	VIII. faktor	500 NE	vérzéscsillapító VIII. faktor
HAEMATE P 1000 injekció	BEHRING/ INSTITUT	VIII. faktor	1000 NE	vérzéscsillapító VIII. faktor

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
URALYT-U granulatum	MADAUS	kalium-natrium hydrogen citrat	271,9 g/ 280 g	urológiai készítmény
HUMA-THALIDONE 50 mg tabletta	Human Pharma	chlorthalidonum	50 mg	vizelethajtó
HUMA-THALIDONE 100 mg tabletta	Human Pharma	chlorthalidonum	100 mg	vizelethajtó
5% DEXTROSE injection USP-BAXTER infúzió (500 ml)	BAXTER	glucose monohydrate	—	infúziós oldat
5% DEXTROSE injection USP-BAXTER infúzió (1000 ml)	BAXTER	glucose monohydrate	—	infúziós oldat
0,9% SODIUM CHLORIDE injection USP-BAXTER infúzió (500 ml)	BAXTER	sodium chloride	—	infúziós oldat
0,9% SODIUM CHLORIDE injection USP-BAXTER infúzió (1000 ml)	BAXTER	sodium chloride	—	infúziós oldat
LACTATED RINGER'S injection USP-BAXTER infúzió (500 ml)	BAXTER	calcium chloride dihydrate, sodium chloride, potassium chloride, sodium lactate solution	—	infúziós oldat
LACTATED RINGER'S injection USP-BAXTER infúzió (1000 ml)	BAXTER	calcium chloride dihydrate, sodium chloride, potassium chloride, sodium lactate solution	—	infúziós oldat
SUPREFACT DEPOT implantatum	HOECHST	buserelin acetate	6,6 mg	endocrin terápia
ANANDRON 50 mg tabletta	ROUSSEL UCLAF	nilutamide	50 mg	hormon antagonista
LEATON VITAMIN TONIKUM oldat gyermekek részére	Pharmacia, Wien	vitaminok	—	vitaminkészítmény
LEATON VITAMIN TONIKUM oldat felnőttek részére	Pharmacia, Wien	vitaminok + coffeine	—	vitaminkészítmény
TEBONIN 17,5 mg injekció	Dr. Willmar Schwabe	gingko bilobadry extract	17,5 mg	perifériás értágító
TEBONIN 87,5 mg injekció	Dr. Willmar Schwabe	gingko bilobadry extract	87,5 mg	perifériás értágító
HEALON 10 mg/ml szemészeti oldat 0,55 ml	Pharmacia	sodium hyaluronate 5000	5,5 mg/ 0,55 ml	sebészeti segédanyag
CUSIVIRAL kenőcs	CUSI	acyclovir	0,75 mg/ 15 g	chemotherapeuticum
ETOPOSIDE-TEVA 100 mg/5 ml infúzióhoz	TEVA	etoposide	100 mg/ 5 ml	természetes eredetű alkaloid
ETOPOSIDE-TEVA 200 mg/10 ml infúzióhoz	TEVA	etoposide	200 mg/ 5 ml	természetes eredetű alkaloid
UPSAVIT rágótabletta	UPSA-OBERLIN	vitaminok	—	multivitamin készítmény
UPSAVIT pezsgőtabletta	UPSA-OBERLIN	vitaminok	—	multivitamin készítmény
CAL-C-VITA pezsgőtabletta	ROCHE	vitaminok	—	vitaminok ásványi sókkal

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. április 30. 136. évfolyam — 18. szám

Kozs-K. III.

136-1995

Új lézerek a bőrsebészetben
Morvay Márta dr. 923

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A koffein elimináció vizsgálatának diagnosztikus értéke krónikus májbetegségekben
Darnót Gábor dr., Nemesánszky Elemér dr., Bariska János dr. 927

A méhen kívüli terhesség kezelése ultrahangvezérelt transvaginalis punctio és methotrexat localis alkalmazásával
Hernádi László dr., Orosz Tóth Miklós dr. 933

ESSZÉ

Erőt adó önmegtévesztés a gyógyulásban — elhallgatás és hazugság a gyógyításban
Gárdai Miklós dr. 939

RITKA KÓRKÉPEK

Heparin indukálta thrombocytopeniát és thrombosist követő Syncumar-necrosis esete
Pósán Emőke dr., Adi Shahak oh., Szűcs Gabriella dr., Rigó János dr., Boda Zoltán dr. 945

HORUS

In memoriam dr. Hillinger János
Laczay András dr. 949

Vesalius Fabrica-jának előszava
Birtalan Győző dr. 950

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 953

BESZÁMOLÓK 968

KÖNYVISMERTETÉSEK 969

HÍREK 970

GYÓGYSZER HÍRADÓ 972

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 976

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer

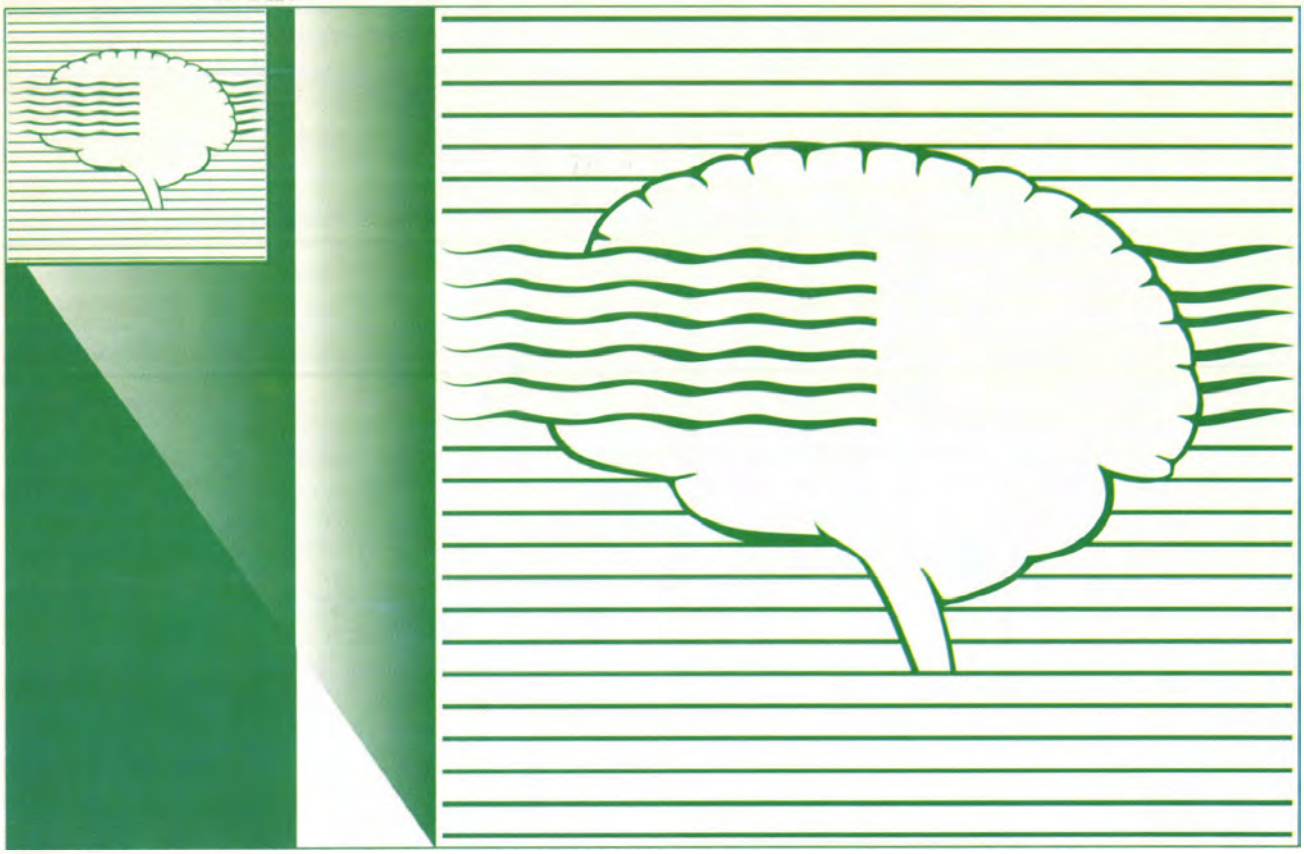
Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 136 (1995) 18 921–976

TICLID®

250 mg filmtabletta

Vezető szerep a trombózis és a kardiovaszkuláris betegségek kezelésében



Hatóanyag: 250 mg ticlopidinum (kloridsó formájában) filmtablettánként. Vérlemezke-aggregáció gátló gyógyszer. A vérlemezkék és vörösvértestek bizonyos funkcióira gyakorolt gátló hatása révén mérsékli az artériás és vénás trombózisok kialakulásának lehetőségét azáltal, hogy

- csökkenti a vérlemezkék összetapadóképességét,
- gátolja mind a primér, mind a szekunder fázisban a vérlemezkék ADP-indukálta aktivációját,
- megindítja vagy fokozza az összetapadt vérlemezkék szétválását (dizaggregációját),
- valamint javít a vörösvértestek deformabilitásán.

Szokásos adagja: napi 2 filmtabletta étkezés közben.

Mellékhatások: haematológiai mellékhatások (igen ritkán agranulocitózis, trombocitopénia, leukopénia, neutropénia, csontvelő aplázia); vérzéses jelenségek; gasztrointesztinális mellékhatások (hasmenés, hányinger, gyomorfájdalom); allergiás bőrtünetek.

Monitorozás: a kezelés első három hónapjában a vérkép ellenőrzése szükséges, 2 hetes időközökben.

Csomagolás: 20 filmtabletta.

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

Krónikus antitrombotikus kezelés és szalicilát intolerancia esetén 95%-os támogatást élvez. Közgyógyellátás terhére térítésmentesen rendelhető.

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

sanofi PHARMA

Hungarian Medical Journal

April 30, 1995. Volume 136. No. 18.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

New laser equipments in dermatologic laser surgery
Morvay, M. 923

CLINICAL STUDIES

Value of caffeine elimination test in the diagnosis of chronic liver diseases
Darnót, G., Nemesánszky, E., Bariska, J. 927

Treatment of ectopic pregnancy with local application of methotrexate by transvaginally performed, sonographically directed puncture
Hernádi, L., Orosz, T. M. 933

ESSAY

Force giving self-deception in recovery — supression and lie in medical treatment
Gárdai, M. 939

RARITIES

Coumarin-induced skin necrosis following heparin-induced thrombocytopenia and thrombosis
Pósán, E., Adi, S., Szűcs, G., Rigó, J., Boda, Z. 945

HORUS

In memoriam János Hillinger M. D.
Laczay, A. 949

Preface of ,,Fabrica" written by Vesalius
Birtalan, Gy. 950

FROM THE LITERATURE 953

CONGRESS REPORTS 968

BOOK REVIEW 969

NEWS 970

DRUG NEWS 972

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

April 30, 1995. Volume 136. No. 18.

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., Hídvégi Jenő, Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Papp Miklós dr. (fmts), Pár Alajos dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület — Advisory Board

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

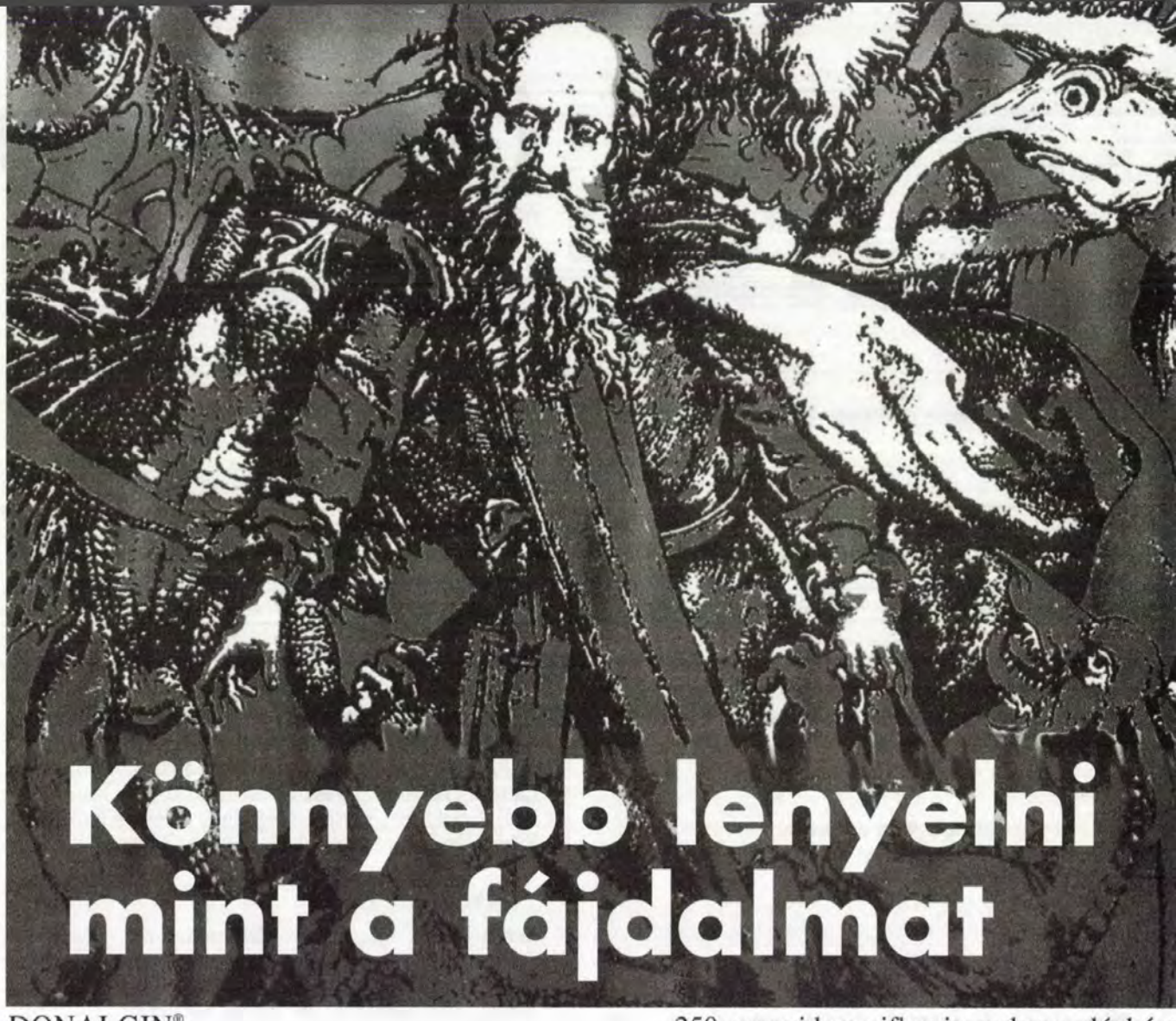
Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII.,
Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410.
Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7.,
Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 95.25548.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002



Könnyebb lenyelni mint a fájdalmat

DONALGIN®

250 mg acidum niflumicum kapszulánként

Nem szteroid gyulladáscsökkentő és fájdalomcsillapító

Indikációk:

- Mozgásszervi megbetegedések
- Sportsérülések és törések
- Fogászati és fül-orr-gégészeti kisműtétek után.
  Általános posztoperatív és kiegészítő therápiaként daganatos fájdalom csillapítására is alkalmazható.
- Nőgyógyászat: - méhkörnyéki fájdalmak
  (pl.: terhességmegszakítás utáni, premenstruációs, stb.),
  - akut-krónikus kismedencei gyulladásos folyamatok.
  - Alkalmazása után az IUD tolerancia javul.

DONALGIN

RICHTER GEDEON RT

Bővebb információért, kérjük, tanulmányozza az alkalmazási előírást!

Orvoslátogató Hálózat: 262-6167

Orvostudományi Főosztály: 262-6654

RICHTER: a jól bevált recept

Új lézerek a bőrsebészetben

Morvay Márta dr.

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

A lézertechnológia fejlődésével a lézerek klinikai alkalmazása az utóbbi két évtizedben jelentősen kiszélesedett. Ahogy az orvosi lézerkészülékek egyre kisebbé, elérhetőbbé, olcsóbbá váltak, a bőrgyógyászatban is egyre nagyobb teret hódított magának a lézeres terápia és diagnosztika. A szerző a legújabb irodalmi adatokra támaszkodva áttekintést ad azon jelenlegi és még fejlesztés alatt álló lézerrendszerekről, melyek a jövőben a bőrgyógyászatban is szerepet játszhatnak. Ismerteti az impulzus üzemmódban működő lézerek terápiás lehetőségeit az éreredetű és nem vascularis, pigmentált epidermális és dermális léziókban, valamint a szövetek pontos vágásában. Beszámol a fotodinámiás lézerterápia és a dióda lézerek fejlesztéséről és azok jövőbeli alkalmazási lehetőségeiről a bőrsebészetben.

Kulcsszavak: lézer, szelektív fototermolízis, impulzus üzemmódú lézerek, fényérzékenyítő anyagok, dióda lézerek

New laser equipments in dermatologic laser surgery. Developments in the fields of laser technology and application have significantly broadened its clinical use over the past two decades. As lasers became more smaller, more reliable and less expensive, dermatology will benefit new laser-based therapeutic and diagnostic methods. Relevant laser systems and their clinical applications are presented, as are investigational laser systems, which may be of importance for the future in dermatology. We review advances in the use of pulsed lasers for treating vascular and non-vascular, pigmented epidermal and dermal lesions, for precise cutting of tissue, for photodynamic therapy and the future role of diode lasers in dermatological laser surgery is also discussed.

Key words: laser, selective photothermolysis, pulsed lasers, photosensitizers, diode laser

A lézerek, három évtizedes fennállásuk óta egyre szélesebb teret nyernek számos bőrelváltozás hatékony kezelésében. Az első orvosi lézer, az 1960-ban elkészített rubin lézer kifejlesztése óta olyan bőrgyógyászati eltérések, mint a tetoválás, éreredetű bőrelváltozások, jóindulatú bőrdaganatok a lézerkezelés igazi, sokszor egyedül hatékony terápiás indikációit képezik.

A bőr számos kromofórát (fényelnyelő kémiai struktúrát, mint pl. hemoglobin, melanin, víz, exogen pigment stb.) tartalmaz, melyekben a lézerfény szelektíven nyelődik el, s ez képezi a lézerkezelés alapját (1, 16). A bőr, mérete és hozzáférhetősége révén, kitűnő modellként szolgált a lézer interakciók tanulmányozására is. Régebben a folyamatos üzemmódban működő (cw = continous wave) lézerek elektromechanikai zárórendszerek segítségével szakíthatták meg az energiájukat. Azonban az így keletkező impulzustartam meglehetősen hosszú volt, mely nem várt hőkárosodást okozott a perivascularis térben, hegesedést és nemkívánatos pigmenteltéréseket eredményezve (28, 36). Lézerfizikusok évekig dolgoztak e probléma kiküszöbölésén, s a megoldást az új impulzus üzemmódú lézerkészülékek kifejlesztése jelentette.

A szelektív fototermolízis fogalmának bevezetésével új út nyílt meg a lézer és szövetek között lejátszódó interakciók befolyásolására is (1, 2, 16, 29). Ha a hullámhosszat sikerült úgy megválasztani, hogy az szelektívebben nyelődjön el a célszervben és kevésbé abszorbeálódjon a környező szövetekben, valamint az impulzustartam rövidebb legyen mint, a célszerv relaxációs ideje, akkor a lézer okozta szöveti károsodás hatékonyan csak a célszervre korlátozódik. Ennek a teóriának a továbbfejlesztése és gyakorlati megvalósítása a lézerfény-medicina jövőjét jelentheti (7, 10, 16, 19).

A bőrsebészetben jelenleg leggyakrabban alkalmazott lézerkészüléket az *1. táblázatban* ismertetjük. A közleményben, a legújabb irodalmi adatokra támaszkodva, áttekintést adunk a bőrgyógyászati gyakorlatban használt különböző, új lézerrendszerekről.

Szelektív fototermolízis impulzus üzemmódú lézerekkel

A folyamatos üzemmódú lézersugárzáskor a hő a célszerven kívül annak környezetét is éri és ott szöveti denaturációt, koagulációt hoz létre, mely lassú sebgyógyulást, kóros hegképződést eredményez. E mellékhatások kialakulása lényegesen lecsökkent az impulzus üzemmódú lézerek bevezetése óta, melyek impulzus időtartama rövidebb, mint a kromofórát tartalmazó célszerv termális relaxációs ideje. A kívánt, lézer okozta károsodás így legnagyobbrészt csak a célszervre korlátozódik. Ezt a folyamatot szelektív fototermolízisnek nevezik (1, 3, 16).

A lézerfény hullámhosszának és impulzustartalmának megfelelő megválasztásával a klinikai gyakorlatban a

1. **táblázat:** Lézerek a bőrsebészetben

Típus	Hullámhossz (nm)	Üzemmód	Alkalmazás
CO_2	10 600	cw, imp. ü., szuperpulzált	szöveti vaporizáció, vágás
Argon	488, 514	cw	vasculáris, pigmentált
Rézgőz	578, 510	„quasi-cw"	vasculáris
Aranygőz	628	„quasi-cw"	fotodinámiás terápia
Festék-lézerek			
— villanólámpával	577, 585	imp. ü.	vasculáris
— argonnal gerjesztett	hangolható	cw	vasculáris, pigmentált, fotodinámiás
Nd: YAG	1060	cw, rövid imp.	vasculáris, pigmentált
— Q-kapcsolt	532	Q-kapcsolt	tatu, pigm.
Rubin			
— Q-kapcsolt	694	Q-kapcsolt	tatu, pigm.
Alexandrit	755	Q-kapcsolt	tatu, pigm.
Holmium: YAG	2150	imp. ü.	pontos vágás
Erbium: YAG	2940	imp. ü.	pontos vágás
Excimer	193, 248, 350, 380	imp. ü.	pontos vágás

cw = folyamatos üzemmód
imp. ü. = impulzus üzemmód

kóros eredények szelektív, terápiás koagulációját érhetjük el. Bár az argonlézer az 1970-es években forradalmasította a naevus flammeusok kezelését, a terápiának azért megvannak a korlátai. Ezek közé tartozik a gyermekek naevus flammeusainak argonion lézer kezeléskor keletkező gyakori, súlyos hegképződés, csakúgy mint a gyakran fellépő hypertrófiás hegesedés, hypo- vagy hyperpigmentáció (9, 23, 24, 28).

Az *impulzus üzemmódú festéklézerek* kifejlesztésével forradalmi változás következett be a gyermekek naevus flammeusának lézerkezelésében, mivel ez a terápia hegesedés nélkül, igen hatékony kivilágosodást eredményez. A festéklézernél az aktív anyag valamilyen szerves festékmolekula, melyet optikai úton gerjesztenek. Az alkalmazott festéktől és a gerjesztő fényforrástól függően ezek a lézerek széles hullámhossztartományban hangolhatók. A spektrális sávszélesség is széles határok között változhat az alkalmazott rezonátorelemektől függően. További nagy előnye e lézertípusnak, hogy igen rövid lézerimpulzusok érhetők el segítségével. A szelektív fototermolízis a vaszkuláris bőrelváltozások kezelésében úgy érvényesül, hogy az 577 nm hullámhosszúságú lézerfény a hemoglobinban nyelődik el legjobban és a nagyon rövid, 300 μsec impulzustartam rövidebb, mint az eredények termális relaxációs ideje, így minimális a környező szöveti kollagén hőkárosodása (15, 16, 34).

A *villanólámpával gerjesztett impulzus üzemmódú festéklézerek* (flashlamp-pumped dye laser-FDPL) (577, 585 nm) az ereredetű bőrelváltozások kezelésében jelentős szerepet kaptak. A naevus flammeusok és egyéb vaszkuláris eltérések igen jól kivilágosíthatók ennek a lézernek az alkalmazásával, különösebb mellékhatások nélkül (32, 33, 34). Másik előnye ennek a lézernek, hogy mivel nagyobb a lézersugár átmérője, egyszeri ülésben nagyobb területeket lehet vele kezelni mint pl. az argonlézerrel, s a kezelés is kevésbé fájdalmas (10, 36).

Ha megfelelően választjuk meg a hullámhosszat, az impulzustartamot és az energia mennyiségét, akkor a lézer a melanint tartalmazó részecskéket is képes elroncsolni. A melanin maga is lehet a szelektív fototermolízis lehetséges célszerve. A melanin abszorpciója az ultraibolya tartományban a legnagyobb, majd egyre csökken a látható fény és infravörös fénysugárzás tartományai felé. Elméletileg, a bőr besugárzása egy 351 nm hullámhosszú, nanoszekundum impulzus idejű lézerfénnyel, a melanosomák szelektív hőkárosodását eredményezi (3, 14, 29). A 351 nm hullámhosszú sugárzás kgb. 100 μm mélyen hatol a bőrbe és a dermis nagyrészt szétszórja a fényt. Sokkal nagyobb jelentőségű azonban a dermálisan elhelyezkedő melanin pigment szelektív károsítása. A melanosomák ezen szelektív destrukciója a következő lézerfajták segítségével lehetséges: excimer lézer (351 nm), pigmentált elváltozások kezelésére kifejlesztett impulzus üzemmódú festéklézer (510 nm), megkétszerezett frekvenciájú Q-kapcsolt Nd:YAG (532 nm), Q-kapcsolt rubin lézer (694 mn) és a Q-kapcsolt Nd:YAG lézer (1064 nm). A tatu, az exogén pigmentáció heg nélküli eltávolítása nagy jelentőségű kérdés jelenleg az Egyesült Államokban. Két új lézerkészüléket fejlesztettek ki mostanában a probléma megoldásásra. A legújabb modell a *694 nm-es Q-kapcsolt rubin lézer,* melynek impulzustartama 25 nanoszekundum és segítségével eredményesen távolíthatók el a bőrből a kék, fekete és zőld tatu festékszemcséi. Mivel a melaninban is jól elnyelődik ez a lézerfény, ezért alkalmas jóindulatú pigmentált elváltozások kezelésére is, bár mellékhatásként számolni kell némi hypopigmentációval (21, 31, 32).

A *Q-kapcsolt Nd:YAG* lézernek két hullámhosszúságú típusú készüléke létezik. Az egyik az *1064 nm*-es, főleg a fekete tatu festék, míg a másik a *kétszeres frekvenciájú 532 nm*-es típus a vörös tatu pigment eltávolítására alkalmas, de epidermális pigmentált léziók is jó eredménnyel kezelhetők vele (3, 21).

Változóak az eredmények egyéb pigmentált elváltozások mint pl. gyulladás után kialakuló hyperpigmentáció, dermális melasma, café au lait foltok esetén. Jól reagált az Ota naevus is a Q-kapcsolt rubin lézer kezelésre (12).

Az új *510 nm-es pigmentált elváltozások kezelésére kifejlesztett festéklézert* specifikusan a felületes pigmentált elváltozások kezelésében alkalmazzák. Kiváló eredményekről számoltak be az arcon és kézen lévő lentigók egy ülésben, néhány perc alatt végzett ilyen lézerkezeléséről, míg a café au lait változóan, a melasma viszont gyengén reagált rá (21).

A *Q-kapcsolt alexandrit lézer (755 nm)* kecsegtetőnek ígérkezik a kék és a fekete tatu pigment eltávolításában, de a Q-kapcsolt alexandrit és az 510 nm-es festéklézer kombinációja látszik leginkább alkalmasnak a probléma megol-

dására (16). Az ideális tatueltávolító lézer valószínűleg a zöld, vörös és közeli infravörös tartományban lehet, de a mai napig nem sikerült még előállítani olyan lézerkészüléket, mely hegesedés s egyéb mellékhatás nélkül optimálisan távolítaná el az exogén pigmentszemcséket (8, 21, 31).

Pontos vágás az újabb lézerkészülékekkel

A víz magas koncentrációban van jelen valamennyi szövetben. Az impulzus üzemmódú lézerek alkalmazásával, a szelektív fototermolízis elvét követve, a víz, mint sajátos kromofóra célszerve lehet a lézerfénynek. Több különböző típusú lézerkészülék létezik már, melyek a bőr pontos fotoablációját okozzák. Ilyen az impulzus üzemmódú széndioxid lézer (nem szuperpulzált CO_2, 10 600 nm), a holmium:YAG (2150 nm) és az erbium:YAG (2940 nm) lézerkészülék (18, 20, 26, 35).

Az *impulzus üzemmódú* CO_2 vagy az erbium:YAG lézernél a besugárzáskor a széleken keletkező hőkárosodás 5—50 μm, szemben a hagyományos, folyamatos üzemű CO_2 lézer vagy a holmium:YAG lézer okozta 200—600 μm-es irreverzibilis károsodással (7, 35).

A *szuperpulzált* CO_2 lézernél nagyon gyors az impulzusok ismétlődése (200—2000 Hz), mellyel 5—35 W teljesítmény érhető el és a hőenergia a felszínen összegződik. Bár a szuperpulzált üzemű CO_2 lézer hatásában nem sokban különbözik a folyamatos üzemmódú CO_2 lézerektől, mégis az előbbieknél sokkal kisebb a perifériás hőkárosodás mértéke (26, 30).

Más új lézerek, melyek impulzus üzemmódban infravörös sugárzást bocsátanak ki, mint pl. az *erbium:YAG* is, egyre nagyobb érdeklődést keltenek. Ezt a lézertípust széles körben alkalmazzák pontos ablációra a szemészetben és a fogászatban (35). Az erbium:YAG lézer, mivel alacsony ismétlési rátával dolgozik, nem okoz hemosztázist (20, 31), lehetséges azonban, hogy a lézerparaméterek megfelelő megválasztásával optimálissá válhat az abláció és a hemosztázis. Ez a típusú pontos vágás, illetve abláció, mely alig jár vérzéssel, eredményes lehet eltávolítani az égett, nekrotizált bőrfelületet, s a lézerkezelés után egy nem vérző, tiszta terület maradna vissza. Így megoldható lenne a vér- és vízveszteség problémája, mely a harmadfokú égési sérülések nagy nekrózisainak eltávolításakor szokott fellépni. A bőrgyógyászatban az erbium:YAG lézert a fentieken kívül a hegkezelésben is alkalmazni lehetne (7).

Az *excimer lézerek* az ultraibolya fénytartományban (az aktív médiumtól függően 193, 248, 313, 351 nm) emittálnak és impulzus üzemmódúak (20 μsec). Extrém precíz abláció és vágás lehetséges e lézerkészülékkel, épp ezért a szemészetben terjedt el alkalmazásuk elsősorban. A bőrgyógyászati felhasználhatóságuk igen vitatott, mivel az ultraibolya fény elsősorban a DNS-ben abszorbeálódik, s így az excimer lézerek potenciálisan mutációkat eredményezhetnek, melyek gátat szabnak a bőrgyógyászati alkalmazásuknak (9, 25, 29, 30).

Fotodinámiás lézerterápia

A fotodinámiás lézerterápia (PDT) nem ionizáló sugárzás és fényérzékenyítő anyagok szisztémás vagy lokális együttes alkalmazásával a malignus daganatok egyik új kezelési módja. A PDT-ben a fényérzékenyítő kromofórát a tumorsejtek szelektíven elraktározzák, s a lézerfény hatására abban citotoxikus reakciók indulnak el. Palliatív megoldásként mellrák és melanoma malignum bőrmetasztázisait kezelték PDT-vel (6). A primer bőrdaganatok is jól reagálnak erre a kezelésre, így a Bowen-kór és a basaliomák is (5), de kontrollált tanulmányok még nem készültek (13, 19).

A PDT-ben használt fő, szisztémás fényérzékenyítő anyag a hematoporfirin derivátum (HPD), mely porfirin tartalmú anyagok keveréke. A HPD legfontosabb mellékhatása az, hogy nem elég szelektív a gyorsan proliferálódó sejtekre és súlyos, 3—6 hétig tartó fényérzékenységet okoz. A hematoporfirineket tartalmazó szövetek a lézerfény hatására fluoreszkálnak, mely jelenség a daganatrecidívák diagnosztizálását segíti (11).

Az újabb fényérzékenyítő anyagok, a benzoporfirin származékok kevésbé toxikusak, szemben a HPD-vel, mely 630 nm-en, ezek 690 nm-en aktiválhatók, így a mélyebben lévő tumorsejtek is jobban elérhetők e fényérzékenyítő anyagok számára (7). A legtöbb fotodinámiás terápiánál a mai napig folyamatos üzemmódú lézereket alkalmaznak alacsony energiával, de a PDT végezhető egyéb, nem lézer típusú fényforrások felhasználásával is. A PDT a bőrkarcinómák kezelésében a jövőben potenciális lehetőség, de hatékonysága jelenleg jóval alacsonyabb, mint az egyéb konzervatív terápiáké.

Egy új, lokálisan alkalmazható fényérzékenyítő vegyület az 5-aminolevulinsav (5-ALA), mely a porfirin „pathway"-ben a protoporfirin-IX prekurzora. Az 5-ALA magas koncentrációja a protoporfirin-IX nagyfokú képzését eredményezi bizonyos sejtekben, melyek az epidermisben és függelékeiben helyezkednek el, de a dermisben nem. A protoporfirin-IX átalakulása hem-mé igen lassú, bár a porfirin fényérzékenyítő koncentrációja ezekben a sejtekben akkumulálódik (22). Az 5-ALA könnyen átjut a kóros stratum corneumon, de az épen nem, s így alkalmassá teszi azt a különböző epidermális proliferatív kórképek, mint pl. psoriasis, melanoma malignum, bőrrákok kezelésére. Kitűnő eredményeket közöltek felületes basaliomák 5-ALA alkalmazásával történő PDT kezelésekről (7, 27). A jövő fontos kutatási területe lesz, hogy miképp csökkentsék a bármilyen gyógyszer mediálta fényterápiás eljárások során kialakuló súlyos fényérzékenységet.

Dióda lézerek

A dióda lézerek, melyeket 1962 óta állítanak elő, kicsiny hordozható, egyszerű készülékek, melyekben nincs mozgó rész, minimális az energiaszükségletük és nem kell hűteni őket. Körülbelül 30 000 óráig működtethetők. A dióda lézerekben lévő kristály a gallium-arzenid. A hullámhossz, a frekvencia és az impulzus paraméterek bizonyos mértékig változtathatók. A legtöbb dióda lézer a 800 nm-es hullámhossz tartomány körül emittál (4, 7) és alacsony, mW energiájú lézerfényt eredményez. A 800 nm-es dióda lézer energiája igen rosszul nyelődik el a vízben, de ennek ellenére lehet szöveti ablációra és vágásra használni hasonlóképp, mint a folyamatos üzemmódú Nd:YAG lézert (17). Az elektrokoagulációval szemben a dióda lézerek sokkal

pontosabb, nem kontakt szöveti károsodást okoznak és hosszabb életűek is, mint a kauter (37).

A dióda lézerekkel gerjeszthetők egyéb lézerek is, így pl. a Nd:YAG lézer. A dióda lézerek is lehetnek Q-kapcsoltak, nagy energiájúak és a hullámhosszuk átmehet a látható fény és az ultraibolya sugárzás tartományába. Nagy erőkkel folyik a kutatás az irányban, hogy olyan dióda lézereket állítsanak elő, melyek a látható vagy a közeli infravörös fénytartományban emittálnak. Egy szilikon alapú hűtő chipet alkalmazva a dióda lézerek teljesítménye megkétszerezhető. Mivel a dióda lézerek kicsik, olcsóbbak, könnyebben kezelhetők, sokkal nagyobb figyelemre számíthatnak a jövőben az orvosi lézerkészülékek körében.

Összefoglalva a lézerek olyan egyedülálló készülékek, melyeket széles körben alkalmaznak a bőrgyógyászatban. Még mindig nem terjedtek el eléggé, alkalmazhatóságuk jóval szélesebb a jelenleginél. Eddig főleg a helium:neon lágylézereket és a folyamatos üzemmódú argon, széndioxid, rézgőz, neodinium:YAG sebészi lézereket használták a dermatológiában. A jövő útja a lézersebészetben egyre inkább az impulzus üzemmódban működő lézerek alkalmazása lesz.

A szelektív fototermolízis lehetővé tette a szövet-lézer interakciók befolyásolhatóságát, különösen az impulzus üzemmódú lézerek alkalmazásával. A megfelelő hullámhossz megválasztásával — mely szelektívebben nyelődik el a célszervben és alig vagy egyáltalán nem a környező szövetekben, valamint az igen rövid impulzustartammal — mely rövidebb, mint a célszerv termális relaxációs ideje —, a hőkárosodás csak a célszervre korlátozódik (2, 7, 16). Ezen paraméterek és irányelvek optimalizálása vezet a jövő lézerfény-medicinája felé.

A bőrgyógyászok szerencsések, hogy vezető szerepet játszhatnak a modern lézergyógyászat kialakításában. Sok új lézerkészülék válik egyre elérhetőbbé a bőrgyógyászok számára, melyek alkalmazása egyre biztonságosabb, olcsóbb és hatékonyabb.

IRODALOM: 1. *Anderson, R. R., Parrish, J. A.:* The optics of human skin. J. Invest. Dermatol., 1981, *77,* 13—19. — 2. *Anderson, R. R., Parrish, J. A.:* Microvasculature can be selectevely damaged using dye lasers: A basic theory and experimental evidence in human skin. Lasers Surg. Med., 1981, *1,* 263—267. — 3. *Anderson, R. R., Margolis, R. J., Watenabe, S. és mtsai:* Selective photothermolysis of cutaneous pigmentation by Q-switched Nd:YAG laser pulses at 1064, 532 and 355 nm. J. Invest. Dermatol., 1989, *93,* 28—32. — 4. *Byer, R.:* Diode lasers pumped solid-state lasers. Science, 1988, *239,* 742—747. — 5. *Delaney, T. F., Glatstein, E.:* Photodynamic therapy of Cancer. Compr. Ther., 1988, *14,* 43—55. — 6. *Dougherty, T. J.:* Photosensitisers: therapy and detection of malignant tumors. Photochem. Photobiol., 1987, *45,* 879—889. — 7. *Dover, J. S., Kilmer, S. L., Anderson, R. R.:* What's new in cutaneous laser surgery. J. Dermatol. Surg. Oncol., 1993, *19,* 295—298. — 8. *Fitzpatrick, R. E., Goldman, M. P., Ruiz-Esparza, J.:* Use of alexandrite laser (755 nm, 100 nsec) for tattoo pigment removal in an animal model. J. Am. Acad. Dermatol., 1993, *28,* 745—750. — 9. *Garden, J. M., Geronemus, R. G.:* Dermatologic laser surgery. J. Dermatol. Surg., Oncol., 1990, *16,* 156—168. — 10. *Garden, J. M., Bakus, A. D.:* Clinical efficacy of the pulsed dye laser in the treatment of vascular lesions. J. Dermatol. Surg. Oncol., 1993, *19,* 321—326. — 11. *Gáspár L., Kásler M.:* Fotodinamikus diagnosztika és terápia. In: Laserek az orvosi gyakorlatban. Budapest, Springer Hungarica Co., 1993, 36—39, 77—78, 121—127. old. — 12. *Goldberg, D. J., Nychay, S. G.:* Q-switched laser treatment of nevus Ota. J. Dermatol. Surg. Oncol., 1992, *18,* 817—821. — 13. *Grant, W. E., Hopper, C., MacRobert, A. J. és mtsai:* Photodynamic therapy of oral cancer: pohotosensitisation with systemic aminolaevulinic acid. Lancet, 1993, *342,* 147—148. — 14. *Grekin, R. C. Shelton, R. M., Geisse, J. K. és mtsa:* 510 nm pigmented lesion dye laser: its characteristics and clinical use. J. Dermatol. Surg. Oncol., 1993, *19,* 380—387. — 15. *Hohenleutner, U., Donhauser, G., Kaudewitz, P. és mtsa:* Lasertherapie im Kindes- und Jugendalter. Zt. Hautk., 1993, *68,* 296—301. — 16. *Hruza, G. J., Geronemus, R. G., Dover, J. S. és mtsa:* Lasers in dermatology. Arch. Dermatol., 1993, *129,* 1026—1035. — 17. *Hunter, D. G., Repka, M. X.:* Diode laser photocoagulation for threshold retinopathy of prematurity. Ophthalmology, 1993, *100,* 238—244. — 18. *Jaques, S. L., McAliffe, D. J., Blank, I. H. és mtsa:* Controlled removal of human stratum corneum by pulsed laser. J. Invest. Dermatol., 1987, *88,* 88—93. — 19. *Jones, C. M., Mang, T., Cooper, M. és mtsai:* Photodynamic therapy in the treatment of Bowen's disease. J. Am. Acad. Dermatol., 1992, *27,* 979—982. — 20. *Kaufman, R., Hibet, T.:* Pulsed Er:YAG and 308 nm UV-excimer laser: an in vitro and in vivo study of skin -ablative effect. Laser. Surg. Med., 1989, *9,* 132—140. — 21. *Kilmer, S. L., Anderson, R. R.:* Clinical use of the Q-switched ruby and th Q-switched Nd:YAG (1064 nm and 532 nm) lasers for treatment of tattoos. J. Dermatol. Surg. Oncol., 1993, *19,* 330—338. — 22. *König, K., Schneckenburger, H., Ruck, A. és mtsa:* In vivo photoproduct formation during PDT with ALA-induced endogenous porphyrins. J. Photochem. Photobiol., 1993, *18,* 287—290. — 23. *Landthaler, M., Haina, D., Seipp, W. és mtsai:* Zur Behandlung von Naevi flammei mit dem Argon laser. Hautarzt, 1987, *38,* 652—659. — 24. *Landthaler, M., Hohenleutner, U.:* Lasertherapie: Angebot und Anwendung. Hautarzt, 1993, *44,* 413—425. — 25. *Lane, R. J., Linsker, R., Wyenne, J. J. és mtsai:* Ultraviolet-laser ablation of skin. Arch. Dermatol., 1985, *121,* 609—617. — 26. *Lanzafame, R. J., Naim, J. O., Rogers, D. W. és mtsa:* Comparison of contiouswave, chop-wave, and super pulsed laser wounds. Lasers. Surg. Med., 1989, *8,* 119—124. — 27. *Liu, H., Anderson, R. R.:* Photodynamic therapy. Arch. Dermatol., 1992, *128,* 1631—1636. — 28. *Olbricht, S. M., Stern, R. S., Tang, S. V. és mtsai:* Complications of cutaneous laser surgery — a survey. Arch. Dermatol., 1987, *123,* 345—349. — 29. *Parish, J. A.:* Laser medicine and laser dermatology. J. Dermatol., 1990, *7,* 587—594. — 30. *Parrisch, J. S.:* Ultraviolet laser ablation. Arch. Dermatol., 1985, *121,* 399—400. — 31. *Reid, W. H., MLeod, P. J., Ritchie, A. és mtsa:* Q-switched ruby laser treatment of black tattoos. Br. J. Plast. Surg., 1983, *36,* 455—459. — 32. *Sheehan-Dare, R. A., Cotteril, J. A.:* Lasers in dermatology, Br. J. Dermatol., 1993, *129,* 1—8. — 33. *Tan, O. T., Sherwood, K., Gilchrest, B. A.:* Treatment of children with portwine stains using the flashlamp — pumped tunable dye laser. N. Engl. J. Med., 1989, *320,* 416—421. — 34. *Van Gemert, M. J. C., Welch, A. J., Amin, A. P.:* Is there an optimal laser treatment for port-wine stains? Lasers Surg. Med., 1986, *6,* 76—83. — 35. *Walsh, J. T., Deutsch, T. F.:* Pulses CO_2 laser tissue ablation: measurements of the ablation rate. Lasers Surg. Med., 1988, *8,* 264—275. — 36. *Wheeland, R. G.:* Treatment of port-wine stains for the 1990. J. Dermatol. Surg. Oncol., 1993, *19,* 348—356. — 37. *Wymann, A., Duffy, S., Swettland, H. M. és mtsai:* Preliminary evaluation of a new high power diode laser. Lasers Surg. Med., 1992, *12,* 506—509.

(Morvay Márta dr., *Szeged* Korányi fasor 6. 6701)

A koffein elimináció vizsgálatának diagnosztikus értéke krónikus májbetegségekben

Darnót Gábor dr.[1], Nemesánszky Elemér dr.[1] és Bariska János dr.[2]

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest, II. Belgyógyászati és Gastroenterológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Nemesánszky Elemér dr.)[1]
Központi Kémiai Laboratórium (osztályvezető főorvos: Juhász Péter dr.)[2]

Mivel a koffein kizárólag a májban metabolizálódik, az utóbbi évek irodalmi adatai arra utalnak, hogy a koffein elimináció, mint májfunkciós teszt alkalmazható. Erre vonatkozó saját tapasztalatokat 40 májbetegen (11 krónikus alkoholos hepatitises, 24 cirrhosisos, 5 egyéb, nem cirrhosisos májbeteg) szereztünk. Kontrollként nyolc egyén szolgált. A cirrhosisos betegeket a Child—Pugh-kritériumok szerint csoportosítottuk. 0,2 g koffein per os beadása előtt és azt követően 3, 6, 9 és 12 óra múlva vettünk vért a koffein elimináció meghatározásához. Éhgyomri és beadás után 12 órával mért szérum koncentrációt, szérum clearance-et, felezési időt, csúcskoncentrációt és megoszlási térfogatot hasonlítottunk össze. A cirrhosissal nem járó májbetegségek esetében a koffein kinetikai paraméterek nem mutattak értékelhető eltérést a kontrollokhoz képest. A cirrhosisos betegek koffein eliminációja számottevően lassult. Eredményeink a koffein elimináció csökkenése és a Child—Pugh szerinti súlyossági stádiumok között összefüggést igazoltak. A koffein beadás után 12 órával meghatározott szérum koncentráció egyszerű és az előrehaladott stádiumban levő májbetegségek megítélésében hasznosítható módszer.

Kulcsszavak: májcirrhosis, Child—Pugh-osztályozás, májfunkciós teszt, koffein elimináció

Value of caffeine elimination test in the diagnosis of chronic liver diseases. Data from the past few years have shown that as caffeine metabolizes solely in the liver, caffeine elimination can serve as a liver function test. We have collected data by monitoring 40 persons with liver diseases (11 chronic alcoholic hepatitis, 24 liver cirrhosis, 5 non-cirrhotic liver disease). Eight subjects served as controls. The patients with liver cirrhosis were classified according to the Child—Pugh scoring system. To determine caffeine elimination blood samples were collected before and at 3, 6, 9 and 12 hours after oral administration of 0.2 g caffeine. Fasting serum caffeine concentration and concentration 12 hours after administration, serum clearance, half life, peak concentration and volume of distribution have been compared. The respective values measured in patients with non-cirrhotic liver diseases did not differ significantly from the controls. The disappearance of caffeine was significantly decreased in cirrhotics. Our results demonstrated a good correlation between impairment of caffeine elimination and assessment of severity of liver disease by the Child—Pugh classification. Measuring serum levels in samples taken 12 hours after caffeine administration is a simple and useful method in the diagnosis of liver diseases at cirrhotic stage.

Key words: liver cirrhosis, Child—Pugh classification, liver function test, caffeine elimination

A hepatológiai vonatkozású diagnosztikus értékű laboratóriumi tesztek általában a máj sokirányú működésének csak egy-egy paraméterét jelentik, és nem adnak felvilágosítást a vizsgált beteg májának teljes kapacitásáról. Inaktív stádiumban levő cirrhosisban például a májsejtekből eredő szérum enzimek aktivitásai akár normálisak is lehetnek a fennálló jelentős funkciócsökkenés ellenére. Idült májbetegségben szenvedők életkilátásait döntően a máj aktuális működésének eredője szabja meg. A máj működését elsősorban az általa termelt plazma összetevők szintézise, valamint bizonyos anyagok metabolizmusa és kiválasztása útján vizsgálhatjuk (20). Ismert farmakokinetikájú exogén anyagot alkalmazva a máj metabolizálóképességét kvantitatív módon jellemezhetjük (26). Számos ilyen módszer ismert (brómszulfalein próba, indocianin-zöld-teszt, galaktóz terhelési próba, D-glukársav és mentol glukuronid kiválasztás vizsgálata, aminopirin kilégzési teszt, antipirin, szulfadimidin kinetika és lidokain, illetve hexobarbitál metabolizmus vizsgálata), elterjedésüknek azonban gátat szab bonyolult kivitelezhetőségük, speciális műszer- és anyagigényük, illetve esetenként a tesztanyag nemkívánatos mellékhatása is (11, 16, 18—21, 32).

Desmond és mtsai 1980-ban a koffein elimináció szignifikáns csökkenését mutatták ki májcirrhosisos betegekben (5). Ezt követően ismertté vált a koffein eliminációs képesség és a hepatológiai diagnosztikában használt rutintesztek számos összefüggése májbetegségek esetében (10, 11, 21, 27, 28). Az eddigi tapasztalatok arra utalnak, hogy a koffein clearance alkalmas a máj mikroszomális működésének kvantitatív jellemzésére (29).

1. **táblázat:** Cirrhosisos betegeink adatai a Child-Pugh szerinti csoportosításhoz

	1 pont	Betegek száma	2 pont	Betegek száma	3 pont	Betegek száma
szérum bilirubin (μmol/l)	<34	7	34—51	3	>51	14
szérum albumin (g/l)	>35	2	28—35	7	<28	15
ascites	nincs	5	teráplára még jól reagáló	9	alig befolyásolható	10
tudatállapot	tiszta	11	ködös	10	komatózus	3
prothrombin idő (%)	>70	7	40—70	15	<40	2

Child-Pugh-A	5— 6 pont	3 beteg
Child-Pugh-B	7— 9 pont	5 beteg
Child-Pugh-C	10—15 pont	16 beteg

A koffein tesztanyagként való alkalmazása több szempontból kedvező: mint általánosan elterjedt élvezeti szer alacsony dózisban veszélytelenül adható, olcsó és könnyen hozzáférhető; per os adva gyors és teljes felszívódást követően a szervezet teljes folyadékterében eloszlik, csekély mértékben kötődik plazmafehérjékhez; szinte kizárólag a májban metabolizálódik, kiürülését nem befolyásolja számottevően a máj átáramlás változása és minimális a vizelettel történő közvetlen kiürülése (4, 12, 25, 26).

A szérum koffein koncentráció a gyógyszer szintek monitorozásának elterjedésével mindinkább hozzáférhető magasnyomású folyadékkromatográfiás technika (HPLC) segítségével nagy pontossággal meghatározható (17, 31). A koffein elimináció jellemzésére a szérum (plazma) clearance (1, 13, 25, 34), a nyál koffein clearance (13, 28), a vizelettel ürülő koffein metabolitok meghatározása (3) és rendszeres kávéfogyasztók éhgyomri koffein szintje (21, 22, 27) egyaránt alkalmas. A koffein elimináció kinetikai paraméterei közül a beadás után 12 órával mért szérum koncentrációt tartják az egészséges egyének és a májbetegek elkülönítésére legalkalmasabbnak (21, 29).

Beteganyag és módszer

A koffein-teszt diagnosztikus értékének megítélése céljából vizsgálatainkban 40 krónikus májbetegségben szenvedő és 8 kontroll egyént vontunk be. Megelőzően végzett komplex vizsgálatainkkal 24 betegben cirrhosist diagnosztizáltunk (13 ffi, 11 nő, átlagéletkor 53 év), 11 betegnek krónikus alkoholos hepatitise (7 ffi, 4 nő, átlagéletkor 46 év), 5 betegnek egyéb, cirrhosissal nem társuló májbetegsége volt (2 ffi, 3 nő, átlagéletkor 63 év). A 8 kontrollként szereplő, alkoholt rendszeresen nem fogyasztó személynek egyéb, a máj működését nem érintő betegsége volt (3 ffi, 5 nő, átlagéletkor 62 év). Vizsgálatainkba olyan egyéneket vontunk be, akiknek gyógyszerfogyasztását átmenetileg fel tudtuk függeszteni.

A cirrhosisos betegeket a Child—Pugh-kritériumok szerint (10, 26) három súlyossági csoportba soroltuk *(l. táblázat)*. A vizsgált személyek szokásos koffein fogyasztását nem befolyásolva éhgyomri szérum koffein szintet mértünk, majd 24 órás koffein absztinencia után reggel éhgyomorra 0,2 g koffeint (2 × 0,1 g tabletta) adtunk per os. További 12 órás koffein absztinencia során 3, 6, 9 és 12 óra múlva vett vérből határoztuk meg a szérum koffein koncentrációt.

A meghatározást magasnyomású folyadékkromatográfiás módszerrel (ISCO C18 Nucleosil oszlop, 0,02 érzékenység, 7,3 MPa nyomás, 2 ml/perc átfolyási sebesség, 10 μl hurok, 280 nm UV detektor) végeztük.

A koffein elimináció jellemzésére az éhgyomri és a beadás után 12 órával mért szérum-koncentrációk mellett a MedUSA TM (CheMicro Ltd.) egy kompartment per os modell segítségével számított megoszlási térfogatot, felezési időt, csúcskoncentrációt és a koncentráció—idő függvény görbe alatti területből (AUC) a dózis és a testsúly ismeretében a Cl = D/AUC/testsúly képlet alapján clearance-et határoztunk meg (11).

A statisztikai feldolgozás során számtani átlagot ($\bar{x}$) és szórást (SD) számítottunk, illetve Mann—Whitney szerinti szignifikancia próbát alkalmaztunk. Szignifikánsnak tekintettük a $p<0,05$, erősen szignifikánsnak a $p<0,005$ eseteket (14). A paraméterek közötti összefüggést Spearman-féle rangkorreláció vizsgálattal elemeztük (r: korrelációs együttható).

Vizsgálataink az ORFI Etikai Bizottsága jóváhagyásával történtek.

Eredmények

A *2. táblázat* a Child—Pugh szerinti beosztásnál figyelembe vett laboratóriumi paramétereken kívül a májbetegségek diagnosztikájában leggyakrabban használt SGOT, GGT és ChE aktivitásokat tünteti fel a vizsgált csoportok szerint.

A cirrhosisos betegek értékei a kontrollokétól szignifikánsan különböznek. A Child—Pugh-kritériumként szereplő laboratóriumi leletek mellett a kolineszteráz aktivitás mutat összefüggést az átépüléses májbetegség stádiumával. A kompenzált állapotban levő Child—Pugh-A stádiumú cirrhosisos betegek laboratóriumi értékei nem különböznek számottevően a cirrhosissal nem járó betegekben észleltektől.

Az *1. ábra* az egyes betegségcsoportok koffein beadás utáni átlagos szérum koncentrációit mutatja az idő függvényében. Látható, hogy a dekompenzált cirrhosisos betegekben később alakult ki a szérum koffein csúcskoncentrációja, mint a kontroll, illetve a cirrhosissal nem járó májbetegségben szenvedő és a kompenzált stádiumban levő cirrhosisos betegekben. A Child—Pugh-A stádiumú cirrhosisos betegek koffein koncentrációi emelkedettek, de a kontrollokhoz, illetve a cirrhosissal nem járó májbetegségben szenvedőkhöz képest az eltérés statisztikailag nem számottevő.

A *3. táblázat* a koffein kinetika jellemzőit tartalmazza; a cirrhosisos betegek esetében észlelt éhgyomri szérum koffein koncentráció, csúcskoncentráció, a beadás után 12 órával mért koncentráció és a megoszlási térfogat maga-

Eryc®

Kapszula 125 mg, 250 mg

ERYTHROMYCINUM

Alsó és felső légúti-, máj-, epe- és bélfertőzések, urogenitalis infekciók, bőr- és lágyrészfertőzések hatékony kezelésére alkalmas makrolid antibiotikum.

A készítmény részletes ismertetését az alkalmazási előírat tartalmazza.
További információval állunk szíves rendelkezésére:

BIOGAL Gyógyszergyár Rt.
Farmamarketing és Információs Osztály

Sputopur

A korszerű mucoliticum

Hatás: Az acetylcystein egy biogen aminosav (L-cisztein) derivátuma, amely in vitro és vivo oldja a tracheobronchiális váladékot. A gélszerű bronchiális nyák viszkoelasztikus tulajdonságaiért elsősorban a makromolekuláris glykoproteinek felelősek. Az acetylcystein szulfhidril csoportja révén felbontja a glykoproteinek diszulfid hídjait, és így következik be a sputum elfolyósodása. Antiflogisztikus hatással is rendelkezik, ennek révén elősegíti a nyálkahártya regenerációját.

Hatóanyag: 200 mg acetylcystein kapszulánként.

Javallatok: A léguti váladék oldására adjuvánsként alkalmazható olyan klinikai állapotokban, amelyeket masszív, viszkózus nyák vagy gennyes váladék jellemez: így pl. krónikus bronchopulmonáris megbetegedésekben (krónikus obstruktív tüdőbetegségek, emphysemához társuló bronchitis, krónikus asztmás bronchitis, bronchiectasia, mucoviscidozis). Akut bronchopulmonáris megbetegedésekben (bronchitis, bronchopneumonia, tracheobronchitis, bronchiolitis, cystas fibrózis komplikációja, asztma esetén hörgőváladék okozta elzáródás, sebészi beavatkozás következtében - a pangó váladék miatt - kialakuló tüdőkomplikációk megelőzése).

Ellenjavallatok: Acetylcystein túlérzékenység.

Adagolás: Felnőtteknek akut megbetegedésben naponta 3x200 mg (3x1 kapszula) 5-10 napig. Krónikus megbetegedésben naponta 2x200 mg (2x1 kapszula).
Gyermekeknek 7-14 éves korban átlagos napi adagja 3x100 mg (szükség esetén ez az adag kétszeresére növelhető). A kezelés néhány héttől néhány hónapon keresztül alkalmazható a beteg állapotától függően.

Mellékhatások: Enyhe gasztrointesztinális zavarok, gyomorégés, émelygés, hányás, hasmenés jelentkezhet, ami a kezelés megszakításával vagy az adag csökkentésével megszűnik.
Ritkán túlérzékenységi reakciók, viszketés, urticaria, exanthema. Fokozottan érzékeny egyéneknél stomatitis, rhinitis léphet fel.
Gyógyszerkölcsönhatás: Orális antibiotikumok egyidejű alkalmazásakor a gyógyszerhatás csökkenhet (kivéve amoxycillin, doxycyclin, erythromycin, thiamphenicol, cefuroxim).

Figyelmeztetés: orális antibiotikumok félszintetikus penicillinek, tetracyclinek, cefalosporinok, aminoglikozidok egyidejű alkalmazása esetén az acetylcysteint 1-2 órával később kell adni (kivéve amoxycillin, doxycyclin, erythromycin, thiamphenicol és cefuroxim ezekkel egyidőben is adagolható). Bronchodilatátorok szedése alatt alkalmazhatók. Magzatkárosító hatást nem tapasztaltak, de mint minden más gyógyszer a terhesség első harmadában csak szigorú indikáció alapján, a haszon/ártalom figyelembevételével alkalmazható.

Túladagolás: igen nagy mértékű túladagolás esetén anafilaktoid reakciók léphetnek fel, melyek a gyógyszeradagolás felfüggesztése után spontán rendeződnek.

BIOGAL Gyógyszergyár Rt.
Farmamarketing és Információs Osztály
4042 Debrecen, Pallagi út 13. Tel./fax: 52/413-761

A krónikus rákos fájdalom esetén választandó gyógyszer

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

Mérsékelttől erős fájdalom csillapítására

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

mundipharma

A magas vérnyomás népbetegség. A Plendil hatékony vérnyomás-szabályozás mindenkinek.

Plendil®

FELODIPIN

A Plendil új Ca-antagonista vérnyomáscsökkentő készítmény, **a hipertónia minden formájában** alkalmazható, a beteg korától és nemétől függetlenül.

A Plendil a perifériás ellenállás csökkentésével hat; **érfalszelektív**, így nem befolyásolja károsan a szívműködést. Egyidejűleg fennálló egyéb betegségek és kezelések esetén is adható. Hatásos **monoterápiában** vagy más antihipertenzív készítménnyel **kombinálva**. Különösen **jól tolerálható**, kevés mellékhatása van.

Napi egyszeri adagban 24 órán keresztül hatékonyan csökkenti a magas vérnyomást.

Válassza a Plendilt, hogy legtöbb betegének nyújthassa a legkedvezőbb terápiát.

ASTRA
Astra Pharmaceuticals
Hungary

Csak egyre gondoljon:

a felső és alsó légúti, valamint húgyúti infekciók kezelésében

egyszerű dozírozás • gyorsan kialakuló optimális plazma és szöveti szint
kiváló béta-laktamáz stabilitás • gyors baktérium eliminációó
jó gasztrointesztinális tolerancia • kellemes, cseresznyeízű szuszpenzió

ceftibuten®

CEDAX

HARMADIK GENERÁCIÓS ORÁLIS CEPHALOSPORIN

kapszula
400 mg ceftibuten

por orális szuszpenzióhoz
36 mg/ml ceftibuten

naponta egyszer

(részletesebben lásd: alkalmazási előirat)

ceftibuten®

CEDAX

RÖVIDÍTETT ALKALMAZÁSI ELŐIRAT

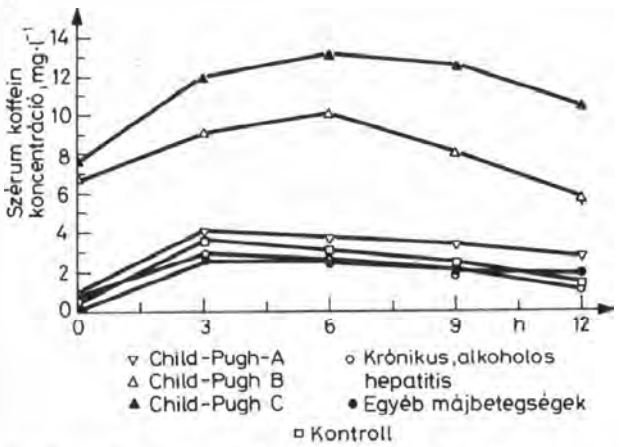
Cedax kapszula: 400 mg ceftibutent tartalmaz. Cedax por orális szuszpenzióhoz: 36 mg/ml ceftibutent tartalmaz. **Hatóanyag:** ceftibuten, félszintetikus harmadik generációs orális cefalosporin származék. **Javallatok:** pharyngitis, tonsillitis, otitis media sinusitis, acute bronchitis és cronicus bronchitis acute exacerbatiója, valamint húgyúti infekciók kezelésére. **Adagolás:** a Cedax szokásos adagja felnőtteknek napi egyszeri 400 mg (1 caps.) étkezéstől függetlenül. Beszűkült vesefunkciójú felnőttek esetén: a Cedax farmakokinetikája nem teszi szükségessé a dózis módosítását, kivéve, ha a creatinin clearence alacsonyabb, mint 50 ml/perc. Gyermekeknél a szokásos adag az orális szuszpenzióból 9 mg/testsúly kg/nap. Tíz évnél idősebb, vagy 45 kg feletti gyermekek a Cedaxból a felnőttek adagját kaphatják. A kezelés átlagos időtartama 5-10 nap. **Kontraindikációk:** ismert cephalosporin allergia. **Figyelmeztetés:** Beszűkült vesefunkciójú (creatinin clearence < 50 ml/perc) vagy dialízis alatt álló betegeknek a Cedax adagolását módosítani kell. A Cedax biztonságos alkalmazhatósága a 6 hónapnál fiatalabb csecsemőkben nem bizonyított. Szignifikáns gyógyszerinterakciót még nem jeleztek. Nem ismert interakció biokémiai vagy laboratóriumi tesztekkel. Nincs klinikai tapasztalat a Cedax terhesség során történő alkalmazásával kapcsolatban. **Mellékhatások:** Leggyakoribb mellékhatások a gasztrointesztinális panaszok, ezen belül hányinger (<3%), hasmenés (3%), fejfájás, nagyon ritkán hasmenés Clostridium difficile túlnövekedés következtében. A mellékhatások többsége (beleértve a laboratóriumi eltéréseket is) átmeneti, a Cedax kezelés leállítása után megszűnik és tüneti kezelésre jól reagál. Túlérzékenységi reakciók - mint bőrkiütés vagy gyógyszerallergia - ritkán fordulnak elő és a Cedax kezelés leállítása után megszűnnek.

Schering-Plough/USA
ESSEX CHEMIE EAST AG
INFORMÁCIÓS IRODA
1027 Budapest, Kapás utca 11-15.
Telefon: 201-2850

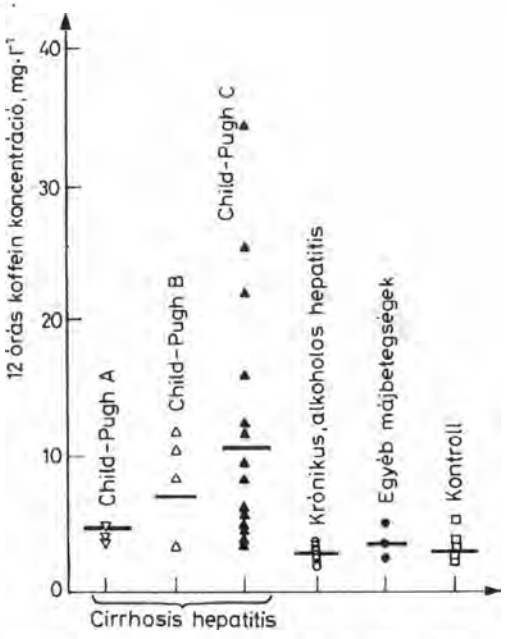
2. táblázat: Májbetegek és kontrollok laboratóriumi paraméterei

Vizsgálati csoport	Betegek száma (n)	Szérum bilirubin (μmol/l)	Albumin (g/l)	SGOT (U/l	GGT (U/l)	Che (KU/l)	Prothrombin idő (%)
Normál értékek		5 — 17	35 — 45	5 — 37	5 — 50	3,0 — 9,0	90 — 100
Kontroll	8	13 ± 6	36,2 ± 1,8	23 ± 5	44 ± 26	6,6 ± 1,4	97 ± 3
Krónikus alkoholos hepatitis	11	18 ± 11	31,3 ± 5,3	89 ± 66	349 ± 283	4,9 ± 1,6	90 ± 7
Cirrhosis							
Összes	24	126 ± 134	27,6 ± 4,9	118 ± 80	468 ± 475	2,1 ± 1,5	64 ± 19
Ch-P-A	3	31 ± 6	30,6 ± 3,2	99 ± 10	553 ± 393	3,3 ± 2,2	80 ± 20
Ch-P-B	5	35 ± 34	28,2 ± 3,9	79 ± 81	427 ± 480	3,5 ± 1,8	85 ± 12
Ch-P-C	16	172 ± 144	25,3 ± 4,3	134 ± 84	465 ± 511	1,5 ± 0,9	55 ± 17
Egyéb májbetegségek	5	91 ± 63	30,2 ± 1,8	197 ± 101	552 ± 399	3,2 ± 2,0	86 ± 6

ChE = kolineszteráz; Ch-P-A = Child-Pugh-A; Ch-P-B = Child-Pugh-B; Ch-P-C = Child-Pugh-C



1. ábra: A szérum koffein koncentrációk alakulása az egyes betegségcsoportokban



2. ábra: A koffein beadás után 12 órával mért szérum koffein koncentrációk betegségcsoportok szerint

sabb, a szérum clearance alacsonyabb a kontroll csoporthoz, illetve a cirrhosissal nem járó májbetegségekben szenvedők értékeihez képest, a különbség minden esetben szignifikánsnak bizonyult.

A vizsgált koffein-kinetikai paraméterek a megoszlási térfogat kivételével a cirrhosisos Child—Pugh szerinti súlyosságával szoros korrelációt mutatnak.

A rutinszerűen vizsgált laboratóriumi paraméterek közül a prothrombin, az albumin és a kolineszteráz értékek mutattak szignifikáns korrelációt a koffein elimináció jellemzőivel.

A kolineszteráz aktivitás és a clearance, valamint a prothrombin idő és a megoszlási térfogat közötti egyenes arányú összefüggést a *3/a* és *3/b ábra* mutatja, a kolineszteráz aktivitás és a csúcskoncentráció, valamint a kolineszteráz aktivitás és a felezési idő fordított arányú összefüggése a *3/c* és *3/d ábrán* látható.

A krónikus alkoholos hepatitises betegek, az egyéb májbetegségben szenvedők és a kontrollok koffein-kinetikai paraméterei nem különböztek értékelhetően. Kávéfogyasztással, dohányzással, korral és nemmel összefüggő koffein elimináció változást sem a kontrollok, sem a májbetegek között nem észleltünk.

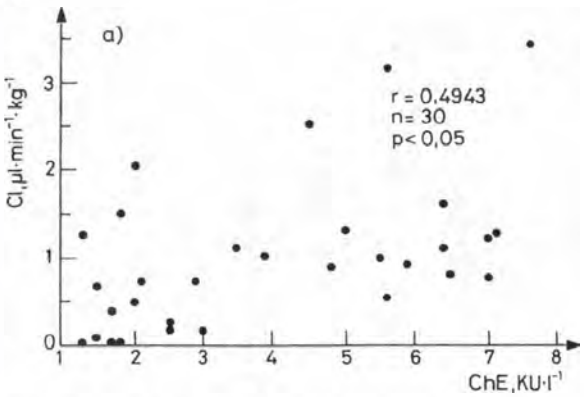
Megbeszélés

Mivel a rutin klinikai diagnosztikában alkalmazott laboratóriumi paraméterek statikus jellemzők, a máj funkcionális állapotának megítélését nem teszik lehetővé. Irodalmi adatok utalnak arra, hogy a koffein eliminációs próba a májcirrhosis stádiumának és kórjóslatának megítélésére

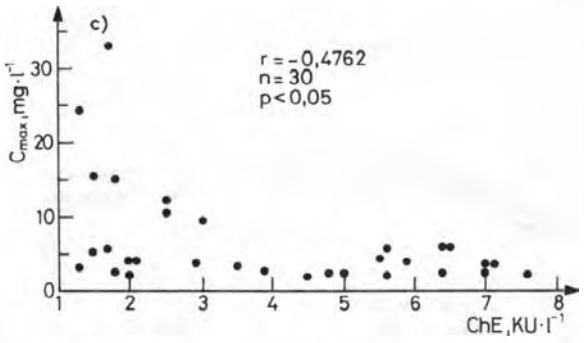
3. táblázat: Májbetegek és kontrollok koffein eliminációs paraméterei

Vizsgálati csoport	Betegek száma dohányzó/ nemdohányzó	C_0 (mg/l)	C_{max} (mg/l)	C_{12} (mg/l)	$t_{1/2}$ (h)	V_d (%)	Cl (μl/min/kg)
Kontroll	8 3/5	0,48 ± 0,62	3,49 ± 1,69	1,35 ± 0,16	5,45 ± 3,4	56,8 ± 17,0	1695,0 ± 440
Krónikus alkoholos hepatitis	11 6/5	0,89 ± 0,69	2,90 ± 0,86	1,12 ± 0,61	6,42 ± 2,98	67,1 ± 34,9	1193,0 ± 509
Cirrhosis							
Összes	24 12/12	6,06 ± 7,17	10,56 ± 8,76	8,43 ± 8,6	18,7 ± 16,0	31,5 ± 24,4	282,3 ± 260
Ch-P-A	3 2/1	0,95 ± 0,88	4,10 ± 1,34	2,72 ± 0,7	9,8 ± 5,8	42,0 ± 32,9	833,0 ± 363
Ch-P-B	5 3/2	6,61 ± 1,42	9,97 ± 3,79	5,71 ± 4,2	13,7 ± 4,8	20,5 ± 13,5	292,0 ± 380
Ch-P-C	15 7/9	7,65 ± 8,39	13,08 ± 10,2	10.35 ± 9,8	21,9 ± 19,0	24,4 ± 17,4	176,0 ± 2,11
Egyéb májbetegségek	5 2/3	0,10 ± 0,14	2,71 ± 0,85	1,68 ± 1,2	6,45 ± 0,33	61,5 ± 21,9	1555,0 ± 657

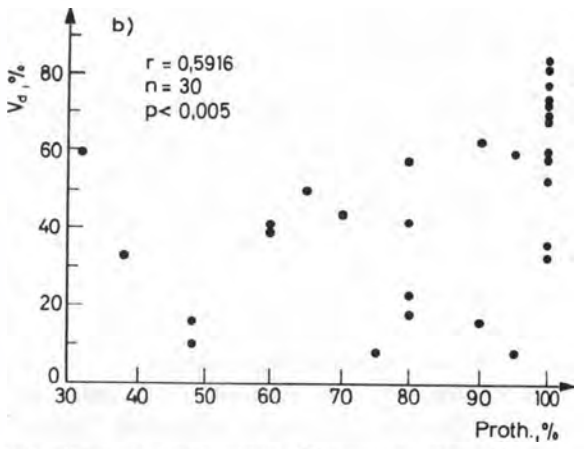
Co = éhgyomri szérum koffein konc.; C_{max} = szérum koffein csúcskoncentráció; C_{12} = a beadás után 12 h-val mért szérum koffein koncentráció; $t_{1/2}$ = a koffein felezési ideje a szérumban; V_d = a számított koffein megoszlási térfogat a testtömeg %-ában; Cl = a szérum koffein clearance (testtömeg kg); Ch-P-A = Child-Pugh-A; Ch-P-B = Child-Pugh-B; Ch-P-C = Child-Pugh-C



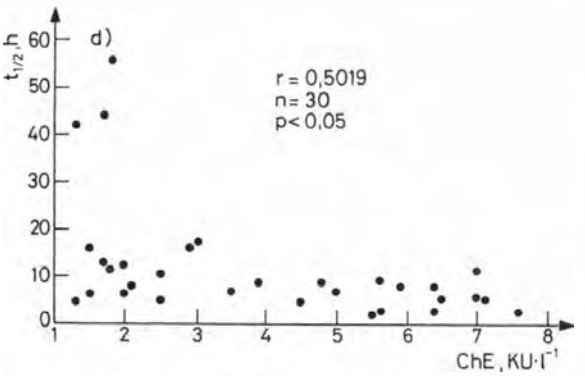
3/a. ábra: A kolineszteráz aktivitás és a clearance összefüggése



3/c. ábra: A kolineszteráz aktivitás és a csúcskoncentráció összefüggése



3/b. ábra: A prothrombin idő és a megoszlási térfogat összefüggése



3/d. ábra: A kolineszteráz aktivitás és a felezési idő összefüggése

használt Child—Pugh-beosztással korrelációt mutat (10, 25, 26).

A koffein (1,3,7-trimetil-xantin) lebomlás első lépése során egészségesekben 70—83%-ban 3-N-demetiláció útján paraxantin (1,7-dimetil-xantin), 12%-ban teobromin (3,7-dimetil-xantin), 4%-ban teofillin (1,3-dimetil-xantin), kisebb részben egyéb metabolitok képződnek (2, 4). Előrehaladott májbetegségekben elsősorban a 3-N-demetiláció mértéke csökken (10). Ezt a metabolikus lépést az ún. policiklikus aromás szénhidrogének által indukálható citokrom P-450 alcsoport (P-450IA2) katalizálja (1, 3). Ez az indukálható enzim toxikológiai és farmakológiai jelentőséggel bír, amennyiben fokozott aktivitása összefüggésbe hozható karcinogén és teratogén ártalmakkal (2, 3). A dohányfüst több policiklusos aromás szénhidrogén-vegyületet tartalmaz és ismert a dohányzás koffein clearance-et fokozó hatása (30). Az egészségesekben megfigyelt dohányzással összefüggő koffein elimináció fokozódás előrehaladott májbetegekben nem igazolható (28). A vizelet paraxantin—teofillin—teobromin arányából ennek a policiklusos aromás szénhidrogének által indukálható enzimnek az aktivitására következtethetünk (3). Enzimindukciós hatások, fenotípusbeli különbségek (pl. acetilátor fenotípus) és májbetegségek befolyásolják a gyógyszerek metabolizmusát és felelősek lehetnek nem várt, illetve toxikus hatások jelentkezéséért (7, 8, 9, 15).

A májbetegek csökkentett gyógyszeradagjának megállapításához számos próbálkozás ellenére a klinikum számára alkalmas módszer nem áll rendelkezésünkre, a jelenleg használt biokémiai tesztek erre nem alkalmasak (8, 11, 15). Májbetegek csökkent koffein eliminációs képességéből a gyógyszermetabolizáló képesség csökkenésére következtethetünk (21). A vizeletben található bizonyos koffein metabolitok arányából az acetilátor fenotípus felismerhető (4). Ismert enzimindukciót okozó gyógyszerek (pszichofarmakonok, antiepileptikumok, analgetikumok), melyek a májfunkció megítélésében szintén használatos hexobarbital, aminopirin, antipirin kiürülését fokozzák, a koffein metabolizmusát nem befolyásolják (1, 33). Nem észleltek változást a koffein farmakokinetikájában acetilátor fenotípus szerint (9). Cimetidin és ranitidin alkalmazásakor koffein elimináció fokozódást, orális antikoncipiens szedésekor csökkenést figyeltek meg (3, 10). Koffein eliminációs csökkenést tapasztaltak intenzív osztályon kezelt szívinfarktuson átesett, hasi műtét után levő, tüdőgyulladásos, gyógyszermérgezett, illetve sokkos betegeknél májbetegség fennállása nélkül is (24).

Doppingvizsgálatok során derült ki a fokozott fizikai aktivitás koffein clearance-et csökkentő hatása (6). Felborult anyagcseréjű diabetesesekben nem észleltek változást a koffein metabolizmusában (35). Májtranszplantációra várók között a metabolikus működést jelző tesztek szoros korrelációt mutattak a rövid távú prognózissal, de a transzplantáció után a korai szövődmények észlelésében nem nyújtottak segítséget (16, 19). A csökkent metabolizálóképesség előrehaladott májbetegség jele és invazív diagnosztikus beavatkozások szükségességét veti fel (32). Krónikus májbetegekben a funkcionális próbák és a rutinszerűen használt biokémiai tesztek kapcsolatát vizsgálva csak a szérum albumin szint és az antipirin felezési idő, valamint a szérum bilirubin és a szulfadimidin felezési idő értékei között igazolódott szignifikáns korreláció (11).

A koffein clearance és a prothrombin, albumin és bilirubin értékek között statisztikailag értékelhető összefüggés mutatható ki (10).

Vizsgálatainkkal az irodalmi adatokkal összefüggő eredményeket kaptunk, melyeket összefoglalva elmondhatjuk, hogy a koffein elimináció vizsgálata egyszerű és veszélytelen módszer a máj metabolizálóképességének meghatározására. A Child—Pugh szerinti beosztásban szereplő klinikai jellemzők (ascites, tudatállapot), valamint laboratóriumi leletek (szérum bilirubin, prothrombin, szérum albumin) mellett azokkal együtt segíti az átépüléses májbetegség stádiumának pontosabb meghatározását. A vizsgált koffein kinetikai paraméterek mindegyike szignifikáns eltérést mutatott a cirrhosisos betegek és a cirrhosissal nem járó májbetegségben szenvedők, illetve a kontrollok között. A koffein elimináció progresszív csökkenése figyelhető meg a cirrhosis előrehaladottabb formáiban és ez a változás a Child—Pugh szerinti súlyossági stádiumokkal összefüggést mutat. Az eljárás a cirrhosissal nem járó májbetegségeken belüli finomabb elkülönítésére nem alkalmas és nem ad felvilágosítást a májbetegség eredetéről és az aktivitás fokáról. A felezési idő, clearance, megoszlási térfogat és csúcskoncentráció ismeretéhez többszöri vérvétel és mérés, valamint farmakokinetikai számítások szükségesek. Tapasztalatunk szerint a gyakorlat számára jóval egyszerűbb és szintén informatív 12 órás koncentráció meghatározás ajánlott. Az ugyancsak egyszerű éhgyomri koffein szint meghatározás a rendszeres kávéfogyasztó egyének esetében tájékoztató információt ad. A koffein-teszt diagnosztikus értéke mellett a májbetegek gyógyszeres terápiája során a dózis meghatározásában, valamint a krónikus májbetegségek prognózisának megítélésében is segítséget nyújthat.

Köszönetnyilvánítás: Köszönetünket fejezzük ki dr. Róna Kálmánnak és dr. Ary Kornéliának (Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem I. sz. Belklinika Klinikofarmakológiai részleg), dr. Ratkó Istvánnak (MTA SZTAKI) és Major Tamásnak (Gábor Dénes Műszaki Informatikai Főiskola) szakmai tanácsaikért, illetve statisztikai számítások elvégzéséért.

A tanulmány a „Laboratóriumi vizsgálatok kutatása és alkalmazása a májbetegségek korszerű diagnosztikájában" című ETT által támogatott kutatási téma keretében készült.

IRODALOM: 1. *Balogh, A., Simon, H. J., Reinhardt, M. és mtsai:* Zum Einfluss von verschiedenen Lebererkrankungen auf die Aktivitat zweier Subtypen des Cytochrom P-450. Dtsch. Z. Verdau.-Stoffwechs. Krankh., 1987, *47,* 1—13. — 2. *Berthou, F., Flinois, J.-P., Ratanasavanh, D. és mtsai:* Evidence for the involvement of several cytochromes P-450 in the first steps of caffeine metabolism by human liver microsomes. Drug Metab. ad Dispos., 1991, *19,* 561—567. — 3. *Campbell, E. M., Spielberg, P. S., Kalow, W. és mtsai:* Urinary metabolite ratio that reflects systemic caffeine clearence. Clin. Pharmacol. Ther., 1987, *42,* 157—159. — 4. *Grant, M. D., Tang, K. B., Kalow, W.:* Variability in caffeine metabolism. Clin. Pharmacol. Ther., 1983, *29,* 591—602. — 5. *Desmond, P. V., Patwardhan, R. V., Johnson, R. F. és mtsai:* Impaired elimination of caffeine in cirrhosis. Dig. Sci., 1980, *25,* 193—197. — 6. *Duthel, M. J., Vallon, J. J., Martin, G. és mtsai:* Caffeine and sport: role of physical exercise

upon elimination. Med. Sci. Sports and Excercise, 1991, *23*, 980—985. — 7. *Gachályi B.:* A máj gyógyszermetabolizáló képességének befolyásolása. A környezet és a genetikai tényezők szerepe. Doktori Értekezés. Budapest, 1988. — 8. *Galeazzi, R. L.:* Arzneimitteltherapie bei eingeschrankter Leber-oder Nierenfunktion. Schweiz. med. Wschr., 1983, *113*, 726—732. — 9. *Henschel, L., Hoffmann, A.:* Einschatzung der Biotransformationskapazitat nach oraler Gabe unterschiedlicher Modellsubstanzen als „Cocktail". Z. Gastroenterol., 1991, *29*, 645—649. — 10. *Holstege, A., Stainger, M., Haag, K. és mtsai:* Correlation of Caffeine Elimination and Child's Classification in Liver Cirrhosis. Klin. Wochenschr., 1989, *67*, 6—15. — 11. *Horváth, T., Pár, A., Beró, T. és mtsai:* Correlation between biochemical tests parameters of drug elimination and hepatic enzyme induction in chronic liver diseases. Acta Med. Hung., 1983, *40*, 203—213. — 12. *Jávor:* Klinikai farmakológia. Medicina, Budapest, 1980, 43—45. old. — 13. *Jost, G., Wahllander, A., Mandach, U. és mtsai:* Overnight salivary caffeine clearence: A liver function test suitable for routine use. Hepatology, 1987, *7*, 338—344. — 14. *Juvancz, I., Paksy, A.:* Orvosi Biometria, Medicina, Budapest, 1982, *39*, 44. — 15. *Meier, P. J.:* Arzneimitteltherapie bei Leberkrankheiten. Schweiz. med. Wschr., 1982, *112*, 258—263. — 16. *Nagel, A. R., Dirix, Y. L., Hayllar, M. K. és mtsai:* Use of quantitative liver function tests-caffeine clearence and galactose elimination capacity-after orthopic liver transplantation. J. Hepatol., 1990, *10*, 149—157. — 17. *Nagy L.:* A folyadékkromatográfiás gyógyszerszint mérések ideg és elmegyógyászati esetekben. 1988. Zalaegerszeg. (Kandidátusi Értekezés). MTA kézikönyvtára. — 18. *Nemesánszky E.:* Klinikai kémiai vizsgálatok a májbetegségek korszerű diagnosztikájában. Medicina, Budapest, 1991, 49—51. old. — 19. *Oellerich, M., Burdelski, M., Lautz, H. U. és mtsai:* Lidocaine metabolite formation as a measure of liver function in patients with cirrhosis. Ther. Drug. Monit., 1990, *12*, 219—226. — 20. *Preisig, R.:* Fremdsubstanzen als Indikatoren der Leberfunktion. Schweiz. med. Wschr., 1985, *19*, 36—42. — 21. *Renner, E., Wahllander, A., Huguenin, Ph. és mtsai:* Coffein-ein ubiquitarer Indikator der Leberfunktion. Schweiz. med. Wschr., 1983, *113*, 1074—1081. — 22. *Renner, E., Wietholtz, H., Huguenin, P. és mtsai:* Caffeine: A Model Compound for Measuring Liver Function. Hepatology, 1984, *4*, 38—46. — 23. *Richter, E., Brachtel, D., Hofstetter, G. és mtsai:* Einpunktbestimmung der oralen Koffeinclearence bei Patienten mit Lebererkrankungen. Z. gastroenterol., 1988, *26*, 744—749. — 24. *Sánchez-Alcaraz, A., Ibánez, P., Sangrador, G.:* Pharmacokinetics of intravenous caffeine in critically ill patients. J. Clin. Pharm. Ther., 1991, *16*, 285—289. — 25. *Scott, R. N., Stambuk, D. Chakraborty, J. és mtsai:* The pharmacokinetics of caffeine and its dimethylxanthine metabolites in patients with chronic liver disease. Br. J. Clin. Pharmacol., 1989, *27*, 205—213. — 26. *Wahllander, A., Beuers, U.:* Prognostischer Wert von Leberfunktionstests-Klinik, laborchemische Parameter und quantitative Funktionstests. Leber Magen Darm., 1990, *3*, 115—128. — 27. *Wahllander, A., Renner, E., Preisig, R.:* Fasting plasma caffeine concentration. Scan. J. Gastroenterol., 1985, *20*, 1133—1141. — 28. *Wahllender, A., Mohr, S., Paumgartner, G.:* Assessment of hepatic funktion. Comparison of caffeine clearence in serum and saliva during the day and at night. J. Hepatology, 1992, *10*, 129—137. — 29. *Wang, T., Kleber, G., Stellaard, F. és mtsai:* Caffeine elimination: A test of liver function. Klin. Wochenschr., 1985, *63*, 1124—1128. — 30. *Parsons, D. W., Neims, H. A.:* Effect of smoking on caffeinclearance. Clin. Pharmacol. Ther., 1978, *24*, 40—45. — 31. *Yang, L. S., Wilken, O. L., Clark, R. C.:* A high performance liquid chromatographic method for the simultaneous assay of aspirin, caffeine, dihydrocodeine bitartrade and promethazine hydrocloride in a capsule formulation. Drug Development Industrial. Pharm., 1985, *11*, 799—814. — 32. *Zilly, W., Richter, E.:* Die Arzneimittelclearance als Entscheidungshilfe für eine weiterführende invasive Leberdiagnostik-Untersuchungen mit Hexobarbital als Modellsubstrat. Z. Gastroenterol., 1992, *30*, 325—328. — 33. *Zilly, W., Drost, D., Klinker, H. és mtsai:* Koffein-und Hexobarbitalclearence bei Lebererkrankungen und unter dem Einfluss einer Enzyminduktion. Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med., 1984, *90*, 1850—1853. — 34. *Zilly, W., Richter, E. és mtsai:* Coffein bei chronischen Lebererkrankungen. Dtsch. Med. Wschr., 1983, *108*, 477—478. — 35. *Zysset, T., Wietholtz, H.:* Pharmacokinetics of caffeine in patients with decompensated type I and type II diabetes mellitus. Eur. J. Clin. Pharmacol., 1991, *41*, 449—452.

(Darnót Gábor dr., *Budapest*, Andrássy u. 110. 1062)

Aladdin

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

HEWLETT PACKARD

HEWLETT-PACKARD ORVOSELEKTRONIKAI MŰSZEREK HIVATALOS MAGYARORSZÁGI FORGALMAZÓJA

HEWLETT-PACKARD A VILÁG MINDEN RÉSZÉN A MINŐSÉGET JELENTI

Az 1995-ös év meglepetéseként ajánljuk új 3-6-12 csatornás EKG-családunkat mind kórházi, mind magánpraxisba való professzionális alkalmazásra.
M 1772 Page Writer Cardiograph 100 már 389 000 Ft + ÁFA-tól

RÉSZLETFIZETÉSI LEHETŐSÉG, EGY GAZDASÁGI ÉVEN BELÜL KAMATMENTESEN

Color Doppler SONOS 100 CF elsősorban Cardiovasculáris vizsgálatokra ● Cardiotokographok szülészeti osztályok, valamint terhesgondozók számára 5 év garanciával ● Olcsó perifériás érdopplerek ● Betegellenőrző monitorok, defibrilátorok a felhasználó igényeinek megfelelő kiépítésben

Aki nem csak a mában gondolkodik, válassza a HEWLETT-PACKARD termékeket

MINŐSÉG - MEGBÍZHATÓSÁG - GAZDASÁGOS ÜZEMELTETÉS

Pontos, gyors, megbízható fogyóanyagellátás, valamint szerviz.

HASZNÁLT NYUGATI ORVOSI MŰSZEREK

Ultrahangok (TOSHIBA, KRETZ, TUITU) már **360 000 Ft** + ÁFA-tól
Endoszkópok (OLYMPUS, PENTAX, WOLF) már **270 000 Ft** + ÁFA-tól

KOL-MED KFT., SIÓFOK. Telefon/fax: 06 (84) 312-968

A méhen kívüli terhesség kezelése ultrahangvezérelt transvaginalis punctio és methotrexat localis alkalmazásával

Hernádi László dr. és Orosz Tóth Miklós dr.

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

A méhen kívüli terhesség korai diagnosztikája — a hüvelyi ultrahangvizsgálati technika, a human chorialis gonadotropin meghatározás és a laparoscopia alkalmazásának köszönhetően — lehetővé teszi, hogy a fertilitás megőrzése érdekében konzervatív terápiás módszereket alkalmazzunk. A szerzők a localis methotrexat kezeléssel szerzett tapasztalataikról számolnak be öt esetük kapcsán. A gyógyszert ultrahangvezérléssel, hüvelyen keresztül juttatták a petezsákba. Ismertetik a módszer alkalmazásának feltételeit, technikáját és a postoperativ észlelés teendőit. Irodalmi adatok alapján áttekintik az egyéb konzervatív megoldások eredményeit és hangsúlyozzák azok szerepét a korán felismert méhen kívüli terhességek ellátásában.

Kulcsszavak: méhen kívüli terhesség, transvaginalis ultrahangvizsgálat, methotrexat

Treatment of ectopic pregnancy with local application of methotrexate by transvaginally performed, sonographically directed puncture. The early detection of ectopic pregnancy — using transvaginal sonography, β-human chorionic gonadotropin determination in blood and laparoscopy — allow us to perform conservative therapeutic approaches to preserve future fertility. The authors report their experiences on five patients treated by local administration of methotrexate. The drug was injected to the ectopic gestational sac by transvaginally performed, sonographically directed puncture. The technique of the method, the criteria of selection and follow-up of patients have been discussed. Giving an overview on the other conservative methods, their increasing role is suggested in the management of early ectopic pregnancies.

Key words: ectopic pregnancy, transvaginal sonography, methotrexate

A méhen kívüli terhesség diagnosztikája az elmúlt években jelentős fejlődésen ment keresztül. A hüvelyi ultrahangvizsgálati technika, a human chorialis gonadotropin (hCG) meghatározás és a laparoscopia elterjedésének köszönhetően egyre több tünetmentes vagy csak csekély panasszal járó kürtterhesség kerül felismerésre. Ennek következtében lehetővé válik számos olyan konzervatív terápiás megoldás alkalmazása, melyek a kürt megtartására és a fertilitás megőrzésére irányulnak.

A transvaginalis ultrahangvezérelt petezsák aspiratio és localis methotrexat (MTX) kezelés technikáját és az első sikeresen megoldott esetet *Feichtinger és Kemeter* (4) közölték. Azóta viszonylag kevés publikáció jelent meg ebben a témában, pedig nemzetközi kongresszusokon több munkacsoport is beszámolt már kezdeti eredményekről (5, 15, 19, 22, 25).

Dolgozatunkban a módszer alkalmazásával szerzett tapasztalatainkat ismertetjük.

Rövidítések: MTX = methotrexat; hCG = human chorion gonadotropin; HSG = hysterosalpingographia

A módszer leírása

Osztályunkon a méhen kívüli terhesség gyanúja esetén követett kivizsgálási protokollról és annak eredményességéről egy korábbi közleményünkben számoltunk be (10). Ennek lényege, hogy első lépésben „hagyományos" transabdominalis ultrahangvizsgálatot végzünk. Amennyiben nem sikerül sem méhen belül, sem kívül terhességet kimutatni, vizeletből hCG meghatározás történik (Neo-Planotest Duoclon, Organon Teknika). Pozitív esetben transvaginalis ultrahangvizsgálat következik, melynek segítségével 90% fölötti biztonsággal igazolható vagy zárható ki az ectopiás graviditás.

Azokban az esetekben, mikor az extrauterin terhességet intactnak minősítettük és a petezsák mérete nem haladta meg a 30 mm-t, felajánlottuk a transvaginalis transducerrel végzett petezsák leszívást és localis MTX kezelést, a laparoscopos, illetve laparotomia útján történő konzervatív műtétet. A részletes felvilágosítást követően betegeink minden esetben előnyben részesítették ezt a legkevésbé invazív módszert.

A szokásos kivizsgálás után a beavatkozást rövid narcosisban, újabban érzéstelenítés nélkül végezzük. A hüvely desinficiálását követően a Cidex oldatban sterilizált, 7,5 MHz-es transvaginalis vizsgálófejet (B&K Medical, 8538) a megfelelő helyre, általában az oldalsó hüvelyboltozatba vezetjük oly módon, hogy a transducer vége az ectopiás petezsákhoz legközelebb kerüljön. (Segítőnk a hasfal felől kézzel fixálja a kérdéses régiót.) A tűvezetőn ke-

1. táblázat: Transvaginalis ultrahangvezérelt petezsák punctio és MTX localis alkalmazásával kezelt méhen kívüli terhesek fontosabb adatai

Esetek	Előzmény	Ultrahang-vizsgálat	MTX mennyisége	HCG induló értéke	HCG érték távozáskor	Ápolási idő (nap)	Klinikai lefolyás
1. eset	salpingectomia GP P1	élő embryo (3 mm)	15 mg	12 455 mU/l	4 900 mU/l	30	panaszmentes
2. eset	genitalis tbc Steril I	élő embryo (3 mm)	50 mg	1 : 8 pozitív	1 : 2 pozitív	14	*HSG: az érintett kürt átjárható*
3. eset	G2 P1	petezsák (11 mm)	25 mg	6 900 mU/l	3 906 mU/l	14	*laparotomia* tubaris abortus miatt a 40. napon
4. eset	G4 P2	petezsák (6 mm) + intrauterin petezsák	50 mg	578 mU/l	10 mU/l	10	művi abortus után szövődménymentes felszívódás
5. eset	G2 P1	élő embryo (18 mm)	50 mg + 50 mg	7 330 mU/l	117 mU/l	14	*HSG: az érintett kürt átjárható*

G: graviditas, P: paritas

resztül 21—22 G átmérőjű, 25—30 cm hosszú, mandrinnal ellátott tűvel átszúrjuk a hüvelyfalat és a petezsákba hatolunk. A mandrin eltávolítása után a petezsák tartalmát leszívjuk és a helyére közel azonos térfogatú methotrexat oldatot juttatunk, lehetőleg 50 mg dózisban.

A tűvezető használatának előnye, hogy a tű várható útja a monitoron pontozott vonal formájában látható, így előre tervezhető. További biztonságot nyújt, ha a tű hegye speciális kiképzése miatt (Echo-tip) intenzívebb echót ad.

A tű eltávolítása után dokumentáljuk a műtét utáni állapotot (video, videoprinter), melyet a kontroll vizsgálatok során viszonyítási alapul használunk.

A beteget egy napra postoperativ megfigyelőbe helyezzük és ha közvetlen szövődmény nem jelentkezik, mozgásában, étrendjében nem korlátozzuk. Ezt követően az észlelés az általános állapot követése mellett a kürtterhesség morphologiai elváltozásainak és a chorionszövet aktivitásának monitorizálásából tevődik össze, a rendelkezésre álló eszközök függvényében.

A műtéti területet, az extrauterin petezsák és a jellegzetes echodenz képet adó chorionszövet alaki és mennyiségi változásait 2—3 naponként, illetve a klinikai állapot alakulása szerint, transvaginalis ultrahangvizsgálattal ellenőrizzük. A Douglas-űrben növekvő mennyiségben megjelenő szabad folyadék alapján viszonylag egyszerű az esetleg fellépő szövődmény korai diagnózisa.

A localis MTX kezelés hatásosságát és végül sikerességét a szérum-hCG szint monitorizálásával állapítjuk meg. A csökkenő tendencia észlelése után is a nem terhes állapotra jellemző érték eléréséig folytatjuk a meghatározásokat.

Eseteinkben a szérum-hCG vizsgálatokat három laboratórium eltérő metodikával végezte, ami nem okozott nehézséget az értékelésnél, hiszen a hormonszint változás tendenciájára és nem az abszolút értékekre volt szükségünk.

Kísérleti jelleggel két esetben alkalmaztunk a chorion aktivitásának ellenőrzésére színkódolt ultrahang- és Doppler-vizsgálatot (Color Doppler).

A megnyugtató klinikai állapot, a szövődménymentes felszívódást igazoló ultrahangvizsgálatok és legalább kettő, a kiindulási értéknél kisebb, csökkenő tendenciájú hCG érték esetén bocsátottuk haza betegeinket. A HSG vizsgálatot legkorábban 3 hónap múlva végeztük el.

Eredmények

Az ultrahangvezérelt transvaginalis petezsák leszívás és localisan MTX-tal kezelt első 5 méhen kívüli terhes esetünkről számolunk be *(1. táblázat)*.

Betegeink életkora 29 és 36 év között volt. Előzményükben említést érdemel egy extrauterin graviditas miatt végzett salpingectomia (1. eset) és genitalis tuberculosis miatti primaer sterilitas (2. eset). Ez utóbbi asszony kivételével mindegyiküknek volt már gyermeke. Panaszaikra a bizonytalan alhasi érzékenység és pecsételő vérzés, barnás folyás volt jellemző.

A vizeletből történt hCG meghatározás pozitív eredménye után végzett transvaginalis ultrahangvizsgálattal az extrauterin helyzetű petezsák és a megvastagodott kürtfal alkotta „gestatiós gyűrű" minden esetben egyértelműen kimutatható volt. Három esetben az embryo jelenlétét és szívműködését is észleltük. A Douglas-űrben nem, vagy csak minimalis mennyiségű folyadék volt látható.

A műtéti beavatkozás ideje átlagosan 10—15 perc volt és csak az első két esetben végeztük narcosisban. Közvetlen szövődmény nem fordult elő. A bejuttatott MTX mennyisége két alkalommal nem érte el a tervezett 50 mg-ot, mert az oldat térfogata (10 mg/ml) lényegesen meghaladta az aspirált amnion-folyadékét. Később ezt a problémát töményebb oldat készítésével oldottuk mg (20 mg/ml).

Az anyagunkban előforduló legnagyobb ectopiás terhességben (5. eset) a beavatkozást másnap megismételtük, mert az embryo elhalása nem következett be. Ekkor sikeres direct szívpunctio is történt.

A postoperativ ultrahangvizsgálatok során azt tapasztaltuk, hogy a petezsák szabálytalanná válik, majd néhány nap múlva már nem ismerhető fel. Az embryo szívműködése legkésőbb a beavatkozást követő napon nem detektálható. A chorion felszívódása és a megvastagodott kürtfal

1. ábra: A szérum β-hCG értékeinek alakulása localis MTX kezelés után méhen kívüli terhességben

regeneratiója lényegesen lassabb, még hetek múlva is megfigyelhető.

A beavatkozás után a hCG érték néhány napig stagnál, sőt mérsékelt emelkedést is mutathat *(l. ábra)*, mely jelenség valószínűleg a megtámadott throphoblast sejtek reakciójának tulajdonítható (25). A csökkenés legkésőbb a 7. napon megindul.

A két esetben végzett color-Doppler-vizsgálatok azt mutatták, hogy az ectopiás terhesség rezorpciójakor egyre kevesebb a chorion környezetében kimutatható artériás és vénás áramlás.

A kórházi megfigyelést addig folytattuk, míg a kiindulási szérum-hCG értékhez viszonyítva egyértelmű csökkenést tapasztaltunk. Az ápolási időt azonban jelentős mértékben befolyásolta az a körülmény, hogy az adatok mikor váltak ismertté. Első esetünkben a 30 napot csak részben indokolta az óvatosság; a hormonmeghatározást más intézetben végezték és ez jelentős időveszteséget okozott. További problémát jelentett kezdetben, hogy a laboratórium egy-egy mintát nem szívesen fogadott. Kényszerűségből semiquantitativ vizelet-hCG meghatározást végeztünk 2. esetünknél (Menotest). A hígítási sort kellő mértékben kibővítve, a titer-csökkenés megindulása értékelhető volt és a további követés is ily módon történt.

Eredményeink ismeretében úgy véljük, hogy az átlagosan 16 napos ápolási idő a felére csökkenthető, ha a szérum-hCG meghatározás folyamatosan rendelkezésre áll.

Betegeink panaszmentesen távoztak osztályunkról. Egy esetben kellett salpingectomiát végeznünk a beavatkozást követő 40. napon, mikor az addig tünetmentes asszonynál az elhalt és felszívódóban lévő kürtterhesség a hasüregbe vetélődött.

Szimultán méhen belüli terhességet találtunk 4. esetünkben a beavatkozás másnapján történt ultrahangvizsgálatkor. A MTX teratogen hatása miatt az egyébként nem kívánt graviditást megszakítottuk. Ezt követően az ectopiás terhesség szövődmény nélkül felszívódott. A szérum-hCG értékeket azért nem szerepeltettük az ábrán, mert a változást az intrauterin terhesség is befolyásolta.

A kürtök átjárhatóságát két esetben már sikerrel bizonyítottuk 3, illetve 4 menstruáció kivárása után. Újabb terhességről nincs tudomásunk.

Megbeszélés

A méhen kívüli terhesség klinikai képe a korai felismerésnek köszönhetően jelentősen megváltozott. A sürgős műtéti beavatkozást igénylő kürtvetélés és kürtrepedés klasszikus tünetei helyett egyre több a diszkrét panaszok mellett diagnosztizált eset, melyek ellátásában számos, a kürt megtartására törekvő eljárás kínálkozik (2, 21).

Laparoscopia vagy laparotomia útján történő konzervatív műtét. Technikája kidolgozott és világszerte a legelterjedtebb módszer (3, 9, 11). Előnye, hogy a terhesség és a hasüregbe jutott vér eltávolításra kerül; egyidejűleg elvégezhető összenövések oldása, sterilizálás; a beteg rövid megfigyelés után hazabocsátható; elvben minden esetben alkalmazható, ha a keringés stabil.

Systemás gyógyszeres kezelés. Erre a célra leginkább methotrexatot használnak. A kezelés lényege, hogy a folsav antagonista MTX a keringésbe jutva a trophoblast sejteket elpusztítja, a terhesség elhal és felszívódik (14). Az eljárás előnye, hogy nem történik invazív beavatkozás, ezért minimális az adhaesiók kialakulásának az esélye, amit az imponáló fertilitási eredmények igazolnak. Hátránya, hogy csak az esetek egy részében alkalmazható. *Stovall és mtsa* (23) 120 ambulans kezelésről számol be. A válogatás kritériumai a következők voltak: haemodinamikailag stabil állapot; 3,5 cm-nél kisebb, intact extrauterin graviditas; a szérum-hCG emelkedő értékei; a beteg még szülni szeretne. Anyagukban az összes méhen kívüli terhesség 44,8%-a felelt meg ezeknek a feltételeknek. Gyakorlatuk szerint 50 mg/m² MTX-ot adtak intramuscularisan. Szérum-hCG meghatározást az 1—4. és 7. napon végeztek. Ismételték a MTX dózist, ha a csökkenés nem érte el a 15%-ot (4 esetben). Eljárásuk 94,2%-ban sikeres volt és az elvégzett HSG 82,3%-ban átjárható kürtöt igazolt. A MTX mellékhatásait nem észlelték.

Localis gyógyszeres kezelés. A systemás MTX kezelés potenciális mellékhatásait megelőzendő fejlesztették ki a gyógyszer közvetlenül a petezsákba juttatásának módszereit. Azokban az intézetekben, ahol a méhen kívüli terhesség diagnosztikájában kitejedten használják a laparoscopiát, a localis MTX kezelést ilyen módon végzik. *Pansky és mtsai* (20) 88%-os eredményességről és 90%-ban átjárható petevezetőről számoltak be. Hazai viszonylatban *Csaba és mtsai* (11) közöltek két sikeresen megoldott esetet.

A MTX helyett kísérlet történt prostaglandin (16) és hyperosmolaris glucose (13) alkalmazására is, hasonló eredménnyel.

Az ultrahangvezérelt punctio a gyógyszer petezsákba juttatásának másik, kevésbé invazív módszere. Előnye, hogy a beteg számára kisebb megterhelést jelent, mint a laparoscopia, mert gyakran mellőzhető a narcosis és lényegesen kevesebb idő alatt, egyszerűen kivitelezhető. *Feichtinger és mtsa* (4) 1987-ben végezték az első sikeres beavatkozást. Az in vitro fertilisatiót követően kialakult ectopiás terhességbe transvaginalis transducer segítségével 10 mg MTX-ot injectáltak, majd további 8 esetből 7-et kezeltek eredményesen (5). *Gerő és mtsai* (8) abdominalis ultrahang kontroll alatt végeztek hüvelyen keresztül punctiót és egyidejűleg systemás MTX terápiát is folytattak.

Az irodalmi adatokat, kongresszusi beszámolókat és saját tapasztalatainkat egybevetve a következő feltételeket tartjuk szükségesnek a módszer alkalmazásához:

1. Ultrahangvizsgálattal egyértelműen felismerhető intact extrauterin petezsák, melynek átlagos átmérője nem haladja meg a 30 mm-t és nem kisebb, mint 10 mm. Előző esetben a terhesség elhalása ellenére is nagyobb a tubaris abortus veszélye, ezért a laparoscopos konzervatív műtét javasolt. A 10 mm-nél kisebb petezsáknál pedig felmerül a spontán felszívódás lehetősége, tehát van értelme a szérum-hCG értékének alakulását megvárni.

2. A terhesség legyen „élő", melyet az embryo szívműködésének kimutatásával és/vagy a szérum-hCG érték emelkedésével igazolhatunk. A Douglasban csak kevés folyadék lehet jelen.

3. Egyidejűleg méhen belüli terhesség nem áll fönn.

4. A beteg még szülni szeretne és a kivitelezhető egyéb módszerek ismertetése után ezt a beavatkozást választja.

5. A műtétet követően másnaponta, majd a csökkenés megindulás után hetente szérum-hCG meghatározás, panaszok esetén ultrahangvizsgálat szükséges.

Szimultán terhességben MTX helyett 20%-os káliumchlorid-oldat petezsákba juttatása kísérelhető meg változó eredményességgel. Ennek oka az, hogy a KCl csak az embryo szívműködését állítja meg és nincs direkt hatással a trophoblastra, mely tovább növekedve rupturát okozhat (24).

Observatio. Minden kétséget kizáróan a legkonzervatívabb eljárás a várakozó megfigyelés. A méhen kívüli terhességek egy része ugyanis nyomtalanul felszívódik, minden beavatkozás nélkül. *Lund* (17) vizsgálatai szerint a spontán felszívódás esélye 57%, mások ennél is nagyobb arányról számolnak be, ha az observatiót feltételekhez kötik (6, 7). A stabil haemodinamikai állapot, alacsony vagy csökkenő tendenciájú szérum-hCG szint és 20 mm-nél kisebb petezsák esetén a sikerességi ráta 80% fölött volt. A kürtök 85%-ban átjárhatóak voltak és a kívánt terhességek 50%-a bekövetkezett.

Az előzőekben felsorolt konzervatív terápiás módszerek biztonságos alkalmazásának elengedhetetlen feltétele a gyógyulási, felszívódási időszak ellenőrzése. Különösen fontos ez akkor, ha az ectopiás graviditas nem kerül eltávolításra. Még a laparoscopos salpingotomiánál is előfordulhat, hogy a visszamaradó csekély mennyiségű trophoblast penetrálva a kürt falát, vérzést okoz (12).

A szövődmények korai felismeréséhez és a felszívódás vizuális követéséhez a transvaginalis ultrahangvizsgálat javasolt. A trophoblast aktivitásának ellenőrzésében pedig nélkülözhetetlen a szérum-hCG szint rendszeres kontrollja. Sajnos ma még kevés intézetben van erre lehetőség, ezen probléma áthidalására átmenetileg a kooperáció, illetve a semiquantitativ vizelet-hCG meghatározás ajánlható.

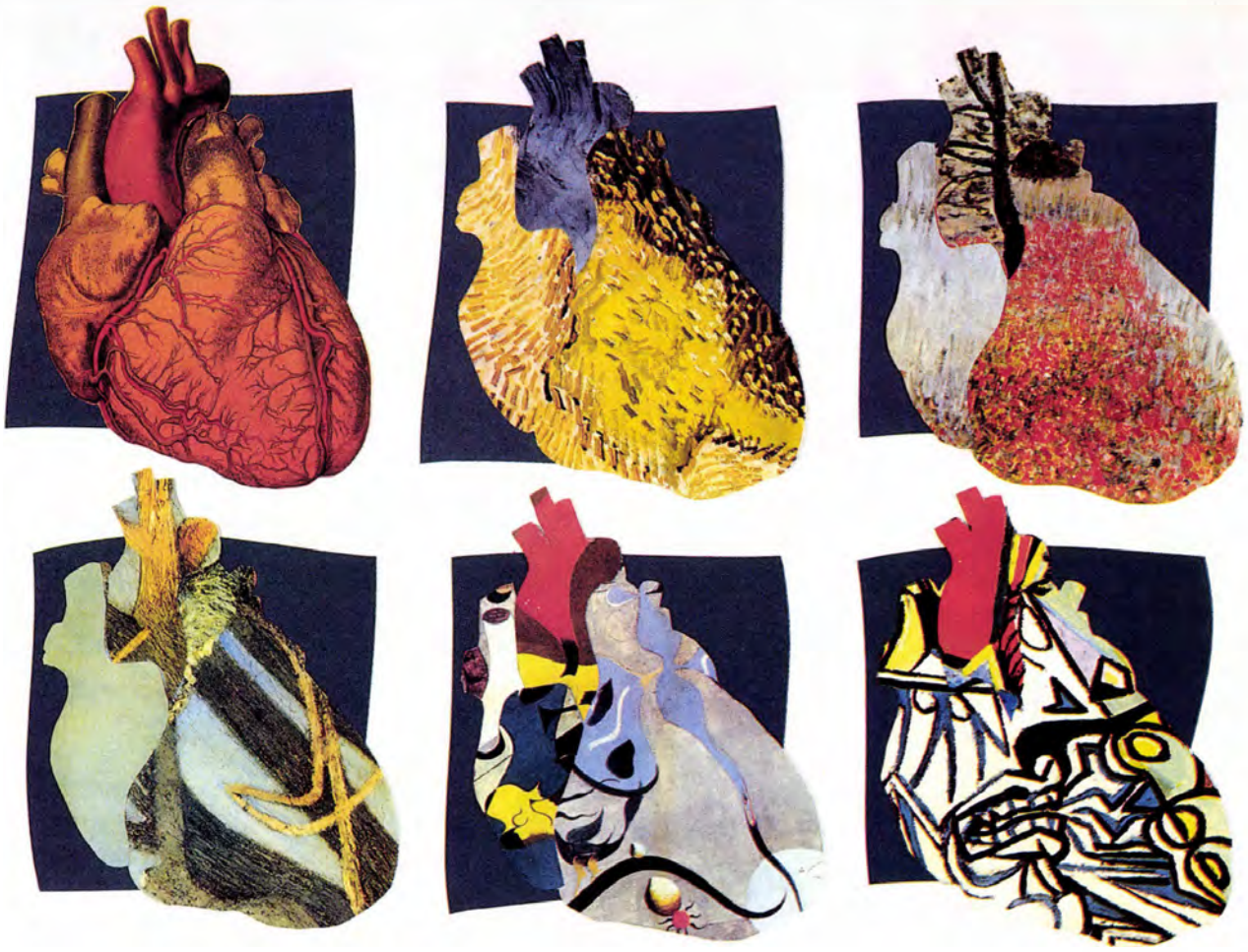
Tisztában vagyunk azzal, hogy hazánkban ma még a méhen kívüli terhességek időben történő diagnosztikája sem megoldott és ennek következtében a fő feladat az anyai halálozás megelőzése. Meggyőződésünk azonban, hogy a szerencsére egyre szaporodó számban felismert korai intact kürtterhesség terápiájában a sebészi megoldás mellett (ide sorolva az operatív laparoscopiát is) más, kevésbé invazív eljárásnak is van létjogosultsága és jövője. Prospectiv, randomizált vizsgálatok után az observatio, a gyógyszeres kezelés és a laparoscopos műtét egy új terápiás protokoll elemei lehetnek.

Köszönetünket fejezzük ki a Debreceni Orvostudományi Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, a Hetényi Géza Kórház Szülészet-Nőgyógyászati Osztálya (Szolnok) és a Markhot Ferenc Kórház (Eger) Laboratóriumainak a szérum-hCG meghatározások elvégzéséért.

A kézirat leadása óta további 3 esetben történt sikeres localis methotrexat kezelés.

IRODALOM: 1. *Csaba I., Bognár Z., Török A.:* Új módszer az ectopiás terhességek kezelésére Methotrexattal. Orv. Hetil., 1989, *130,* 1653—1654. — 2. *Csákány M. Gy., Rákóczi I., Szigetvári I. és mtsai:* A méhen kívüli terhesség korszerű kezelése. Magy. Nőorv. L., 1992, *55,* 35—38. — 3. *DeCherney, A. H., Diamond, M. P.:* Laparoscopic salpingostomy for ectopic pregnancy. Obstet. Gynecol., 1987, *70,* 948—950. — 4. *Feichtinger, W., Kemeter, P.:* Conservative treatment of ectopic pregnancy by transvaginal aspiration under sonographic control and methotrexate injection. Lancet, 1987, *1,* 381—382. — 5. *Feichtinger, W., Kemeter, P.:* Treatment of unruptured ectopic pregnancy by needling of sac and injection of methotrexate or PGE2 under transvaginal sonography control. Arch. Gynecol. Obstet., 1989, *246,* 85—89. — 6. *Fernandez, H., Rainhorn, J., Papiernik, E. és mtsai:* Spontaneous resolution of ectopic pregnancy. Obstet. Gynecol., 1988, *71,* 171—174. — 7. *Garcia, A., Aubert, J., Sama, J. és mtsa:* Expectant management of presumed ectopic pregnancies. Fertil. Steril., 1987, *48,* 395—400. — 8. *Gerő Gy., Szigetvári I., Rákóczi I. és mtsai:* Méhen kívüli terhesség kezelése methotrexate-tal. Magy. Nőorv. L., 1991, *54,* 305—307. — 9. *Grimes, D. A.:* Frontiers of operative laparoscopy: A review and critique of evidence. Am. J. Obstet. Gynecol., 1992, *166,* 1062—1070. — 10. *Hernádi L., Törőcsik M., Pláyerné D. Á.:* A transvaginalis ultrahangvizsgálat és a vizelet kvalitatív human chorion gonadotropin meghatározás együttes alkalmazásának értéke méhen kívüli terhesség gyanúja esetén. Orv. Hetil., 1992, *133,* 1173—1177. — 11. *Inovay, J., Szabó, I., Csabay, L. és mtsai:* A méhen kívüli terhesség laparoszkópos kezelése salpingotomiával. Orv. Hetil., 1994, *135,* 357—360. — 12. *Kelly, R. W., Martin, S. A., Strickler, R. C.:* Delayed hemorrhage in conservative surgery for ectopic pregnancy. Amer. J. Obstet. Gynecol., 1979, *133,* 225—228. — 13. *Lang, P., Weiss, P. A. M., Mayer, H. O.:* Local application of hyperosmolar glucose solution in tubal pregnancy. Lancet, 1989, *2,* 922—923. — 14. *Lathrop, J. C., Bowles, G. E.:* Methotrexate in abdominal pregnancy: report of a case. Obstet. Gynecol., 1963, *37,* 81—83. — 15. *Leeton, J., Davison, G.:* Nonsurgical management of unruptured tubal pregnancy with intra-amniotic methotrexate: preliminary report of two cases. Fertil. Steril., 1988, *501,* 67—69. — 16. *Lindblom, B., Hahlin, M., Källfelt, B. és mtsa:* Local porostaglandin F2α injection for termination of ectopoic pregnancy. Lancet, 1987, *1,* 776—777. — 17. *Lund, J. J.:* Early ectopic pregnancy treated nonsurgicaly. J. Obstet. Br. Empire, 1955, *62,* 70—76. — 18. *Menard, A., Crequat, J., Mandelbrot, L. és mtsai:* Treatment of unruptured tubal pregnancy by local injection of methotrexate under transvaginal sonographic control. Fertil. Steril., 1990, *54,* 47—50. — 19. *Pansky, M., Bukovsky, I., Golan, A. és mtsai:* Local methotrexate injection: A nonsurgical treatment of ectopic pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol., 1989, *161,* 393—396. — 20. *Pansky, M., Bukovsky, I., Golan, A. és mtsai:* Tubal patency after local methotrexate injection for tubal pregnancy. Lancet, 1989, *2,* 967—968. — 21. *Pansky, M., Golan, A., Bukovsky, I. és mtsa:* Nonsrugical management of tubal pregnancy. Necessity in view of the changing clinical appearance. Am. J. Obstet. Gynecol., 1991, *164,* 888—895. — 22. *Robertson, D. E, Smith, W., Craft,*

...A JÓL BEVÁLT NIFEDIPIN



CORINFAR®

CORINFAR® RETARD

Hypertóniában

- esszenciális hypertónia minden súlyossági fokozatában monoterápiaként is
- hypertenzív krízisben
- szekunder hypertóniában

Ischaemiás szívbetegségben

- krónikus stabil effort angina pectoris
- vazospasztikus angina pectoris
- posztinfarktusos angina pectoris korai és tartós kezelése
- instabil angina pectoris

CORINFAR 10 mg, 100 tabl.
CORINFAR Retard 20 mg, 30–50–100 tabl.

Gyártó:
ARZNEIMITTELWERK
DRESDEN GMBH

ASTA Medica Kft.
1034 Budapest, Tímár u. 20.
Telefon: 269-7414

ASTA MEDICA

Concor®

(Bisoprolol) *...összetéveszthetetlen β blokkoló*

Jelenleg a legszelektívebb β_1-blokkoló

Nincs ISA (PAA) hatás

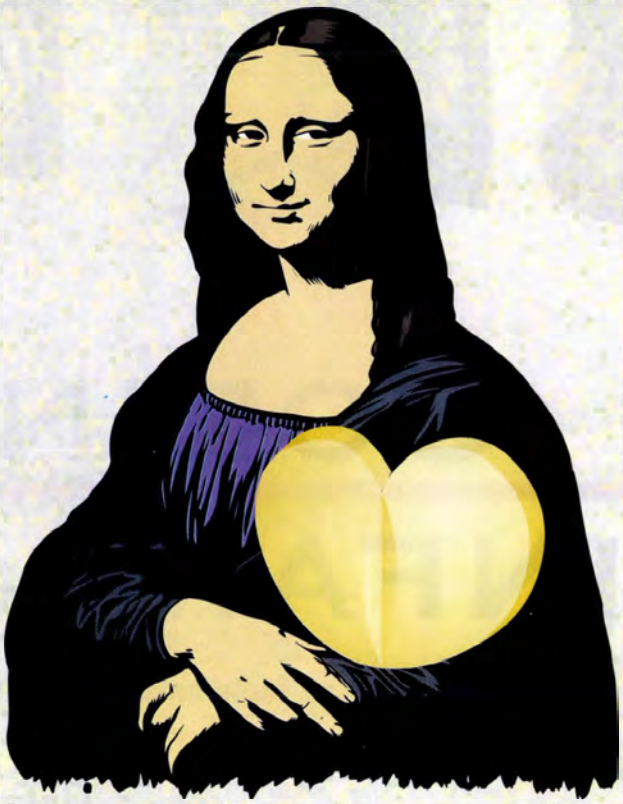
Napi egyszeri adagolás - 24 órás védelem

Kevés hatóanyag (5mg; 10mg) - nagy hatékonyság

Optimális farmakokinetikai tulajdonságok

80% feletti terápiás eredményesség

Jól tolerálható



A mi szívügyünk...

CARDIO-
VASCULAR
MERCK

További információért forduljon a **Merck Kft**.-hez.
1116 Budapest, Talpas u. 3. Telefon.: 209-2888

M-ESLON®

RETARD MORFIN SZULFÁT KAPSZULA

10 mg
30 mg
60 mg
100 mg

Eredeti orális forma a súlyos fájdalmak megszüntetésére

Hosszantartó és tökéletes fájdalommentességet biztosít.

Individuálisan adagolható.

- az adagolás mindíg szigorúan azonos időpontokban történjék
- kezdő adag M-ESLON naponta 2x30 mg 12 óránként
- az egyszeri adag 50 % - kal növelhető, ha a fájdalom nem szűnik meg, vagy visszatér
- az orális morfin adagolás megkönnyítésére a kapszulákban lévő mikrogranulák élelmiszerbe keverhetők vagy tápszondán keresztül a gyomorba juttathatók

JAVALLATOK: Súlyos krónikus fájdalom (vagy egyéb analgeticumokkal nem csillapítható, főleg rákos eredetű fájdalom).
ELLENJAVALLATOK: Légzési elégtelenség, ismeretlen eredetű akut hasi tünetcsoport, súlyosan károsodott májfunkciók,agyrázkódás és intracranialis nyomásfokozódás, akut alkoholmérgezés és delirium tremens, gyermekek 30 hónapos kor alatt, MAO-gátlókkal történő kezelés. Terhesség és szoptatás időszakában alkalmazása nem ajánlott.
MELLÉKHATÁSOK: Hányinger, székrekedés, zavartság, olykor hányás, sedatio vagy izgatottság, különösen idősekben, deliriummal és hallucinációkkal. Az intracranialis nyomás emelkedhet és súlyosbítja a meglevő cerebralis rendellenességeket. Növekedhet a nyomás a fő epeutakban. (Vizeletretenció léphet fel prostataadenomában vagy uretrastenosisban.) Mérsékelt légzésdepresszió terápiás dózisok alkalmazásakor is kialakul. Túladagolás esetén a mellékhatások igen súlyosak, esetleg halált okozóak is lehetnek.
GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK: MAO-gátlók petidinnel együttadva halált okozhatnak. MAO-gátlókkal történt kezelés után óvatosságból tanácsos 15 napos szünetet beiktatni. Központi idegrendszeri depresszánsok és triciklikus antidepresszánsok együttes alkalmazása opioidokkal hatáspotenciálást eredményez (a túladagolás kockázatát jelenti).
FIGYELMEZTETÉS: A morfin a kábítószerek csoportjába tartozik, szedése hozzászokáshoz vezethet. A tartós alkalmazás hirtelen megszakítása elvonási tüneteket okoz. Alkalmazásának ill. hatásának tartalma alatt tilos szeszes italt fogyasztani, járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni. Eltartása szobahőmérsékleten, 25 C° alatt, száraz helyen.
MEGJEGYZÉS: ⊠⊠ Csak vényre adható ki, egy alkalommal.
CSOMAGOLÁS: 14 kapszula. GYÁRTÓ: Ethypharm /Franciaország/. FORGALMAZZA: EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.
A készítményről részletes információ az "Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésre" c.kiadvány pótlapján található.

EGIS

OGYI eng. szám: 2151/40/93

Leírta, mert felírta...

carbidopum/levodopum
25mg/100mg
10mg/100mg
25mg/250mg

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.

Hatóanyagai alapján a Parkinson-szindróma kezelésének alapgyógyszere ➤ ***a hatóanyag hosszú évek tapasztalata alapján bizonyítottan hatékony***

Három hatáserősség, kétféle kombinációs arány ➤ ***individuális gyógyszerbeállítást tesz lehetővé***

A carbidopa/levodopa kombináció lehetővé teszi a levodopa dózisának csökkentését ➤ ***a levodopa perifériás mellékhatásai csökkennek***

Hazai termék ➤ ***kedvező ár***

Duellin® tabletta

a n t i p a r k i n s o n i c u m

I.: Reduction of ectopic pregnancy by ultrasound methods. Lancet, 1987, *2*, 1524. — 23. *Stovall, T. G., Ling, F. W.:* Single-dose methotrexate: An expanded clinical trial. Am. J. Obstet. Gynecol., 1993, *168*, 1759—1765. — 24. *Timor-Tritsch, I. E., Baxi, L., Peisner, D. B.:* Transvaginal salpingocentesis: A new technique for treating ectopic pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol., 1989, *160*, 459—461. — 25. *Timor-Tritsch, I. E., Peisner, D. B., Monteagudo, A.:* Vaginal sonographic puncture procedures. In Transvaginal sonography. Second edition. Ed: Timor-Tritisch, I. E., Rottem, S. Elsevier Science Publishing Co., New York-Amsterdam-London. 1991, 439—443. old.

(Hernádi László dr., *Eger*, Pf. 15. 3301)

A Magyar Írástanulmányi Társaság, a Grafológiai Intézet és a Frank Tibor Alapítvány 1995. június 2–4. között

NEMZETKÖZI GRAFOLÓGIAI KONFERENCIÁT SZERVEZ

a Brit Grafológiai Akadémia támogatásával és részvételével.

(Párbeszéd orvosok, pszichológusok és grafológusok között.)

Érdeklődni lehet a Konferencia Információs Központjánál Grafológiai Intézet, 1126 Budapest, Szoboszlai u. 2–4. Telefon: 201-5568, 201-5569.

Steril sebzárás varrat nélkül - **3M** Steri-Strip csíkok

Egyedileg sterilen csomagolt, erős, bőrbarát ragasztóval bevont ragtapasz csíkok.

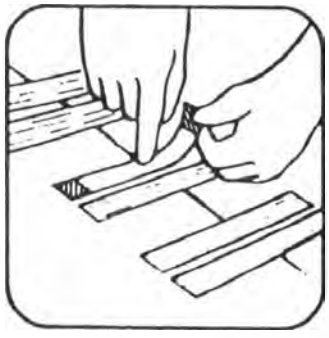
Vágott és szúrt sebek biztonságos zárása a teljes gyógyulásig varrat és kapocs helyett a Steri-Strip csíkokkal javasolt. Használatuk hegmentes gyógyulást eredményez. A PRIMACLEAR csíkok elsődleges sebzáráshoz, a standard R-15 sorozat általános felhasználásra javasoltak.

PRIMACLEAR csíkok elsődleges sebzárásra

szám	Egy levél tartalma, mérete	Levél/doboz	Egy doboz ára
5040	6 csík 3 x 50 mm	50	**6.500**
5046	10 csík 6 x 100 mm	50	**9.875**
5048	4 csík 25 x 125 mm	25	**11.050**

R-15 sorozat általános felhasználásra

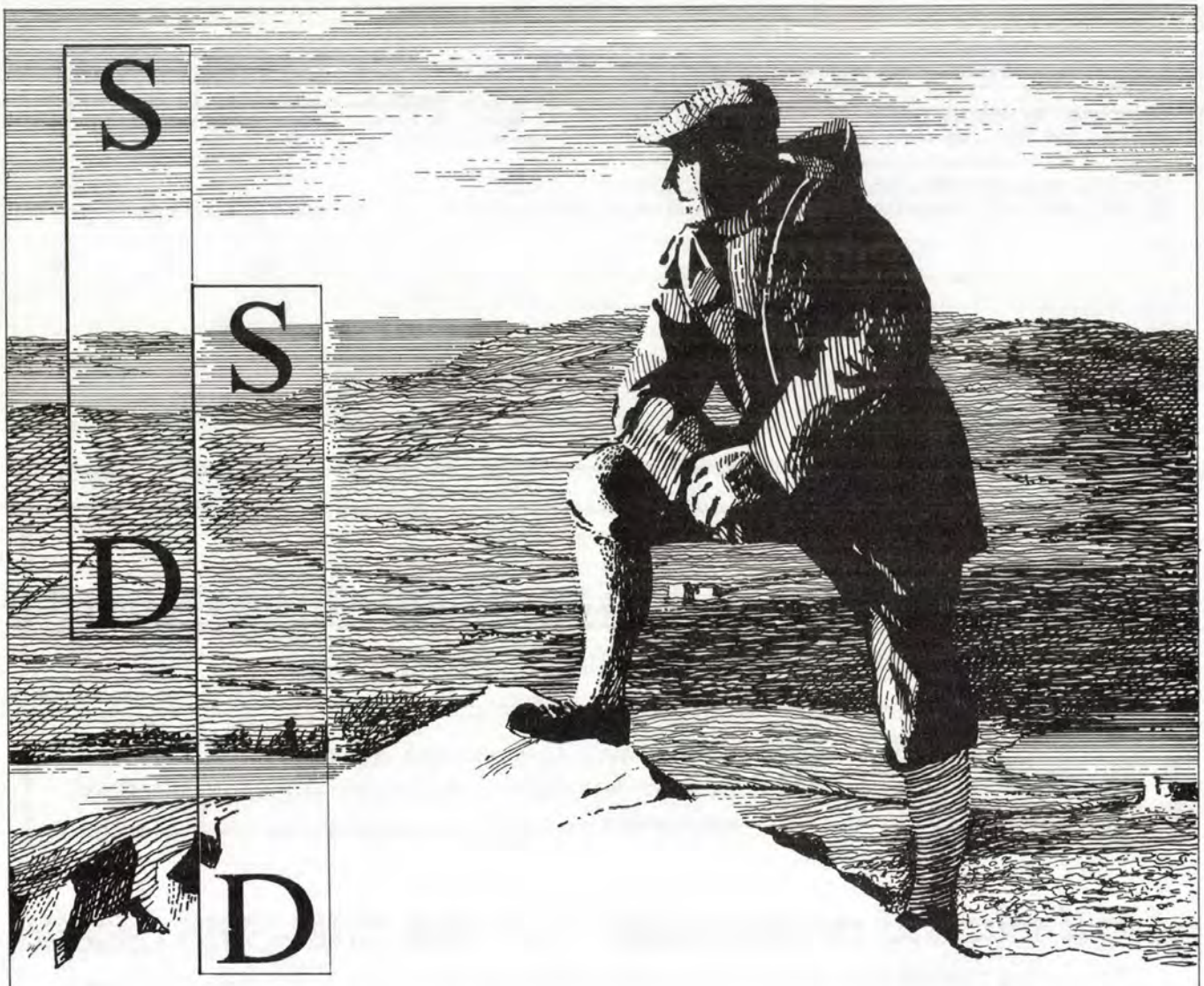
Szám	Egy levél tartalma, mérete	Levél/doboz	Egy doboz ára
R-1540	5 csík 3 x 76 mm	50	**2.025**
R-1541	3 csík 6 x 76 mm	50	**1.775**
R-1542	10 csík 6 x 38 mm	50	**2.113**
R-1546	10 csík 6x100 mm	50	**3.800**
R-1547	6 csík 12x100 mm	50	**3.800**
R-1548	4 csík 25x125 mm	25	**3.800**



Megvásárolható: 1027 Bp. Fő u. 68. Nyitvatartás: H-P: 9 - 16:30. Vidéki vevőink részére postai csomagban is szívesen szállítunk. A postaköltséget felszámítjuk. A szállítási határidő három hét. Megrendeléseket telefonon is elfogadunk. A fizetési mód választható: bankátutalással, postai csekken, vagy utánvéttel.

A fent megadott összes fogyasztói ár tartalmazza az ÁFÁ-t is. Kérésre részletes termékismertetőt küldünk.

MIKROLAB GMK 1027 Budapest Fő u. 68. II. em. 244. Tel-fax: 201-9760



Tenormin®

Atenolol

- az első számú kardioszelektív béta-receptor blokkoló, 40 millió kezelési év tapasztalatával
- a hipertóniás betegek többségénél eredményesen csökkenti a vérnyomást
- a jó tolerálhatóság és az egyszeri adagolás biztosítja a betegek megfelelő együttműködését
- hatásos szer az anginás rohamok és a reinfarktusok megelőzésére

ALKALOIDA

ZENECA

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

ESSZÉ

Erőt adó önmegtévesztés a gyógyulásban — elhallgatás és hazugság a gyógyításban

Gárdai Miklós dr.

Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Egészségügyi Főiskolai Kar Társadalomtudományi Intézet, Budapest, (igazgató: Szarka Géza dr.)

Amellett kívánok érvelni, hogy létezik a megtévesztésnek, az elhallgatásnak és a hazugságnak egy medicinális formája, amely a beteg érdekében etikailag megengedhető. Amely adott esetben az erkölcsileg kisebb rosszat jelenti, annak ellenére, hogy a beteg autonómiáját megsérti.

Kulcsszavak: medicinális hazugság, önmegtévesztés, autonómia

Force giving self-deception in recovery — suppression and lie in medical treatment. I'd like to give some argument for the existence of a medical form of suppression, deception, lie and assitance of self-deception which can be allowed on behalf of the client because in the given case in moral sense they mean leser of two evils in spite of the fact that they may violate the client's autonomy.

Key words: medical lie, self-deception, autonomy

Van-e a hazugságnak szerepe az orvoslásban, etikailag miként értékeljük, ha van? Különös tekintettel arra, hogy a mai orvoslásban az igazmondás a beteg tájékozott beleegyezésének következménye szempontjából mindig kötelezőnek látszik — legalábbis az első pillantásra.

Vessünk egy pillantást a hagyományra! Az ókori görög gondolkodás számára a hazugság nem jelentett nagy etikai problémát, gondoljunk Odüsszeuszra, aki nagy hős, de sikereit nem utolsósorban annak köszönheti, hogy meggyőzően tud hazudni, ha kell. Platón „A kisebbik Hippiasz"-ban Odüsszeuszt nagyobb hősnek tartja mint Akhilleuszt, mert utóbbi szándéka ellenére téved, míg előbbi tudja azt, amiben csal (17). Az antik görög hagyomány képviselőinek egy része a tévedést tartja nagyobb bajnak mint a hazugságot, mert tudatlanságot lát benne, a tudatlanság pedig a görög bölcselők szerint az erkölcsi rossznak is az egyik legfőbb forrása. Az orvos számára ezért akkor megengedett a hazugság, ha nem tévedésből, tudatlanságból állít valótlant, hanem éppen, mert tudja, hogy ezzel jót tesz a betegnek.

Az ógörögben ugyanaz a szó — ψευδος — jelenti a hazugságot és a tévedést. Arisztotelész azonban már megpróbált különbséget tenni. A „Metafiziká" -ban arról ír (1), hogy a tévedés a nem létezőkről szól úgy mintha léteznének, vagyis téves az a fogalom, amelyik semmiről sem szól. A hazugság ezzel szemben egy létező dologról nem a saját fogalmát állítja, hanem egy másikét, és ezért nem fogadja el a „Hippias minor"-ban mondottakat (1). Szerinte a szándékos tévedés, azaz a hazugság erkölcsileg roszszabb, mint a nem tudatos tévedés. Ami persze nem zárja ki azt, hogy előfordulhasson az az eset, amikor az igazság kimondása erkölcsileg nagyobb rossz, mint a hazugság.

A hazugság szigorú erkölcsi elmarasztalást követel a keresztény felfogás szerint. Ágoston (l.: De mendacio, Contra mendacium) hazugságnak tekinti az azzal az szándékkal tett kijelentést, hogy hamisat állítsunk (12). A tévedést enyhébben ítéli el, mert itt a szándék az igazság állítása. Kényszerű hazugságot nem ismer el, az viszont megengedhető szerinte, hogy elhallgassuk az igazságot. Nem kötelező tehát minden esetben kimondani az igazságot.

A polgári gondolkodás, felvilágosult racionalistái között is vannak, akik a hazugság kivétel nélküli, szigorú elítélése mellett foglaltak állást. Ezt azonban csak azok tehették meg következetesen, akik deontikus álláspontot képviseltek, akik úgy gondolták, hogy kötelességeink eleve transzcendens, vagy transzcendentális módon meghatározottak. Kant is ez utóbbi nézeten volt. A hazugságot erkölcsi szempontból — ami Kantnál kizárja a hazugság bárminemű hasznosságának mérlegelési lehetőségét — szigorúan elítélte. Az erkölcsök metafizikájában azt írja, hogy „A hazugság az emberi méltóság elvetése és szinte megsemmisítése. Még a puszta dolognál is csekélyebb értékű az az ember, aki maga sem hiszi el, amit másnak mond..." (14). Ugyanilyen súlyosan ítéli el azt, ha önmagunknak hazudunk (14), bár jól látja, hogy ez esetben a szándékosság fennállása nem magától értetődő, még akkor sem, ha egyébként a kívülálló megfigyelő számára az önbecsapás nyilvánvaló.

A mindennapi nyelv árnyaltan képes kifejezni a hazugság különböző vonatkozásait. A hazugság mint erkölcsileg elmarasztalandó tett gyakran kap más nevet, ha mégis szükségét látják elkövetésének. A „kegyes hazugság" vagy a „kényszerű hazugság" fogalmában csak a jelző az, ami felmentést kér a tett számára, de beszélünk „a valóság elferdítéséről", „a valóság szépítéséről", „reményt keltő szuggesztív hatásról", „az igazság elhallgatásáról" és így tovább. Ez a sokféle kifejezés arra is utal, hogy a hazugság

és az igazság közlése egy skála két végpontjaként is felfogható, mely között rengeteg átmenet lehetséges. Ha ez így van, akkor talán nem ártana ezt tekintetbe véve árnyaltabban kezelni a hazugság problémáját, különösen az egészségügyi dolgozó és a beteg viszonyában. Ez azt is jelenti, hogy a hazugság és a megtévesztés különböző osztályait is fel lehet állítani, olyan csoportokként felfogva az így kialakított hazugságosztályokat, amelyekben eltérő etikai szempontokat kell érvényesíteni, amellett az általános etikai szabály mellett, hogy általában a hazugság rossz. Ezek a speciális szempontok, azokat a kivételeket írhatják körül, amikor a hazugság megengedett rossz, vagy már maga a jó, mert bár elvont értelemben rossz, de gyakorlatilag kötelező etikai választás és ezért, az adott szituációban a jó, pl. két rossz közül egyértelműen a kisebbik rossz választása.

Sokféle hazugságosztály képzelhető el. Számomra most a következők tűnnek a legtermékenyebbnek:

1. Metafizikai realitásértelmezés, „hazugság", avagy az ember metafizikai önértelmezése. Tulajdonképpen nem hazugság, mert nem szándékos megtévesztés, nem is tévedés vagy hamis tudat, mert nem cáfolható, de éppen ezért a tudományos racionalitás (popperi) követelményeinek sem felel meg. Öltheti azonban szándékos hazugság formáját is, amennyiben anyagi javak, hatalom vagy érzéki örömök megszerzésére irányuló törekvések leplezésére használják. Csak ez utóbbiak sorolhatók a rossz fogalomkörébe. 2. Mindennapi hazugság, avagy egyéni hazugság. A hazudó egyén érdekét szolgáló szándékos megtévesztés. 3. Politikai vagy közösségi (csoport) hazugság. A hazugság egy közösség, csoport érdekét szolgáló szándékos megtévesztés. 4. Medicinális hazugság az, amely hazugság, megtévesztés vagy az igazság elhallgatása a beteg/kliens érdekét szolgálja.

A 4. pontban meghatározott hazugság egyik lényeges tulajdonsága az kell hogy legyen, hogy a hazudónak elvileg ne szolgálja az érdekét és ő ne is legyen tagja annak a csoportnak, amelynek az érdekét szolgálja a hazugság.

Amellett kívánok érvelni, hogy az orvoslásban, bizonyos feltételekkel megengedhető, sőt szükséges lehet a hazugság. Természetesen nem könnyű meghatározni, hogy mikor, milyen feltételek mellett tűnik, megengedhetőnek a medicinális hazugság. A problémát bonyolítja, és örök aktualitása mellett különös jelentőségét adja ma az, hogy a hagyományos paternalista orvoslással indokoltan szembeforduló mai törekvések a beteg autonómiájának védelmében joggal követelik a beteg tájékoztatását, mert a beteg csak a rá vonatkozó valósághű információk birtokában hozhat felnőtt, önálló döntéseket saját életére vonatkozóan. A mai jogi, etikai gondolkodás ezért a beteg nem valósághű tájékoztatását a beteg autonómiájának megsértéseként értékeli.

Az ebben a témában szigorú álláspontot képviselő XX. századi gondolkodók között vannak, akik az utilitariánus (a közjót szem előtt tartó haszonelvű) etikai gondokodásnak megfelelően, a betegek többségére hivatkoznak. A felmérések szerint valóban a betegek többsége minden körülmények között tudni akarja a reális diagnózist és a prognózist is. Ez a többség, akár a betegek 80%-a is lehet, de vajon a betegek fennmaradó 20%-a esetében nem sértjük-e meg a személy autonómiáját, ha megmondjuk az igazat, pedig az illető nem kérte?

Gyakori érv a hazugság tiltása mellett az is, hogy esetenkénti megengedése visszaéléseket tenne lehetővé. De ez komolytalan érv, senki sem próbálná csak azért betiltani az országhatárok átlépését, mert pl. a csempészek visszaélnek ezzel a lehetőséggel. Azt is érvként hozzák fel, hogy az igazság kendőzetlen közlése kevesebb etikai és egyéb kárt okoz, mint az elhallgatása vagy elferdítése. Ilyenkor azonban az érvelésben többnyire a haldoklókra hivatkoznak vagy az orvos anyagi felelősségét kiemelő példákat hoznak arra, hogy milyen következményekkel jár az, ha a haldokló elől elhallgatják az igazságot (2). Valóban, el kell ismerni, a haldoklók esetében általában igazuk is van, de még az ő esetükben sem mindig. Ugyanakkor az sem hallgatható el, hogy a feltétlen közlés követelése mögött nem egyszer takarékossági követelményekhez való igazodás szándéka, ill. az egyén autonómiájának és a közösség rendelkezésére álló egészségügyi erőforrások igazságos elosztásának a konfliktusa áll (11). — Időben tudassuk a beteggel, hogy menthetetlen, mert így várható, hogy nem kíván több kezelést, ezzel erőforrást szabadíthatunk fel más, reményteljesebb betegek számára. De vajon ilyen esetben nem éppen az igazsággal befolyásoljuk-e a beteget egy olyan cél érdekében, amely cél autonóm döntésének lehetséges hatókörébe, éppen a közlés által került? *Brody* például azt javasolja, hogy bizonyos jól körülhatárolt esetekben az orvosokat kötelezzék arra, hogy ajánlják fel a betegnek azt, hogy mondjon le a további kezelésekről, rámutatva ezen döntések közösségi előnyeire és így etikai értékére (3).

De vajon ez nem beavatkozás-e az autonóm döntésbe? Nem erkölcsi kényszerítés, zsarolás-e? Mindez arra utal, hogy esetleg az autonómia megőrzésének követelménye sem abszolút, és talán az igazmondás kötelességével is vissza lehet élni az autonómia rovására.

Hadd jegyezzem meg itt, hogy az egészségűgyi etikában gyakran hivatkoznak esetekre, példákra, amikor valamely nézet mellett érvelnek, azonban a példák tudományos jelentősége kicsi és a velük való bánásmód gyakran emlékeztet arra, ahogy régen a Pravda használta manipulációra az olvasói leveleket. Persze didaktikai szempontból az esetleírásoknak vitathatlanul nagy jelentőségük van, de az eméletalkotásban, a következtetések levonásakor csak a túlhaladandó kiindulópont szerepét tölthetik be, és ebben az esetben is csak akkor, ha a példák nem tendenciózusan kiválasztottak, hanem a lehetséges esetek sokféleségét tükrözik.

Ezért hangsúlyozottan rá kell mutatni más esetekre is, arra, hogy nemcsak haldoklók vannak a kórházakban, hanem súlyos betegek is, akiknek kisebb az esélyük a gyógyulásra mint az elhalálozásra, de nem elhanyagolható esélyük van. Vagy megint mások teljesen nem fognak már meggyógyulni, de az hogy milyen mértékig, az pszichés állaputokon is múlik, ez pedig függ attól, hogy mennyire hisznek a javulás lehetőségében. Sőt olyanok is vannak, akik lassan progrediáló betegségben szenvednek, és e betegség előrhaladásának, kiterjedésének az üteme nagymértékben a diagnózis és prognózis közlési módjától függ. Nem egy jelentős alkotóról tudunk, aki nem adta fel pl. Stephen Hawking (a mozgatóidegeinek sorvadása ellenére sikeres elméleti fizikus) (13) vagy van aki éppen a lesújtó hír hatására kezd jelentős alkotó munkába pl. Burgess (aki rossz prognózisú betegségét megtudva lett világirodalmi jelentőségű író) (4). Megint mások viszont nem tudnak, nem akarnak hosszan, tartósan szembenézni a nem

gyógyítható állapotukkal, vajon őket is a realitás talajára kell-e helyezni mindenképpen, vagy megengedhető akár a rózsaszínűbb kép festése is állapotukról, ha nyilvánvalóan ők maguk is ezt óhajtják? Vagy mi a helyzet azokkal, akiknél még nem állapítható meg teljes bizonyossággal az egyébként rossz prognózisú betegségük, és ha megállapítható lenne is, akkor sem lehetne hatásos módon segíteni rajtuk (encephalomyelitis disseminata/sklerosis multiplex), egyelőre azonban még az életmódjukat zavaró tüneteik sincsenek?

Az emberi lét aprólékos megfigyelői — filozófusok, teológusok, etnológusok, pszichológusok, etológusok — gyakran találkoznak azzal a ténnyel, hogy az emberek nem akarnak vagy nem tudnak szembenézni az igazsággal. (Pl. Eliade, Fromm, Drewermann és mások önbecsapásra vonatkozó adatai.) Erasmus egy ironikus művében a boldogságot merőben hiedelem kérdésének nevezi, és azt mondja, hogy az igazság, azaz a tények ismerete nem teszi boldoggá az embert, éppen azon múlik a dolog, hogy hogyan fogjuk fel a tényeket. „Végtére pedig úgy van kifaragva az ember, hogy a hamis látszat jobban megragadja, mint az igaz valóság." (8). Megállapíthatjuk, hogy létezik a valóságnak egy „metafizikai"-nak nevezhető megszépítése, amely elsősorban a mítoszokban érhető tetten, nem csak a múltban — gondoljunk csak Moody könyvére a halálközeli élményekről —, és amelyektől a filozófiai eszmék sem mentesek. Nietzsche egy helyütt úgy határozta meg az igazságot mint olyan morális követelményt, amely szerint „... mindenki egy szilárd konvenció szerint hazudjon, egy általános kötelező stílusban hazudjon." Majd hozzáteszi, hogy persze ennek az a feltétele, hogy ezen hazugság öntudatlan legyen (16). Azaz szerinte amit igazságnak nevezünk az sem más mint az önbecsapás egyik formája.

A felnőtt, autonóm lét félelmetes lét, az igazság ismerete elementáris félelmet válthat ki, ez a félelem veszélyezteti, esetleg megszüntetheti az egyén autonómiáját, az ilyen félelem elaborációjához nyújt nélkülözhetetlen segítséget a metafizikai remény. A régi mítoszok és rítusok Eliade szerint arra is képesek voltak, hogy a reményen túllépve egy időtlen világba emeljék az embert, azaz halhatatlanná tegyék (7). A szó szoros értelmében itt nincs szó hazugságról, mert a reménykeltésnek, a világlátásnak itt olyan eszközeiről van szó, amelyek esetében a hamisság vagy igazság kérdése nem vethető fel a szigorú tudományos követelmények kritériumai szerint, nincs mód a popperi értelemben vett cáfolásra sem. Ezekben hinni lehet vagy kételkedni, de a szorosan vett empirikus alapokon álló igazolásuk vagy cáfolásuk lehetetlen. Amit a szigorúan tudományos gondolkodás tehet az az, hogy ezeknek az eszméknek a funkcióját vizsgálja meg és ez esetben meg kell állapítania, hogy ezek az emberi életet szolgálják, nemcsak abban az értelemben, hogy fenntartani segítik a puszta létet, hanem abban is, hogy segítenek legyőzni a félelmet és ezzel a minőségét is javítják az életnek, lehetővé teszik az autonómiát ott, ahol ez tartalmilag lehetséges, és elviselhetővé teszik az autonómia korlátozottságának és majdani berekesztődésének a tudatát ott, ahol az autonómia véget ér. Persze éppen az autonómia szempontjából nem problémamentesek a hiedelmek, mint arra Fromm rámutatott. Fromm az értelemre alapozott hitről beszél, Giordano Bruno, Spinoza, Galilei, Kopernikusz, Kepler, Newton példáját említve, mint akik rendíthetetlenül hittek az értelemben, e hit nélkül nem tudták volna kidolgozni lépésről lépésre elméletüket. Hittek egy vízióban, mint egy valószínű, plauzibilis hipotézisben. Ez a hit saját tapasztalatukra, gondolkodási erejükre épült, saját megfigyeléseik és ítéleteik álltak mögöttük. Ez a racionális hit. Ezzel szemben az irracionális hit igaznak fogad el valamit pusztán azért, mert egy autoritás vagy a többség állítja. Röviden a racionális hit önálló, független meggyőződés, aminek az alapja a megfigyelés és a gondolkodás (9).

Fromm megkülönböztetése a racionális és irracionális hit között egy lehetséges álláspont ha egészséges emberekről, vagy lelki beteg emberek egészségének helyreállításáról van szó, azonban ez a megkülönböztetés véleményem szerint értelmét veszíti, ha súlyos, korrigálhatatlan veszteséget kell elszenvednie az egyénnek betegsége következtében vagy éppen elháríthatatlanul a halál közelébe került.

A nem igazolt, empirikusan alá nem támasztható remények a hit fogalomkörébe tartoznak, de esetleg éppen ez adja az erejüket. A hit erejének felismerése igen régi keletű, a Máté evangéliumában Jézus mondja: „Ha akkora hitetek volna, mint a mustármag, azt mondanátok ennek a hegynek: Menj innen amoda, és elmenne; és semmi sem volna lehetetlen néktek." (15). A hit annak számára, akinek a birtokában van azt a megnyugtató érzést adja, hogy ő tudja hogyan is állnak dolgok, ez az érzés egyenlő a tények tudása által megszerezhető biztonságérzettel, ezért érthető evolúciós-biológiai szempontból nézve is, hogy miért segíti az életet a hit. Biológiai szempontból a magabiztosság, önbizalom segít a nehézségeken úrrá lenni. Az, hogy ez a magabiztosság miből ered, megalapozott tudásból vagy akár téves következtetésből vagy önámításból, azt tisztán az érzés biológiai hasznossága szempontjából nézve mindegy. *Richard Lazarus* vizsgálata szerint azoknak a betegeknek volt a posztoperatív gyógyulási folyamatuk a legkomplikáltabb és legbonyodalmasabb, akiket a műtét előtt a legalaposabban felvilágosítottak a műtét indikációjáról és lefolyásáról. Míg azok, akik nem sokat tudtak az egészről, és nem tartották veszélyesnek a valójában kockázatos helyzetet, igen jó és komplikációmentes gyógyulási eredményeket mutattak (6).

Jól ismert a placebohatás, amelynek a lényege az, hogy pusztán a „gyógyszerrel" kapcsolatos pozitív várakozás értékelhető javulást hoz, persze csak akkor, ha a beteg nem tudja, hogy placebót kap. Ismert a negatív palcebohatás is, hogy a beteg nem hisz egy hatásos gyógymódban és ez valóban lényegesen rontja a hatást. Vagy ha közlik a beteggel, hogy pontosan hattól kilenc hónapig terjedő ideje van hátra az életéből, akkor majdnem biztosak lehetünk benne, hogy nem fog tovább élni a megadott időnél (5).

Egy másik vizsgálat, amely a nők túlélési esélyeit elemezte emlőamputáció után 5 évvel, azt állapította meg, hogy a nők azon csoportjából, akik belsőleg erősen ellenálltak a betegségnek, sőt esetleg azt is elutasították, hogy rákjuk lenne, a még életben lévők 75%-ánál visszaesés nem volt diagnosztizálható. Viszont a nőknek abból a csoportjából, amelyik tehetetlenül belenyugodva fogadta a betegséget csak 35% volt az, akinél újabb daganat nem volt diagnosztizálható (20).

Az önbecsapás, és méginkább a — tudományosan esetleg nem megalapozható — hit lehet életmeghosszabbító, ezért a remény fokozása, ha valóban van remény, elfogadhatónak látszik, és semmiképpen sem szabad elvenni a reményt attól, aki ragaszkodik hozzá. Még akkor sem, ha tudjuk, hogy az önámítás bonyolult folyamat és mögötte sokszor kimutathatóan tudattalan realitás-tudás rejtőzik (18).

Nem lehet említés nélkül hagyni azt, hogy az önmagunk tudattalan becsapása veszélyes következményekkel is járhat, az esetleg rendelkezésre álló hatásos gyógymódról is lemondhat valaki, bízva valamely tudományosan nem igazolható eljárás erejében. Ez esetben természetesen etikailag indokolt erőfeszítéseket tenni a beteg illúzióinak leépítésére. A realitás önmegtévesztő értékelése nemcsak a betegeknél, hanem az egészségügyi dolgozóknál is járhat súlyos következményekkel. Előfordul például az, hogy az egészségügyi dolgozó igen leromlott állapotban lévő betegekkel foglalkozva nem tudatosítja, hogy az amit ő érzelemként él át, az nem együttérzés, hanem félelem, s az ennek nyomán támadt feszültségétől esetleg a beteg „kegyelemből való megölésével" próbál megszabadulni, — hogy „ne szenvedjen tovább a beteg". Azzal ámítja magát ilyenkor az elkövető, hogy jót tesz, önmagának sem bevallva, tudtosítva — mert erre segítség nélkül nem is képes —, hogy valójában attól a félelem keltette feszültségtől próbál így megszabadulni, amelyet a magatehetetlen, leromlott állapotú beteg látványa kelt benne. A fejlett országok egészségügyében az ilyen indíttatású bűntények szaporodnak, ami jelzi azt, hogy az egészségügyi dolgozóknak, különsen az ápolóknak, egyre nagyobb lelki terhet kell elviselniük — sokszor minden segítség nélkül, munkájuk során. Ezért indokolt az, hogy a súlyos betegekkel foglalkozók Bálint-csoportban vegyenek részt (19).

Összefoglalva: a beteg autonómiájának tiszteletben tartása mint elsődleges követelmény mellett, etikailag megengedhető a beteg megtévesztése vagy tévedésének a fenntartása és ezzel autonómiájának megsértése:

1. Ha a beteg kimondott, vagy ki nem mondott, de észlelhető kívánságára történik így. 2. Ha terápiás célból, a várhatóan sikeres terápia részeként kerül sor megtévesztésre vagy elhallgatásra, illetve ha a beteg életminőségét javító és életét meghosszabbító remény keltéséről van szó. 3. Ha átmenetileg, az igazság közlését előkészítő folyamat részeként történik az elhallgatás. 4. A beteg metafizikai „illúzióit" (pl. csodás gyógyulás lehetőségébe vetett hit) tiszteletben kell tartani.

Nem fogadható el a megtévesztés, ha: 5. A beteg ragaszkodik az igazsághoz és a 2. pontban foglaltak nem állnak fenn. 6. Terminális állapotban lévő betegeket, kérésére mindig reálisan kell tájékoztatni.

A pszichoanalitikus felfogás frommi értelmezéséből kiindulva kimondhatjuk azt a követelményt, hogy az egészségügyi dolgozó az autonómiához — azaz az igazsághoz — segítse hozzá a beteget, de annak tudatában, hogy az autonómiát magának a betegnek kell megszereznie, elérnie, azaz neki kell képessé válnia a reális helyzettel való szembenézésre. Mert kétségtelenül az autonómia nemcsak a döntés képessége, hanem a realitással való szembenézés képessége is (10). A realitás ismeretében leheteséges a döntés vagy a belenyugvás az elkerülhetetlenbe, a megváltoztathatatlanba, és ezenközben lehetséges a beteg személyének a megerősítése, félelmének uralása is, sőt esetleg a reális korlátok között, a még meglévő lehetőségekkel élve, a személyiség fejlődése is elérhető. De — és ezen van a hangsúly — erre a beteget kényszeríteni nem lehet, csak segíteni lehet neki ebben, ha maga is ezt kívánja.

IRODALOM: 1. *Aristoteles:* Metafizika. Hatágú Síp Alapítvány, Budapest, 1992. 1024b., 1025a. — 2. *Bok, S.:* A hazugság. Gondolat, Budapest, 1983, XV. fejezet. — 3. *Brody, B. A.:* Solidarität und Verteilungsgerechtigkeit in: Sass, Hans-Martin Hrsg. Ethik und öffentliches Gesundheitswesen, Springer Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo, 1988, 45—64. old. — 4. *Burgess, A.:* Gépnarancs. Európa, Budapest, Csejdi A. utószava, 1990, 186. old. — 5. *Capra, F.:* Wendezeit — Bausteine für ein neues Weltbild, DTV München, 1991, 369—370. old. — 6. *Cohen, F., Lazarus, R. S.:* Active coping processes, dispositions, and recovery from surgery. Psychosomatic Medicine, 1973, *35*, 375—389. — 7. *Eliade, M.:* Az örök visszatérés mítosza. Európa, Budapest, 1993. — 8. *Erasmus, R.:* A balgaság dicsérete. Európa, Budapest, 1987, 125. old. — 9. *Fromm, E.:* Psychoanalyse und Ethik, Ullstein, F. A. M., Berlin, Wien, 1978, 222. old. — 10. *Fromm, E., Suzuki, D. T.:* Zen-buddhizmus és pszichoanalízis. Helikon, Budapest, 1989, 153—162. old. — 11. *Gauthier, C. C.:* Philosophical Foundations of Respect for Autonomy, Kennedy Institute of Ethics Journal. 1993, 20—27. old. — 12. Handbuch der christlichen Ethik, 1978—1982. 3 köt. Herder-G. Mohn, Freiburg I. — 13. *Hawking, S.:* Az idő rövid története — A nagy bummtól a fekete lyukakig. Maecenas, Budapest, 1989, 6. old. — 14. *Kant, I.:* 1991: Az erkölcsök metafizikája. Gondolat, Budapest, 1991, 544—545. old. — 15. Máté 17,20. — 16. *Nietzsche, F.:* A nem-morálisan fölfogott igazságról és hazugságról. Atheneum, 1992. T-Twins, Budapest, 1992, 3—15. old. — 17. *Platón:* A kisebbik Hippiasz, Platon Összes Művei. Európa, Budapest, 1984, 299. old. — 18. *Polcz, A.:* 1993: meghalok én is? — A halál és a gyermek. Századvég, Budapest, 1993. — 19. *Richter, H.-E.:* Umgang mit Angst, Hoffmann und Campe V. Hamburg, 1992, *32*, 50. old. — 20. *Trotter, R. J.:* Stop blaming yourself, Psychology Today, 1987, *21*, 30—39.

Szerkesztőségi megjegyzés

Időről időre jelennek meg lapunk hasábjain olyan írások, folyóiratreferátumok és a szerkesztőségnek küldött levelek, amelyek általában az orvosi technika alkalmazása és az etika közötti ellentmondásokkal és feszültségekkel kapcsolatosak. A közelmúltban például Sáry Gyula doktor vetett fel levelében több tucat kérdést arról, hogy mettől meddig védett az élet (Orv. Hetil., 1994, *135*, 2117). Jóllehet írása az élet és halál mezsgyéjére korlátozódik, erkölcsi dilemmái széles skálát ölelnek fel. Válaszokat vár olyan kérdésekre például, hogy ki engedélyezze a szervkivételt, mikor nyugodhatunk bele a klinikai halálba, mik az irreverzibilitás feltételei, ki, kik, és mikor dönthetnek az életről és a halálról, joga van-e élete felett rendelkeznie az egyénnek, milyen is az emberhez méltó halál, kik és mikor teljesíthetik a beteg könyörgését, és hol a határa az embrionális szövetek gyógyító célú felhasználásának.

Az Orvosi Hetilap szerkesztősége tisztában van azzal, hogy az újabb és újabb technikai eszközök megjelenése, a bravúros terápiás és diagnosztikai eljárások nem szüntetik meg és nem teszik feleslegessé az etikát és az erkölcsös magatartás kívánalmát. Természetesnek tartjuk, hogy a világban gomba módra szaporodó bioetikai intézetek és folyóiratok, az egymást követő etikai kongresszusok és konferenciák hídat próbálnak verni a technológia és az etika közé. Az emberi értékek, értékítéletek és erkölcsi hitvallások sokszínűsége és bonyolultsága, a kulturális és gazdasági különbözőségek, az eltérő hagyományok azonban igencsak megnehezítik, sőt egyes kérdésekben lehetetlenné teszik az erkölcsi konszenzus kialakítását. Bár szerkesztőségünk nem zárkózik el

az etikai témájú írások közlésétől, a folyóirat mégsem vállakozhat profiljának módosítására, a bioetikai kérdések tudományos elemzésére és nem válhat a bioetikai viták fórumává. Bár jelenleg még általános etikai folyóirat sincs Magyarországon, mi mégis reménykedünk abban, hogy előbb-utóbb még szakmai etikai folyóirat is lesz, amely kimondottan a medicina és az egészségügy etikai problémáinak megvitatására nyújt lehetőséget. Az adott keretek között megpróbáljuk azonban ezt az űrt valamelyest betömni, és ebben a számban egy olyan tanulmányt adunk közre, amely — bár nem az élet és a halál kérdését feszegeti — az igazmondást, illetve az ún. kegyes hazugságot vizsgálja az orvos és a beteg kapcsolatában.

Gárdai Miklós filozófiai esszéje olyasmi mellett érvel, amelyet a hazai jogszabály — a deregulációt követően — egyértelműen tilt. Jóllehet a beteg megtévesztése, félrevezetése vagy a lényeges információk elhallgatása bizonyos esetekben a kisebbik rosszat jelentheti, a magyar jog nem ismeri a nyugati világban széles körben elterjedt „terápiás privilégium" elvét, amely lehetővé teszi az orvosnak, hogy bizonyos információkat visszatartson. Az információk visszatartása pedig orvosi műhibának számít, s ha perre kerül sor, akkor az orvosnak kell bizonyítania, hogy a hallgatásra alapos oka volt, mivel a szóban forgó információ felfedése a betegben olyan hatást váltott volna ki, amely őt képtelenné tette volna az autonóm döntésre. Az 1972-es egészségügyi törvény 45. §-a kimondja: „Az orvosnak az általa kezelt beteget, illetőleg hozzátartozóját vagy — ha a beteg gyógykezelése érdekében szükséges — gondozóját a betegségről és a beteg állapotáról megfelelő módon tájékoztatni kell. **Indokolt esetben a beteg érdekében ettől eltekinthet".** E bekezdés második mondatát — a kiemelt részt az 1990. évi XXII. törvény hatályon kívül helyezte.

Gárdai doktor főként tekintélyekre, filozófusokra és teológusokra hivatkozva próbálja bizonyítani, hogy sokszor hasznosabb az információk elhallgatása, az igazság nem ismerése, mint a valósággal való szembenézés, amire nem mindenki áll készen, amire mindenki nem is alkalmas. A világszerte készült felmérések valóban azt támasztják alá, hogy az emberek kb. 20%-a nem kívánja tudni az igazat, vagy a teljes igazságot. S ha eme szándékukat kinyilvánítják, valamilyen formában egyértelművé teszik, akkor a velük szemben gyakorolt igazmondás egyenlő a brutalitással. A nemzetközi orvosetikai irodalom nem hagy kétséget afelől, hogy éppúgy létezik a „nem informáláshoz való jog", mint az információhoz (the right to know and the right not to know) való alapvető emberi jog! Logikátlan is lenne, ha az ember csak az egyik joggal rendelkezne, de a másikkal nem.

A szerző által felsorakoztatott tekintélyek kiállnak a hazugság — bizonyos körülmények közötti — megengedhetősége mellett, de legalább ilyen sok tekintélyt lehetne idézni pont az ellenkezőjére. Csak egyetlen példa: Keresztelő Szent János Evangéliumában (Biblia) Jézus a benne bízó zsidókhoz fordulva mondta: „Ha kitartotok tanításomban, valóban tanítványaim lesztek, megismeritek az igazságot, és az igazság szabaddá tesz benneteket" 8:32. Gárdai doktor talált egy olyan tanulmányt is, amelyet idézve igyekszik bizonyítani a tudatlanság terápiás előnyeit (Cohen és Lazarus). Több száz másikkal lehetne éppen az ellenkezőjét állítani. Idézések nélkül is ma már nyilvánvaló, hogy az őszinte felvilágosítás gyakorlatának legalább három komoly eredménye van: jobb az együttműködés az orvos és a beteg között; jobbak a terápiás eredmények; lényegesen javul a két fél közötti kommunikáció, amely pedig a betegségek megelőzésében, az egészségügyi felvilágosítás területén jelent felbecsülhetetlen értéket. Erre a következtetésre jutott például a President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research (Making Health Care Decision, Vol. 1. Washington, US Government Printing Office, 1982.)

A szerkesztőség némi fenntartással adja közre Gárdai doktor írását mivel félő, hogy az további ösztönzést ad azoknak, akik amúgy is hadilábon állnak a betegek felvilágosításával, s nem veszik észre, hogy nálunk is egyre több a műhiba per, amely elsősorban a hiányos tájékoztatásnak vagy nem tájékoztatásnak a következménye. Függetlenül azonban a perektől, nem gondoljuk, hogy a tájékoztatáson alapuló beleegyezés elve, az ún. informed consent lényege a kártérítési perek elkerülése lenne. Hisz aligha lehet véletlen, hogy ez az egyetlen olyan orvosetikai elv, amelyben lényegében nemzetközi konszenzus van. Megítélésünk szerint azonban Gárdai doktor jól megírt esszéje érdekes olvasmányt nyújt és színesíti lapunk palettáját.

(Gárdai Miklós dr. *Budapest*, Erkel Gy. u. 26. 1046)

ZENECA

A ZENECA Hungary Kft., a ZENECA Pharmaceuticals (korábban ICI Pharmaceuticals) magyarországi képviselete

KLINIKAI GYÓGYSZERKUTATÓ MUNKATÁRSAT

keres magyarországi klinikai gyógyszervizsgálatok monitorozására.
Kívánalmak: orvosi végzettség, érdeklődés a gyógyszerfejlesztés irányában,
angol nyelvtudás, jogosítvány, budapesti vagy Budapest környéki lakóhely.
Klinikai gyakorlat valamint gyógyszervizsgálati tapasztalat előnyt jelent. Ideális életkor 28-35 év.
A pályázatot angol-nyelvű önéletrajzzal a megjelenéstől számított 1 héten belül kérjük.

Dr. Fäller Károly
kutatási manager
ZENECA
Hungary Kft.
1016 Budapest,
Hegyalja út 7-13.

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

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.

SILYMARIN

az alternatív védelem májkárosító anyagokkal szemben

SILYMARIN L.F.M. 70 mg drazsé

ATC: AO5B AO6

A szilimarin antioxidáns hatású növényi hatóanyag. Gátolja a hepatotoxikus anyagok bejutását a májsejtekbe. Stabilizálja a májsejtek membránját, ezáltal elősegíti azok regenerációját és a normális májműködést.

Hatóanyag: 70 mg silymarinum (extractum silymarini formájában) drazsénként.

Javallatok: akut vagy krónikus hepatitis, cirrhosis és steatosis hepatis kiegészítő kezelése.

Ellenjavallatok: hatóanyag iránti túlérzékenység, epevezeték elzáródás.

Adagolás: a szokásos kezdő adag felnőtteknek naponta 3-szor 2 drazsé, a fenntartó adag naponta 3-szor 1 drazsé. A drazsékat étkezés után kell bevenni.

Mellékhatások: ritkán enyhe hasmenés és gyomorfájdalom jelentkezhet.

Gyógyszerkölcsönhatás: nem ismeretes.

Figyelmeztetés: terhesség idején csak az előny/kockázat mérlegelésével adható.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: csak vényre adható ki.

Csomagolás: 100 db (sárgás-barna színű, kerek) drazsé (Lab. Farmacologico Milanese).

Pharmasol

Pharmasol Gyógyszergyártó és Gyógyszerkereskedelmi Vállalat 5002 Szolnok, Nagysándor József u. 39.
Tel.: (06-56) 377-711 Fax: (06-56) 426-138 Telex: 23-718

LEVEGŐNK TISZTASÁGA A KEZÜNKBEN VAN!

BIONAIRE LÉGSZŰRŐK

az Ön jobb közérzetéért és zavartalan álmáért.

A legkorszerűbb technológiával készült berendezések 95%-os hatékonysággal szűrik ki a 0,01 mikronos részecskéket, a nagyobb részecskék esetében pedig hatékonyságuk 99%-os. Egyaránt kiszűrik a baktériumokat, a virágport, a kellemetlen szagokat, a dohányfüstöt és az ózont.

A készülékcsaládban megtalálhatja az Ön igényeinek legjobban megfelelő készülékét 9,5–65 m^2 alapterületű helyisége számára.

A **BIONAIRE** légszűrőrendszer klinikailag tesztelt, hatékonysága és könnyű kezelhetősége a világon egyedülálló.

Kiemelten ajánljuk légúti megbetegedésben szenvedők, allergiások, asztmások számára. Használata esetén csökken a nehéz légzés, a fulladások enyhülnek; csökkenthetők, esetleg elhagyhatók a megszokott gyógyszerek.

A készülékek hosszútávú, megbízható működéséről a kanadai **BIONAIRE** cég professzionális technológiája gondoskodik.

Részletesebb felvilágosítás
az alábbi címen kapható:

CARBOKER KFT.

7300 Komló, Altáró u. 10.
Telefon: 72/482-242,
72/482-017.

Tegretol
Tegretol CR az eredeti karbamazepin

Hatóanyag: 200 mg carbamazepinum tablettánként 200 mg, ill. 400 mg carbamazepinum CR (kontrollált hatóanyag-felszabadulású) tablettánként. **Javallatok:** Epilepszia (kivéve absence); mánia; mániás-depresszív zavarok megelőzése; alkoholelvonási szindróma; trigeminus neuralgia; idiopátiás glossopharingeális neuralgia; fájdalmas diabeteses neuropathia; diabetes insipidus centralis. Adagolás: Felnőtteknek: 100-1600 mg/nap indikációtól és a betegség súlyosságától függően. Gyermekeknek: 10-20 mg/ttkg/nap. Beadás elosztott adagokban. **Ellenjavallatok:** A hatóanyag iránti túlérzékenység. Pitvar-kamrai (AV-) blokk. **Figyelmeztetés:** Terhesség, szoptatás. A kezelés kezdetekor, később rendszeresen vérképellenőrzés, májfunkciós vizsgálatok, vizeletvizsgálat. Plazmaszintek mérése. Járművezetés, baleseti veszéllyel járó munka. A kezelés hirtelen megszakítása. **Gyógyszerkölcsönhatások:** A karbamazepin erős enzuminduktor. Klinikailag fontos gyógyszerkölcsönhatások (beleértve az orális fogamzásgátlókat és az alkoholt) gyakoriak. **Mellékhatások:** Enyhe, többnyire átmeneti és dózisfüggő mellékhatások. Gyakori: szédülés, ataxia, enyhe allergiás bőrreakciók, enyhe leukopénia. Esetenként: kettőslátás, megemelkedett májenzimszintek, hányás, thrombocytopenia, hyponatraemia, akkomodációs zavarok. Ritka: exfoliatív dermatitis, Steven-Johnson szindróma, sárgaság, hepatitis, késői, több szervre lokalizált SLE-szerű tünetek, túlérzékenységi reakciók. Kivételes esetek: anaphylaxiás reakció, AV-blokk. További információ végett lásd a gyógyszerhez mellékelt gyógyszeralkalmazási előiratot. **Csomagolás:** 50x tabletta 200 mg; 50x CR tabletta 200 mg, illetve 30x 400 mg. **Előállító:** Ciba-Geigy, Basel. **Forgalmazó:** CIBA Hungária Kft. 1021 Budapest, Hűvösvölgyi út 83. Telefon: 275-0931

ciba

...könnyebb szívvel viselni az élet terheit...

NITRODERM TTS
nitroglycerin

NITRODERM TTS 5, TTS 10: Hatóanyag: 25 mg, ill. 50 mg nitroglycerinum tapaszonként. Gyógyszerleadás: 0,2 és 0,4 mg nitroglicerin/óra. Méret: 10 vagy 20 cm2. Javallat: Angina pectorisban a roham megelőzésére. Pangásos szívelégtelenség kiegészítő kezelésére. Adagolás: Egyénileg kell megállapítani (az adagolási tartomány: 0,2-0,8 mg/óra). Intermittáló terápia napi 8-12 órás tapaszmentes periódussal; esetleg folyamatos kezelés, ilyenkor a tolerancia hiányát megbízhatóan kell megítélni. Ellenjavallat: Nitrát túlérzékenység, akut keringési elégtelenség, megnövekedett intracranialis nyomás, szívbillentyűszűkület esetén a gyógyszer adása nem javasolt. Figyelmeztetés: A kezelés megszakításakor a tapasz alkalmazását fokozatosan kell abbahagyni. Elektromos cardioversio vagy defibrillálás előtt a tapaszt el kell távolítani. A gyógyszert az alábbi esetekben óvatosan kell alkalmazni: Akut myocardialis infarktus, súlyos szív- ill. agyi ischaemia, akut szívelégtelenség, kongesztív kardiomiopátia; vérnyomáscsökkentő szerekkel történő együttes alkalmazás; súlyos anaemia következtében létrejött artériás hypoxaemia; terhesség és szoptatás. Mellékhatások: Gyakrabban: fejfájás (amely néhány nap után többnyire elmúlik). Esetenként: allergiás bőrreakciók, hipotenzió. Ritkán: szédülés, kábultság, kollapszus, reflexes tachycardia, hányinger, hányás. Megjegyzés: A gyógyszer felírása előtt tanulmányozza a részletes alkalmazási előiratot! Csomagolás: Nitroderm TTS 5 (30 db tapasz), Nitroderm TTS 10 (30 db tapasz). Előállító: Ciba-Geigy, Basel.

Ciba Hungária Kft. Pharma Divízió 1021 Budapest, Hűvösvölgyi út 83. Tel.: 275-0931

NTD 010/Szept. 93

ciba

Heparin indukálta thrombocytopeniát és thrombosist követő Syncumar-necrosis esete

Pósán Emőke dr.[1], Adi Shahak oh., Szűcs Gabriella dr.[2], Rigó János dr.[2] és Boda Zoltán dr.[1]

Debreceni Orvostudományi Egyetem II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Rák Kálmán dr.)[1]
Orthopaediai Klinika (igazgató: Szepesi Kálmán dr.)[2]

A szerzők egy 69 éves nőbeteg esetét ismertetik, aki csípőprotézis műtét során profilaktikus heparin-kezelésben részesült. Az antikoaguláns kezelés súlyos szövődményeként előbb heparin-indukálta thrombocytopenia és thrombosis, majd kumarin-indukálta bőrnecrosis alakult ki. A heparin-indukálta thrombocytopenia sajátossága, hogy thrombosis-hajlammal társulhat. A két szövődmény együttes előfordulásáról a hazai irodalomban nincs adat.

Kulcsszavak: heparin-indukálta thrombocytopenia, thrombosis, kumarin therapia, bőrnecrosis

Coumarin-induced skin necrosis following heparin-induced thrombocytopenia and thrombosis. The authors describe the combined occurrence of heparin-induced thrombocytopenia and cumarin-induced skin necrosis, a rare condition that has not yet been reported in Hungary. The 69-year-old woman had received prophylactic heparin treatment prior to total hip arthroplasty. The first complication that the anticoagulant therapy brought about was serious thrombocytopenia paradoxically associated not with bleeding but with deep vein thrombosis. The latter necessitated coumarin therapy which resulted in severe skin necrosis.

Key words: heparin-induced thrombocytopenia, thrombosis, coumarin therapy, skin necrosis

A heparin széles körben használt antithrombotikum. Mellékhatásai között ismert a *heparin-indukálta thrombocytopenia (HIT)*, melyet 1948-ban *Fidlar és Jaques* írt le először (2, 18, 27); hazai munkák is foglalkoztak e témával (17, 35). Előfordulási gyakorisága az irodalomban változó (1—30%) (5, 21), súlyos formája szerencsére ritka, a heparinnal kezelt betegek kevesebb mint 5%-ában észlelték (2, 8, 24, 37).

A *heparin-indukálta thrombocytopenia és thrombosis (HITT)* kialakulásának mechanizmusa (idiosyncrasia) alapvetően különbözik minden egyéb thrombocytopenia (gyógyszer okozta vagy ITP) pathomechanizmusától. A thrombocytopenia mértéke általában enyhe, thrombosis-hajlammal társul, purpura nem jellemző és vérzéses szövődmény sem alakul ki (38).

Az orális antikoagulánsként használt kumarinszármazékok közül hazánkban a Syncumar (acenocumarol) érhető el. A *kumarin-indukálta bőrnecrosis (coumarin-induced skin necrosis = CISN)* ritka, súlyos komplikáció, mely *Flood és munkatársai* leírása nyomán 1943 óta közismert (2, 19). 1990-ig több, mint háromszáz esetet ismertettek az irodalomban (9, 10).

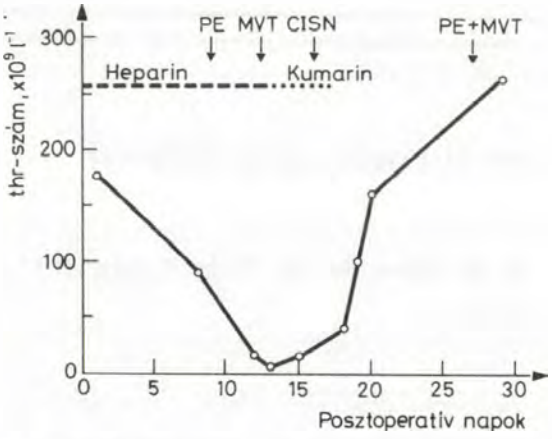
A HITT és CISN együttes előfordulásáról először *Celoria és munkatársai* számoltak be 1988-ban (2). Az említett két szövődmény az általunk ismertetett betegben is együtt fordult elő. A hazai irodalomban hasonló eset leírásával eddig nem találkoztunk és a nemzetközi irodalomban is két közleményt olvashattunk (2, 14).

A heparin-indukálta thrombocytopenia különleges kórkép, mert nem vérzéses jelenségek, hanem thrombotikus történések a következményei. Esetismertetésünkkel erre kívántuk a figyelmet felhívni.

Esetismertetés

A 69 éves nő anamnézisében nagyobb betegség nem szerepelt. Csípőprotézis beültetése céljából 1992 februárjában került felvételre a Debreceni OTE Orthopaediai Klinikájára, ahol a műtét napjától profilaktikus dózisú heparin-kezelésben részesült (2×7500 E Heparin-Ca inj. subcutan). Thrombocytaszáma 176×10^9/l, az APTI 26,7 sec volt. A nyolcadik posztoperatív napon mérsékelt thrombocytopenia (90×10^9/l) és 30,9 sec APTI mellett pulmonális embóliára emlékeztető tünetek jelentkeztek (fulladás, tachycardia, szubfebrilitás, mellkas rtg felvételen indirekt jelek), emiatt egy alkalommal 5000 E Heprin-Na injekciót kapott iv. és 2×20 000 E-re emelték a Heparin-Ca inj. napi adagját. A pulmonális embólia négy nappal később vált a mellkas rtg alapján is egyértelművé. Ugyanekkor súlyos thrombocytopenia (16×10^9/l) volt észlelhető. Emiatt 2×15 000 E-re csökkentették a Heparin-Ca dózisát. Egy nappal később a color-Doppler (Acuson) vizsgálat segítségével igazolódott a pulmonális embólia forrásaként felelőssé tehető, mindkét alsó végtag mély vénáit érintő

Rövidítések: APTI = aktivált parciális thromboplastin idő; CISN = coumarin-induced skin necrosis (kumarin-indukálta bőr-necrosis); FFP = friss fagyasztott plazma; HITT = heparin-indukálta thrombocytopenia és thrombosis; INR = international normalized ratio (nemzetközileg szabályozott ráta); LMWH = low-molecular weight heparin (kismolekulasúlyú heparin); PC = protein-C; PS = protein-S; thr = thrombocyta



1. ábra: A thrombocyta-szám változása a posztoperatív napok során (feltüntetve a jelentősebb klinikai eseményeket és a terápiát).
CISN: cumarin-induced skin necrosis, MVT: mély véna thrombosis, PE: pulmonalis embólia, thr: thrombocyta

2. ábra: A Syncumar-okozta bőrnecrosis képe

thrombosis. A vérlemezke-szám 5×10^9/l alá csökkent. A beteg ekkor került a Debreceni OTE II. Belklinikájára. A heparin terápia azonnali felfüggesztésére kényszerültünk, mivel a Heparin-Na és a Heparin-Ca mellett két kis-molekulasúlyú heparin (Fraxiparine és Fragmin) is in vitro thrombocyta-aggregatiót váltott ki. Ezzel a HIT diagnózist is igazoltuk. Az antikoaguláns kezelést napi 4 mg (2 tbl) Syncumarral folytattuk. Az orális antikoaguláns kezelés második napján a thrombocyta-szám nőtt (15×10^9/l), az INR 1,35 volt. A következő napon a bal alsó végtag akrális részén, igen kifejezett szubjektív panaszokat is okozó, mikrocirkulációs zavarra utaló jeleket észleltünk (hűvös, livid bőr megtartott arteria dorsalis pedis pulzáció mellett), mely néhány nap alatt progrediált. Az elváltozásért a Syncumar volt felelőssé tehető, így a kezelést nem folytattuk. A thrombocyta-szám 15×10^9/l, az INR 6,28 volt.

A következő, 18. posztoperatív napon az INR 18,0-ra (!) nőtt. A thrombocyta-szám 40×10^9/l, az antithrombin III-szint 0,93 (normális), a totális protein-S (PS) 0,3 U/l, a protein-C (PC) antigén 0,3 E/l, a PC-aktivitás kisebb, mint 0,1 volt. Aspisolt (vénás Aspirin), Trentalt alkalmaztunk iv., valamint 4×1000 E Antithrombin III (Immuno) koncentrátumot (protein-C koncentrátum nem állt rendelkezésre) *(1. ábra)*.

A 19. posztoperatív napon, két nappal a Syncumar terápia felfüggesztését követően a bőrelváltozás bullózussá vált és heves fájdalmakat okozott. A megkezdett Aspisol, Trental és Antithrombin III kezelést folytattuk és kiegészítettük napi 2×200 ml friss fagyasztott plazma (FFP) adásával. Az INR 10,96, a thrombocyta-szám 100×10^9/l volt. A 20. posztoperatív napon (hat nappal a heparin elhagyását követően) a thrombocyta-szám 160×10^9/l, az INR 3,14 volt. Az Antithrombin III kezelést csökkentett adagban (2×1000 E/nap) még nyolc napon át folytattuk. Az Aspisolt (500 mg = 1 amp/nap), majd Colfaritot (másnaponként 250 mg = fél tbl) a 34. posztoperatív napig alkalmaztuk. FFP adására még kilenc napon át került sor.

A 26. posztoperatív napon mellkasi fájdalom, fulladás, pulmonális embóliának megfelelő LDH izoenzim emelkedés volt észlelhető (totalis LDH: 1425 E/l). A mindkét alsó végtagot érintő mély véna thrombosis jelei két nappal később jelentkeztek, melyet color-Doppler-vizsgálat is igazolt (bilaterális vena femoralis elzáródás). A 29. posztoperatív napon az inhalációs és perfúziós tüdő-scintigraphia masszív, kétoldali pulmonális embóliát írt le. A thrombocyta-szám ekkor 263×10^9/l, PC- és PS-szintek normálisak voltak.

A 39. posztoperatív napon betegünk ismét az Orthopaediai Klinikára került a Syncumar-necrosis miatt kialakult gangraena miatt *(2. ábra)*. Az elváltozás distalis harmadán gangraena sicca, a proximalis kétharmadán gangraena humida alakult ki. 1992. április 4-én necrectomiát és a Charcot-féle ízület vonalában amputációt végeztek. Tizenkét nappal később bőrtranszplantáció segítségével fedték a sebet.

Megbeszélés

A kumarin (Syncumar) okozta bőrnecrosis ritka, súlyos komplikáció. PC-deficienciában szenvedő egyénekben részben a kumarinnak az endothelre kifejtett direkt toxikus hatása következtében a kezelés harmadik-hatodik napján a cutis és subcutis postcapillaris venuláiban és a kis vénákban fibrin-thrombus alakul ki (2, 10, 14, 21, 33). A folyamat kezdetén az intenzív fájdalmat okozó erythema rövid időn belül lividdé, majd bullózussá, végül nekrotikussá válik és élesen elhatárolódik a környező ép bőrtől. Nőkben gyakoribb (az esetek 75%-a) (1, 10, 14). Leggyakrabban a comb és az emlő bőrét érinti, de a test számos helyén előfordulhat (1, 2, 14). Elsősorban a természetes antikoagulánsként ismert, K-vitamin-dependens PC deficienciájában fordul elő, de enélkül is előfordulhat (2, 14, 21, 32). A PC-deficienciában szenvedőkben ezen faktor csökkenésének mértéke — rövidebb féléletideje miatt — kifejezettebb a többi K-vitamin-dependens alvadási faktorénál. A haemostasis egyensúlya a hypercoagulatio irányába tolódik el. A PC-hiány mellett a CISN kialakulásában prediszponáló tényező a mély véna thrombosis, a PS-deficit és az antithrombin-III hiány is (10). Terápiás lehetőségek a Syncumar kezelés felfüggesztése mellett heparin-terápia bevezetése, PC koncentrátum adása és — ahol ez utóbbi nem érhető el — friss fagyasztott plazma vagy K-vitamin adása sem kerülhető el (10, 14, 15, 21).

A heparin-kezelés mellékhatásai közül évek óta ismert a heparin indukálta thrombocytopenia (HIT). A korai (a kezelés 1—3. napján kialakuló), dózistól függő, nem immun thrombocytopeniával szemben (2, 38) a késleltetett, súlyos forma (thrombocyta-szám 50×10^9/l-nél kevesebb) a kezelés 6—14. napján — a dózis és a bevitel módjától függetlenül — alakul ki az esetek 1—5%-ában (2, 3, 8, 20, 24, 37). Marhatüdőből kivont heparin adása során gyakrabban fordul elő, mint sertésbél-eredetű heparin alkalmazásakor (2, 24, 37). Kis molekulasúlyú heparin (low-molecular-

weight-heparin=LMWH) alkalmazásakor pedig csak ritkán fordul elő (4, 8, 14, 16, 25, 26, 37). A HIT önállóan vagy thrombosissal (artériás vagy vénás) együtt jelentkezik (HITT), sőt előfordul, hogy a heparin-kezelés ineffektivitása, a kezelés melletti thrombotikus esemény hívja fel rá a figyelmet (2, 3, 7, 27, 32, 37). A HITT pathomechanizmusa alapvetően különbözik minden egyéb thrombocytopenia (gyógyszer indukálta vagy ITP) kialakulási módjától. Leginkább heparin-függő IgG típusú antitest jelenléte tételezhető fel, amely in vivo (intravascularis) és in vitro is thrombocyta-aggregatiót kelt. A heparin-Ig komplex a thrombocyta Fc-receptorához kötődik, mely triggerként thrombocyta-aktivációt, aggregatiót eredményez (38). Az ellenanyag (a beteg széruma vagy plazmája) egészséges egyén thrombocytáinak aggregatióját váltja ki in vitro körülmények között (5, 24, 27, 29, 37, 38, 39). Emellett az ellenanyag keresztreakció révén az endothel luminalis felszínén lévő heparinoidokhoz is kötődik (6, 7). Az endothelből történő szöveti faktor kiáramlás és az endothel felszínén zajló Ig-depositióból származó endothel-sérülés thrombotikus események kialakulását eredményezik (6, 7, 24, 27, 29, 37). Az endothel felszínén zajló események komplement aktivációval járnak (5, 6). Ezek következménye a jellegzetes klinikai kép: 1. A thrombocytopenia mértéke általában szerény (thr-szám $30—100\times10^9$/l). 2. A thrombocyta-aktiváció következtében újabb artériás vagy vénás thrombosisok jelentkeznek. 3. Mivel a heparinkezelés folytatása ellenjavallt, a terápia vezetése ekkor különösen nehéz. 4. Hiányoznak (vagy csak nagyon ritkán jelentkeznek) a vérzéses szövődmények és purpura sem alakul ki (5, 37, 38). A heparin-kezelés felfüggesztése után a thrombocyta-szám néhány napon belül normalizálódik, ezért HITT terápiájában ez az első ajánlott lépés (2, 7, 8, 14, 20, 22, 23, 29, 37) és — ha lehetséges — a kezelés folytatása LMWH-nal történjék (14, 26, 36, 37). Ismertetett esetünkben a Fraxiparine és a Fragmin in vitro aggregatiót kiváltó hatása miatt erre nem került sor. Korszerű terápiás lehetőség a LMWH (4, 8, 13, 14, 36, 37), újabb ajánlat a kis molekulasúlyú heparinoid, az Orgaran (4, 28). Korábban a dextran (13, 29), a thrombocyta-aggregatiót gátló szer (Aspirin) (8), esetleg ancrod (12, 14, 23), anabolikus steroid (31) vagy prostacyclin-analóg (Iloprost) (8, 37) voltak említhetők az orális antikoaguláns kezelés (kumarin) bevezetése mellett (8, 20, 23, 24, 37). A fibrinolytikus terápia hatékonysága ellentmondásos (8, 13, 27, 33, 37). A terápia lehetséges módozatai között megemlíthető a plazmaferezis és a nagy dózisú iv. immunglobulin adása is, bár ezek klinikai haszna még nem bizonyított. Thrombocytakoncentrátum adása nem tanácsos (37). Sebészi megoldásként embolectomia, vena cava inferior ligatura jöhet szóba (27, 37).

Jogosan merülhet fel a kérdés, vajon van-e kapcsolat a HITT és CISN rendkívül ritka együttes előfordulása között (2, 14)? Elképzelhető, de nem bizonyított tény, hogy a HITT során a komplement-aktiváció indítja el a folyamatot. A komplement-rendszer aktivációja során a C4b emelkedett szintje miatt a szabadon lévő, aktív PS szintje csökken, amely a PC aktiváció csökkenését eredményezi (11, 31). A relatív PC-hiány a Syncumar kezelés bevezetését követően CISN-hoz vezet. Ugyanakkor az irodalmi adatok alapján az is elképzelhető, hogy a heparin-terápia során megnövekedett PC-inhibitor-aktivitás következtében csökken a funkcionálisan aktív PC szintje (34) és ez a relatív PC-hiány teremti meg a Syncumar-terápia bevezetését követő CISN kialakulásának alapját.

IRODALOM: 1. *Adcock, D. M., Hicks, M. J.:* Dermathopathology of skin necrosis associated with purpura fulminans. Semin. Thromb. Hemostas., 1990, *16,* 283—292. — 2. *Celoria, G. M., Steingart, R. H., Banson, B. és mtsai:* Coumarin skin necrosis in a patients with heparin-induced thrombocytopenia — a case report. Angiology, 1988, *39,* 915—920. — 3. *Chang, J. C.:* White clot syndrome. Postgrad. Med. J., 1990, *87,* 293—298. — 4. *Chong, B. H., Magnani, H. N.:* Orgaran in heparin-induced thrombocytopenia. Haemostasis, 1992, *22,* 85—91. — 5. *Cines, D. B. Kaywin, P., Bina, M. és mtsai:* Heparin-associated thrombocytopenia. New Engl. J. Med., 1980, *303,* 788—795. — 6. *Cines, D. B., Tomaski, A., Tannerbaum, S.:* Immune endothelial-cell injury in heparin-associated thrombocytopenia. New Engl. J. Med., 1987, *316,* 581—589. — 7. *Cines, D. B.:* Disorders associated with antibodies to endothelial cells. Rev. Infect. Dis., 1989, *11,* (supplement 4), S705—711. — 8. *Cola, C., Ansell, J.:* Heparin-induced thrombocytopenia and arterial thrombosis: Alternative therapies. Am. Heart J., 1990, *119,* 368—374. — 9. *Cole, M. S., Minifee, P. K., Wolma, F. J.:* Cumarin necrosis — A review of the literature. Surgery, 1988, *103,* 271—277. — 10. *Comp, Ph. C., Elrod, J. P., Karzenski, S.:* Warfarin-induced skin necrosis. Semin. Throm. Hemostas., 1990, *16,* 293—298. — 11. *Craig, A., Taberner, D. A., Fisher, A. H. és mtsai:* Type I protein S deficiency and skin necrosis. Postgrad. Med. J., 1990, *66,* 389—391. — 12. *Demers, Ch., Ginsberg, J. S., Brill-Edwards, P. és mtsai:* Rapid anticoagulation using ancrod for heparin-induced thrombocytopenia. Blood, 1991, *78,* 2194—2197. — 13. *Dieck, J. A., Rizo-Patron, C., Unisa, A. és mtsai:* A new manifestation and treatment alternative for heparin-induced thrombosis. Chest, 1990, *98,* 1524—1526. — 14. *Drakos, P., Uziely B., Nagler, A. és mtsai:* Successful administration of low-molecular-weight heparin in a patient with heparin-induced thrombocytopenia and cumarin-induced skin necrosis. Haemostasis, 1993, *23,* 259—262. — 15. *Dreyfus, M., Magny, J. F., Bridey, F. és mtsai:* Treatment of homozygous protein C deficiency and neonatal purpura fulminans with a purified protein C concentrate. New Engl. J. Med., 1991, *325,* 1565—1568. — 16. *Eichinger, S., Kyrle, P. A., Brenner, B. és mtsai:* Thrombocytopenia associated with low-molecular-weight heparin. Lancet, 1991, *337,* 1425—1426. — 17. *Fazakas B., Sári B., Boda Z. és mtsai:* Thrombocyta-ellenes plasma-faktor aggregometriás vizsgálata heparin okozta thrombocytopeniában. Orv. Hetil., 1982, *123,* 201—205. — 18. *Fidlar, E., Jaques, L. B.:* The effect of commercial heparin on the platelet count. J. Lab. Clin. Med., 1948, *33,* 1410—1423. — 19. *Flood, E. P., Redish, M. H., Bociek, S. J. és mtsai:* Thrombophlebitis migrans disseminata: Report of a case in which gangrene of a breast occured. N. Y. State J. Med., 1943, *43,* 1121. — 20. *Harrington, L., Hufnagel, J. M.:* Heparin-induced thrombocytopenia and thrombosis syndrome: A case study. Heart and Lung, 1990, *19,* 93—99. — 21. *Humphries, J. E., Gardner, J. H., Connelly J. E.:* Warfarin skin necrosis: Recurrence in the absence of anticoagulant therapy. Am. J. Hematol., 1991, *37,* 197—200. — 22. *Jarrfay, B. Welch, G. H., Cook, T. G.:* Fatal venous thrombosis after heparin therapy. Lancet, 1991, *337,* 561. — 23. *Kelton, J. G., Levine, M. N.:* Heparin-induced thrombocytopenia. Semin. Thromb. Hemostas., 1986, *12,* 59—62. — 24. *King, D. J., Kelton, J. G.:* Heparin-associated thrombocytopenia. Ann. Intern. Med., 1984, *100,* 535—540. — 25. *Lecompte Th., Luo, S. K., Stieltjes, N. és mtsai:* Thrombocytopenia associated with low-molecular-weight heparin. Lancet, 1991, *338,* 1217. — 26. *Leyvraz, P. F., Bachmann, F., Hoeck, J. és mtsai:* Prevention of deep vein thrombosis after hip replacement: randomised comparison between unfractionated heparin and low-molecular-weight

heparin. Br. Med. J., 1991, *303*, 543—548. — 27. *Mehta, D. P., Yoder, E. L., Appel, J. és mtsa:* Heparin-induced thrombocytopenia and thrombosis: Reversal with streptokinase a case report and review of literature. Am. J. Hematol., 1991, *36*, 275—279. — 28. *Meuleman, D. G.:* Orgaran (Org. 10172): Its pharmacological profile in experimental models. Haemostasis, 1992, *22*, 58—65. — 29. *Phelan, B. K.:* Heparin-associated thrombosis without thrombocytopenia. Ann. Intern. Med., 1983, *99*, 637—638. — 30. *Proby, C. M., Chitolie, A., Bevan, D. H. és mtsa:* Cutaneous necrosis associated with protein S deficiency. J. Royal Society Med., 1990, *83*, 646—647. — 31. *Rick, M. E.:* Protein C and protein. S. J. Am. Med. Ass., 1990, *263*, 701—703. — 32. *Ritchie, A. J., Hart, N. B.:* Massive tissue necrosis can be induced by heparin. Acta Haematol., 1992, *87*, 69—70. — 33. *Sharafuddin, M. J., Sanaknaki, B. A., Kibbi, A. G.:* Erythematosus, haemorrhagic and necrotic plaques in an elderly man. Arch. Dermatol., 1992, *128*, 105. — 34. *Soundararajan, R., Leehey, D. J. Yu, A. W. és mtsa:* Skin necrosis and protein C deficiency associated with vitamin K depletion in a patient with renal failure. Am. J. Med., 1992, *93*, 467—470. — 35. *Udvardy M., Boda Z., Rák K.:* A heparin indukálta thrombocytopeniáról. Orv. Hetil., 1978, *119*, 1607—1610. — 36. *Witoux, J.-F., Mathieu, J.-F., Roncato, M. és mtsai:* Heparin-associated thrombocytopenia treatment with low-molecular-weight heparin. Thromb. Haemostas., 1986, *55*, 37—39. — 37. *Warkentin, Th. E., Kelton, J. G.:* Heparin-induced thrombocytopenia. Ann. Rev. Med., 1989, *40*, 31—44. — 38. *Warkentin, Th. E., Kelton, J. G.:* Heparin-induced thrombocytopenia. In: Progress in Hemostasis and Thrombosis. Ed.: Coller B. S., Saunders, W. B. Company, Philadelphia. 1991, *10*, 16—27. — 39. *White, P. W., Sadd, J. R., Nansel, R. E.:* Thrombotic complication of heparin therapy. Ann. Surg., 1979, *190*, 595—608.

(Pósán Emőke dr., *Debrecen*, Pf. 20. 4012)

Nagy hagyományokkal rendelkező, eredményesen gazdálkodó és igéretes jövő előtt álló francia többségi tulajdonban lévő gyógyszergyár a

CHINOIN

Orvosi marketing osztályára

keres

ORVOS MUNKATÁRSAKAT

Feladatkörök:

Klinikai vizsgálatok tervezése, szervezése, vizsgálati eredmények kiértékelése, monitorozás, tudományos összefoglalók, gyógyszeralkalmazási előiratok készítése, orvosi elemzések végzése.

Az állás betöltésére

olyan neurológusoknak, belgyógyász-kardiológusoknak, vagy rheumatológusoknak van a legnagyobb esélye, akik legalább
10 éves klinikai, vagy kórházi gyakorlattal és tudományos munkássággal rendelkeznek, kitűnően tudnak angolul.

Jelentkezni

magyar és angol nyelvű szakmai önéletrajzzal a Személyügyi marketing osztályon, Demény Zsuzsánál lehet.

Telefon: 169-2853

CHINOIN Gyógyszer- és Vegyészeti Termékek Gyára Rt. 1045 Bp., Tó u. 1-5.

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.

In memoriam dr. Hillinger János

Azon orvosok között szerepel dr. *Hillinger* János, kiknek emlékét 1956 forradalmi eseményeivel kapcsolatban megőrizni kötelességemnek tartom. 1956 őszén a tapolcai kórházban ismertem meg, ahol magam szigorló orvos voltam, ő pedig a tüdőosztály vezető főorvosa. Akkor még nem sejthettem, hogy a történelem kifürkészhetetlen akaratából nemsokára milyen közel kerülünk egymáshoz.

1912-ben született Budapesten. Édesapja elesett az első világháborúban. Fiatal orvosként tagja lett a Szociáldemokrata Pártnak. Emiatt és származása miatt 1943 januárjában munkaszolgálatra vitték, majd 1945 januárjában Németországba deportálták. Édesanyját és testvérét a nácik elhurcolták és megölték. Mindezen szörnyűségeket túlélte, és a háború után hazatérve bekapcsolódott a meginduló politikai életbe. 1946-tól *Székesfehérváron* tisztiorvos és a Szociáldemokrata Párt megyei elnöke. Fejér megyében az első választáson a szociáldemokraták győztek, ennek következtében számos közéleti vezető funkciót töltött be. A kékcédulás választások után visszavonult a politikától. 1951-ben költözött Tapolcára, és az ottani kórház tüdőosztályának vezetője lett.

1956 októberében őt is, engem is a Tapolcai Járási Forradalmi Tanács tagjának választott a közakarat. Mindketten végeztük feladatainkat más-más területen, nem sokat tudva egymásról.

Aztán útjaink elváltak. A megtorlás gépezete hozott össze újra bennünket. Közel egy esztendei, leírhatatatlan körülmények között töltött raboskodás után láttam viszont, a *veszprémi* politikai nyomozóosztály, az egykori ÁVH egyik koszos, zsúfolt zárkájában, ahol néhány hetet töltöttünk együtt. Ez a néhány hét elég volt arra, hogy olyan embert ismerjek meg benne, akire életem végig tisztelettel fogok visszaemlékezni. Mindkettőnk bűne a forradalmi tanácstagsággal összefüggő tevékenységünk volt. Neki legnagyobb bűnül azt tudták be, hogy egyik aláírója volt a forradalom napjaiban elhatározott elbocsátásoknak. Nem tudták lenyelni, hogy elbocsátották a helyi közigazgatásból a Rákosi-évek alatt különösen gyűlölt személyeket.

Hillingernek a rabság nem volt új élmény. A háború éveiben megismerkedhetett a munkaszolgálattal, internálással. A háború utolsó időszakában Bécs közelében kellett tankcsapdát ásniuk a mély hóban. Hajnalban sötétben kezdték a munkát, este későn, sötétben fejezték be. A létszámellenőrzés a közeli lágerben zajlott, de már eléggé laza volt. Hillinger doktor este beásta magát a tankcsapda mellett a hóba, ottmaradt. Jól beszélte nemcsak az irodalmi német nyelvet, hanem a bécsi dialektust is. Egy darabig várt, aztán vállra vetett ásóval elindult Bécs felé azzal a gondolattal, hogy ott bujkálva bevárja a már közeledő oroszokat. Egyik falu végén azonban összetalálkozott egy magányos német tábori csendőrrel, aki megkérdezte tőle, honnan és hová. Utasította, menjen vele vissza a faluba, mutassa meg, hol lakik. Átsétáltak a falun, de *nem volt tovább.* A csendőr megásatta vele a sekély sírt, és amikor abból kilépni parancsolta, ráemelte a géppisztolyt. Tudni kell, hogy Hillinger kiváló atléta volt, dekatlonista. Így történhetett, hogy a sírból való kilépés lendületével sikerült lesújtania ásójával leendő gyilkosára. Az még félrekapta fejét, de az ásó mellkasába hatolt. Lövésre már nem került sor. Ezután Hillinger az egyetlen logikus megoldást választotta. Visszaballagott a tankcsapdához, beásta magát a hóba, másnap munkába állt és visszament a lágerba. Ott nem kereste senki a csendőr gyilkosát.

Ezek után érthető, hogy a veszprémi verőlegényeket csaknem megütötte a guta, mikor a szokásos „bemelegítés" közben közölte velük: „Maguk még verni sem tudnak rendesen, az SS-legények sokkal alaposabban csinálták..." Lelkiereje, derűje a koszos, zsúfolt zárkában sem hagyta el. Gyötrelmes lelkiállapotunkban felbecsülhetetlen segítséget jelentett, hogy érdekes beszélgetéssel, meséléssel kötötte le figyelmünket. Kívülről tudta Faludi *Villon*-verseit, és egyebekkel sem fukarkodott. Sokat mesélt kalandos múltjáról is. A zárkában mindenkit kikérdezett, és főként a fiataloknak tudott sok hasznos tanácsot adni. Emiatt került aztán elkülönítve fegyelmi zárkába. Behoztak ugyanis alaposan összeverve egy csapat középiskolás diákot röpcédulázás miatt. Ezek közül a zárkánkban levőket Hillinger úgy eligazgatta, hogy jó ideig az orruknál fogva sikerült vezetni a nyomozókat. Persze a végén valamelyik jól összevert gyerek elmondta a dolgot. Ekkor Hillingert bevitték egy üres szobába „megnevelésre". Az atléta, aki még akkor is izomkolosszus volt, a falhoz hátrált és közölte: „Aki hozzám nyúl, azt leütöm. Tudom, hogy ezért most maguk agyonverhetnek, de idővel ezért magukat fel fogják akasztani." Nem nyúltak hozzá, csak sötétzárkába tették.

A politikai rendőrségen még egy feledhetetlen élményem fűződik Hillingerhez. Szenvedélyes dohányos volt, nagyon szenvedett a cigaretta hiányától. Felbiztatott, hogy mikor a mosdóba kísérnek, ő beszédbe elegyedik az őrrel, én pedig próbáljak az útbaeső polcról az őr személyi holmijai között lévő cigarettából elcsenni. Ez meggondolatlan ötletnek bizonyult. Bizony lebuktam, és mivel őreink jól tudták, hogy nem dohányzom, ekkor került sor arra az orvos-

történeti kuriózumra, hogy egy kórház osztályvezető főorvosát és szigorló orvosát együtt fenekelték el gumibottal.

Végül is Hillinger az akkor enyhének számító 4 éves börtönítélettel úszta meg ugyanazon a tárgyaláson, ahol jómagamra 15 évet osztott ki a kádári „igazságszolgáltatás". Számára nehezítette a dolgot, hogy felesége és három iskoláskorú kislánya mellől hurcolták el annak idején. A tárgyalás után útjaink elváltak.

Aztán néhány hónap múlva még utoljára viszontláttam. A 15 éves ítélet kimondása után engem a *váci* börtön egyik magánzárkájában konzerváltak mindenkitől elzárva, könyv, papír, minden nélkül egy szalmazsák és egy kübli társaságában. Utóbb derült ki, hogy ez „lelki előkészítés". Néhány hét után ugyanis újra elkezdtek kihallgatásra vinni, ahol hamarosan nyilvánvaló lett, hogy börtönön belüli besúgónak kívánnak beszervezni. Ez persze nem járt sikerrel. Viszont ezen nehéz napjaim egyikén ételosztáskor zárkám kis ablakában a csajka mögött Hillinger arcát pillantottam meg, aki azonnal felismert.

Ő mint „kisidős" elítélt már komoly előrehaladást tett a börtönhierarchiában, segíthetett a házimunkásoknak ételt osztani, takarítani stb. A következő ételosztásnál is ő nyújtotta a csajkát, miközben figyelmeztetően rám kacsintott. A csajka alatt éreztem valamit, amit sikerült óvatosan átvennem. Kis könyvecske volt, Arany Jánostól a „Buda halála". Az ajtó elé ültem vele, ahová az őr a lesőnyíláson — vulgo kukucson — nem láthatott. Ez ugyan szabálytalan volt, de csak így olvashattam viszonylag veszélytelenül a szerencsére jól elrejthető kis könyvecskét. Napokon belül betűről betűre tudtam kívülről. Csak az tudhatja értékelni Hillinger bátor és korántsem veszélytelen tettét és segítségét, aki már volt hasonló helyzetben.

Akkor láttam életemben utoljára. Szabadulása után körzeti orvosként dolgozhatott nyugdíjba meneteléig. Egymással kapcsolatot keresni nem volt tanácsos. Felügyelet alatt álltunk mindketten, figyeltek. 1989 áprilisában meghalt. Még beléphetett újra a megalakuló Szociáldemokrata Pártba, de Nagy Imre újratemetését már nem élhette meg. 1956-os kitüntetését pedig már csak családja vehette át.

Köszönetet mondok feleségének és lányának, kik életrajzi adatait rendelkezésemre bocsátották és sorsáról tájékoztattak. Tőlük tudom azt is, hogy ő ugyanolyan szeretettel és megbecsüléssel emlékezett vissza rám, mint én őreá.

Kötelességemnek teszek eleget, mikor e kiváló emberről e szerény formában megemlékezem.

Laczay András dr.

Vesalius Fabrica-jának előszava

Alig több mint négy és fél évszázada, hogy megszületett Vesalius alapvető jelentőségű anatómiája.

Az 1543-ban Bázelben megjelent De humani corporis fabrica-t e tanulmányban előszava alapján méltatjuk, melyet a szerző Andreas *Vesalius* (1514—1564) *V. Károly* császárhoz írt. Az írás figyelemre méltó gondolatokat tartalmaz a korabeli medicina állapotáról, a sebészet és az anatómia problémáiról és azok megoldásáról. Megtudhatjuk belőle, milyen indítékok serkentették a korszakalkotó mű megalkotását, érzékelhetjük a géniuszban feltörő elszántságot és a megvalósítás büszke élményét. Az Előszó, mely visszatekint a hatalmas teljesítmény erőfeszítéseire, érzékelteti a vállalkozás tétjét és azt is, hogy mekkora ellenállással szemben kellett Vesaliusnak utat törnie.

Az *Előszó* apologetikus, de magabiztos, jól átgondolt, és nem nélkülözi a szükséges szónoki hatásokat sem. Bizonyosan sokat tett azért, hogy Vesalius anatómiája elkerülhette az egyházi és a világi hatalmak tiltását és a korszak nagy hatású mintát teremtő klasszikus műveként fejthette ki hatását.

Az eddigieken kívül az Előszó tanulmányozását az is indokolja, hogy itt találkozunk először több jól ismert orvostörténeti toposszal, közhelyszerűvé vált jellemzéssel, értékeléssel, melyek a középkori és a reneszánsz medicina szembeállításának tájékozódási, viszonyítási pontjai lettek. Vesalius nemcsak az anatómia megújítója volt, de ehhez megadta a diszciplínát hitelesítő ideológiai hátteret is.

Az *orvostudomány megújításának igénye* beleilleszkedik a szellemi élet és a művészetek megújulásának általános mozgalmába. 1521-ben jelent meg a kitűnő sebész anatómus, *Berengario da Carpi* bonctana, melyben már szembetűnő a nyitott gyakorlatias kutatási szellem. Vesaliust pedig eredendően jellemzi a kritikai alapállás, melynek egyik gyökere a mély elégedetlenség a kortársi orvoslással és azzal a tudományosnak tartott bázissal, amire ez a gyakorlat épült.

Az orvosi munkának két fő forrása van. Egyrészt a sámánok, varázslók, papok közvetítése révén él a metafizikai tényezők gyógyításával, másrészt alkalmaz praktikus, célzott beavatkozásokat (gyógyszerelés, műfogások, operációk), hogy segítsen a rászorulókon. Az orvosláshoz ezért mindig hozzátartozott az emelkedett, vallásos vagy filozofikus, holisztikus jellegű attitűd, de szükség volt a gyakorlati ismeretekkel rendelkező specialistákra is. Ideális esetben e kétféle közelítés egy személyben testesült meg, de az is jónak számított, ha e tevékenységek harmonikus együttműködő viszonyban álltak. Az orvostörténelem sűrűn visszatérő konfliktusai közé tartozott e viszony megromlása.

Vesalius szintén ilyen konfliktusra mutat rá, amikor a korabeli medicina mélypontját jellemzi. Viszonyítási alap-

ja, ahogyan az akkoriban illett, a valaha volt, letűnt idealizált antik világhoz igazodott. Feltevése szerint akkor létezett az *orvostudomány* egysége, melyben teljesértékűen művelték a gyógyítás művészetének három ágazatát: a diétát, a gyógyszerelést és a sebészetet. De elkövetkezett a hanyatlás időszaka, amelyben a szerző a romlás okai között a „gótok inváziójá"t" és az arabok torzító közvetítését emeli ki, tehát a népvándorlás pusztításait és a tudományos források szennyeződését. Kialakult az új kártékony rendszer: az orvos, átvéve a római arisztokrácia intellektuális gőgjét, az irányító építész pózában tetszeleg, elidegenedve a kézműves gyakorlattól, amit immár a tanulatlan mesteremberek művelnek. Tekintélyéhez és az anyagi haszonhoz ragaszkodik, de a gyógyszerek elkészítését, árusítását átengedi a patikusoknak, a sebészeti munkát pedig a kirurgusoknak, akiket lenéz. Pedig — állapítja meg Vesalius — Homérosz dicsérete az orvosokról nem azért hangzott el, mert lázakat gyógyítottak, hanem *„mert kiválóak voltak a vérzések, a diszlokációk, a törések, a kontuziók, a sebek és egyéb folytonossági hiányok ellátásában".*

Amikor kiemeli a *sebészet* fontosságát, hangsúlyozza, hogy a medicina valamennyi ágazatának megvan a létjogosultsága és mindez egy szakemberre tartozik. Ennek megfelelően tesz javaslatot a felkészítésére. A tanulónak a diétát, a gyógyszerészetet és a sebészetet egyaránt el kell sajátítania, a megcsonkított medicina kártékony, életveszélyes. Oda kell hatni, hogy ebben változzon a közfelfogás, hogy az orvos ne szégyellje a manuális munkát, ne tekintse azt társadalmi presztízsveszteségnek. Ugyanez vonatkozik a gyógyszerek elkészítésének, ismeretének területeire is, aminek a tudása a régiekéhez képest erősen megkopott és feledésbe ment.

Vesalius számára nyilvánvaló — ami csak a 17. században vált általánosan elfogadottá —, hogy a *tudományok célja a gyakorlati hasznosítás.* Ebből az is következett, hogy a sebészet színvonala döntően függ az anatomizálás nívójától. A sebészet leértékelődése pedig az anatómia egykori rangjának csökkenését vonta maga után. A helytelen szemléletből következett: *„... a doktorok úgy gondolták, hogy csak a belső bajok gyógyítása tartozik rájuk, úgy vélték bőven elég, ha a zsigerekről tudnak. Elhanyagolták a csontok felépítését, az izmokat, az idegeket, a vénákat és artériákat, melyek átkúsznak a csontokon és izmokon, mintha azok nem is tartoznának oda. Amikor az egész tevékenység a borbélyok illetékességébe ment át, nemcsak a zsigerekről való ismeretek vesztek el a doktorok számára, hanem megszűnt a boncolási aktivitásuk. Oda jutottak, hogy egyáltalában nem mertek vágni..."*

Ebben a gondolatmenetben találkozunk a később sokat idézett szituáció leírásával: a katedrán ülő professzor olvassa a könyvből, amit lent a boncasztalon a szolgának demonstrálnia kellene, de a két dolog között gyakran nincs összefüggés, a hallgatókat pedig untatja az egész. Ezt a circulus vitiosust segített megszakítani és a kedvező összefüggési láncolatot megindítani a Fabrica megjelenése.

Gyakran előfordul, hogy valamely fordulat vagy nagy eredmény méltatásakor egy kiemelkedő személyiség érdemeit túlértékeljük. Vesalius esetében azonban el kell fogadjuk, hogy az ő munkássága az 1540-es évek első felében valóban egyet jelentett az anatómiai tudomány avantgárdjával. Mint írja: „Elhatároztam, hogy nekilátok a munkának, bármely erőfeszítést és értelmi fáradtságot kell is áldoznom ennek a könyvnek" ... „El kell jutnunk egy napon addig a pontig, amikor a régiekkel összehasonlítva nem kell szégyenkeznünk a boncolási módszereink miatt és elmondhatjuk semmi sem romlott meg olyan gyorsan, majd pedig tért magához oly rövid idő alatt, mint az anatómia."

Az Előszóban rajzolódik ki előttünk *a reneszánsz orvoskutató* később romantikusan ábrázolt típusa, az emberi test titkait fürkésző boncoló tudós, aki olykor a kivégzőhelyről szerzi meg a tetemet, hogy titokban, rejtekhelyén elvégezze veszélyes munkáját. Elsősorban Vesaliushoz kötődnek ezek az andekdotikus adatok, aki szerint már gyermekkorától folytatta állatboncolásait és viviszekcióit. Híressé váltak feltűnést okozó szereplései a *párizsi* és a *louvain*i egyetemeken, ahol hamarosan kitűnt alapos ismereteivel, de főleg teljesen szokatlan igényességével a boncolási munkában.

Miután a különböző támadások miatt Vesaliusnak Louvainből is távoznia kellett, végül eljutott *Páduába,* amit ő az akkori világ legjobb egyetemének tartott. Az intézmény híres volt szabad szellemiségéről, élvezte a *velencei szenátus* bőkezű anyagi támogatását. Az anatómia szervezetileg a sebészeti képzéshez tartozott. Vesaliust ezen a tanszéken nevezték ki professzorrá.

Az anatómia megújításának indokolásában — ahogy erre már utaltunk — Vesalius egy optimálisnak tartott helyzetből indult ki, amit az alexandriai orvoskutatók köréhez kötött. Ők voltak a tudományos anatomizálás példaképei. Több olyan tudós neve is szerepel közöttük, akiket inkább csak hírből, mint műveik alapján ismertek. Vesalius sajnálattal állapítja meg, hogy miután ezek jórészt elkallódtak, lényegében a másod-, harmadkézből közvetített *galenoszi anatómia* maradt az utódokra. És ezt is tovább kivonatolták, önkényesen kommentálták, miközben csalhatatlanságára hivatkoztak.

A valóság pedig az, hangsúlyozza Vesalius, hogy *Galenosz gyakran korrigálta magát.* Az is kiderült, hogy ő maga sohasem boncolt frissen elhalálozott tetemet, csak kiszáradt kadávereket, tehát csak a csontok tanulmányozására volt módja. Ugyanakkor előfordult, hogy indokolatlanul felülbírálta a régebbi boncnokok észleléseit, az is megtörtént, hogy a majom szekciós adatait tévesen rögzítette. Galenosz egyáltalán nem foglalkozott azzal, hogy mennyi eltérés lehet *az ember és a majom* anatómiája között, kivéve az ujjakat és a térdízületet, ahol a különbség boncolás nélkül is nyilvánvaló.

Vesalius megállapítja (talán nem egészen őszintén), hogy mindezzel nem akarja Galenoszt, a legfőbb anatómust megróni, hiszen ő is neki köszönheti az első indításokat. Tény azonban, hogy több mint 200 bonctani leletét találta tévesnek és ebből azt is következteti, mekkora lesz a doktorok megütközése, akik ezt nem vették észre. Feltételezi, azon lesznek, „hogy a legnagyobb elszántsággal megvédjék őt (Galenoszt)", de azt is, hogy idővel „az igazság szeretetétől vezetve, fokozatosan megszelídülnek, egyre inkább hagyatkoznak értelmi képességükre és a szemükre — melyek egyáltalán nem tehetetlen szervek — mint Galenosz írásaira" ... „és ők is ráveszik barátaikat, hogy tanulmányozzák az igazi anatómiát egyre alaposab-

ban, meggyőződéssel, hogy reménykedhetünk: valamennyi egyetemünkön bekövetkezik, ami egykor *Alexandriában* történt".

A szerző prognózisa a tudományos igényű boncolás újkori kibontakozásáról lényegében helyesnek bizonyult. Az általa kezdeményezett irányzat a következő évtizedektől, a támadások ellenére, igen termékenyen folytatódott. Ezáltal nemcsak a sebészeti munka tökéletesedett, hanem a mechanikai szemléletű élettan, az izommüködéseket leíró és matematikailag kifejező iatrofizika. Innen vezethető le Harvey hatalmas teljesítménye is, a vérmozgás egzakt bizonyítású felfedezése.

Az anatomizálás iránti érdeklődés fokozódását jelzi az is, hogy Vesalius erről szóló munkáiból német földön már plagizáltak. A szerző tiltakozik a hamis kiadványok ellen és közli, hogy a mostani, hét könyvből álló műve az emberi testről az addigi kutatásainak legtökéletesebb összegzése. Elsősorban azzal a szándékkal készült, hogy „akik boncolásra vállalkoznak, rendelkezzenek a demonstrált adatok kommentálásával, így könnyebben oktathassanak másokat. De azoknak sem lesz egészen haszontalan, akik nincsenek abban a helyzetben, hogy közvetlen megfigyeléseket tegyenek." Az anyag csoportosítását *Galenosz* beosztását követve végezte el. A fejezetek: *1. a csontok és porcok, 2. a szalagok, 3. a vénák és artériák, 4. az idegpályák, 5. az emésztés és a nemi szervek, 6. a szív, 7. az agy.*

Furcsának tűnhet számunkra, de Vesaliusnak azt is meg kellett védenie, hogy ez a műve *ábrákat* tartalmaz. „Egyesek ezt azért ítélték el — írja —, mert az anatómiai adatokat nem képekről, hanem szorgalmas boncolásokból és a részletek megfigyeléséből kell elsajátítani." Ez a kifogás, a szerző szerint akkor lenne helytálló, ha neki az lett volna a szándéka, hogy a tanulók a boncolások helyett, elégedjenek meg a könyvből szerzett ismeretekkel. De éppen ellenkezőleg, azt akarta, hogy ezáltal buzdítsa őket az anatomizálásra. Itt megint a régiekre hivatkozik, akik azt szokták meg, hogy e tevékenység hozzátartozik a képzéshez, ezért feleslegesnek tartották írásaikban az ábrázolást. Ez a szokás azonban idővel elhalt. Így vált szükségessé olyan könyv írása, amely e tudományág teljes áttekintését foglalja magába.

Vesalius az ábrázolás kérdéséről azt is felhozza, hogy senki sincs, aki kifogásolná a mértani és a matematikai illusztrációkat, akkor sem, ha a szöveg önmagában is érthető. Mennyivel inkább indokolt ez egy olyan gépezet leírásakor, mely nem 10—12 részből áll, hanem több ezerből.

Pedig az utókor a Fabrica értékelésekor a legtöbb figyelmet a csodálatos illusztrációknak szenteli, melyek a legszembetűnőbben érzékeltetik a mű tudománytörténeti jelentőségét. Ezzel kapcsolatban azt is megállapították, hogy itt döntő szakítás történik az ősidők óta beidegződött verbális, retorikus oktatási és közlési módszer egyeduralmával. Az anatómia esetében valóban ez volt az áttörés. Ugyanakkor azt is megállapíthatjuk, hogy a „magoló", sokszor formális szótudás utóélete nagyon szívós, napjainkban is tapasztalható.

Ebben az időszakban hatalmasan fejlődött az ember *látáskultúrája*, az antik mintákon újjáéledt szobrászat és festészet művészetében. Vesalius teljes tudatossággal élt ezzel a lehetőséggel, amikor *Calcart*, a kitűnő Tiziano-tanítványt megnyerte művének illusztrálásához. Együttműködésük remekművet eredményezett. Az újkori anatómia a nagy reneszánsz képzőművészeti szárnyán repült a magasba. Együtt emelkedett a korszak sok merész szándékával, a kiharcolt dicsőség pátoszával a tudás és a szépség meghódítására.

Érezhető, hogy Vesalius, a többi művészetek mintájára, *a hatalom egyik új díszeként ajánlotta anatómiáját* a császárnak: *„Amiként egyedülállóan át kell gondolnod a világról való tudományokat, úgy időnként meditálnod kell a legtökéletesebb teremtmény gépezetén (fabrica). Örömmel kell gondolkoznod a halhatatlan lélek lakhelyéről és eszközéről, ami által az közlekedik a világgal. Sok névvel illették azt már, a régiek »kis világnak« nevezték. De elég ennyi, nem magasztalhatom tovább az emberi test szerkezetéről szóló tudományt, amely a legméltóbb az emberhez."*

Az *Előszó* persze a *védelem* kérését is magában foglalja: *„Világos előttem, hogy művemnek csekély a tekintélye, minthogy még 28 éves sem múltam"*. Megjósolja, hogy ellenfelei megszégyenülve addigi vakságuk miatt, tekintélyükben súlyosan sértve, keményen fogják támadni. Csak azt kéri az uralkodótól, hogy terjeszthesse a könyvét mindaddig, amíg egy következő tökéletesebbé átdolgozott munkában még jobban el tudja fogadtatni kutatásainak eredményeit.

A végszóként kötelező dicsőítések bombasztikus hatását azzal igyekszik enyhíteni, hogy fiatalkori ügyetlenségére hivatkozik a szónoklás művészetében. A jóindulatú fogadtatást bizonyosan elérte, amiből az is következett, hogy magas orvosi hivatallal kínálták meg a császár környezetében. Sohasem tudhatjuk meg, milyen indítékokból döntött az elfogadás mellett. Lehetséges, hogy a tudományos közéletben érték olyan hatások, amelyek távozását érlelték. Tekintetbe kell azonban vegyük, hogy Vesalius akkor már közel egy évtizeden át művelte példátlan intenzitással a tudományát, melynek betetőzéseként elkészült a Fabrica. Hadászati hasonlattal, offenzívája ezen a ponton ki kellett fulladjon, a kifáradás be kellett következzen. Érthető, hogy csábítónak tűnt, a feltehetően csak átmenetinek szánt pihenés, az oldottabb munkarend, a világ örömei, a sütkérezés a megérdemelt elismerésben.

A sors azonban úgy hozta, hogy ez a fordulat visszavonhatatlan lett, az udvari karrierből nem vezetett többé visszaút a tudomány műhelyébe. Az úttörő vesaliusi vállalkozás, az anatómia kibontakoztatása mások ügyévé vált. A Fabrica ugyan számos újabb kiadást ért még meg, de az Előszóban kilátásba helyezett tökéletesített mű már nem születhetett meg. Vesalius sorsának további alakulását sem ismerjük pontosan. Csak feltevések maradtak ránk arról is, miért indult el a szentföldi zarándoklatra, a hosszú útra, ahonnan sohasem tért vissza. Ötvenesztendős korában bekövetkezett halálának körülményei szintén örökké homályban maradnak.

IRODALOM: 1. *Clendening L.:* Source of Medical History — Dover Publications Inc. New York, 1960. — 2. *Vesalius A.:* De fabrica humani corporis, Basileae, 1543. Előszó (fordította: Hotchkiss, W. P.).

Birtalan Győző dr.

Elmetacin®

Gyulladást, fájdalmat és duzzanatot csökkentő, külsőleg alkalmazható oldat.

Hatása specifikus
és intenzív
Jó helyi felszívódás
Szisztémás mellékhatásai
nincsenek
Alkalmazása egyszerű

: indolecetsav-csoportba tartozó antiphlogisticum/antirheumaticum, he- alkalmazásra.
tása a prosztaglandinszintézis gátlásán alapul. A vérszint csúcsát alkal- azása után 4-8 óra alatt éri el; kb. 10%-a 24 óra múlva is kimutatható. agyobb részben a vesén át ürül. Az oralisan alkalmazott indometacinnal szehasonlítva, mintegy 1/5-e oszlik szét a szervezetben.

tóanyag: 400 mg indometacinum 50 ml (40 g) sprayben.
vallatok: Gyulladással, fájdalommal és duzzanattal járó degeneratív ületi megbetegedések (térdízületek és kisízületek artrózisa), lágyrészreu- atizmus (ín- és ínhüvelygyuladás, fájdalmas periartritis, az izmok és az ületi tok gyulladása), baleseti és sportsérülések (zúzódás, rándulás, zódás).
lenjavalllatok: Indometacinnal szembeni túlérzékenység. A terhesség, lamint a szoptatás idején hosszabb ideig és nagy bőrfelületen. Az oldat koholt tartalmaz, ezért el kell kerülni, hogy nyílt sebbe, nyálkahártyára gy szembe jusson.

Adagolás és alkalmazás: Az oldatot naponta 3-5 alkalommal a bő permetezzük úgy, hogy a beteg területet befedje. A maximális napi dó 25 ml Elmetacin oldat, ami 200 mg indometacinnak felel meg. Más form ban, egyidejűleg adott egyéb indometacinummal együtt sem haladha meg a napi összadag a 200 mg hatóanyagot.
Mellékhatások: A bőrön izgalmi reakció jelentkezhet, mint pl. pír, viszk tés, kiütés, esetleg ekcéma, amik az alkalmazás megszakítása után me szűnnek.
Figyelmeztetés: Túladagolás, intoxicatio gyakorlatilag egyidejűleg, elő gyázatlanul alkalmazott egyéb oralis, rectalis vagy parenteralis indome cin adagolása esetén fordulhat elő. Ennek tünetei: gastrointestinalis központi idegrendszeri zavarok, gyomor- és bélrendszeri vérzés. Ora bevétel esetén: gyomormosás, a víz- és elektrolitháztartás ellenőrzése rendezése.
Megjegyzés: + **Csomagolás:** 40 g-os (50 ml-es) flakon (Luitpold)
Előállító: LUITPOLD-PHARMA
OGYI eng. száma: 4012/40/91

MOBILISIN®

FÁJDALOMCSILLAPÍTÓ-GYULLADÁSCSÖKKENTŐ KENŐCS

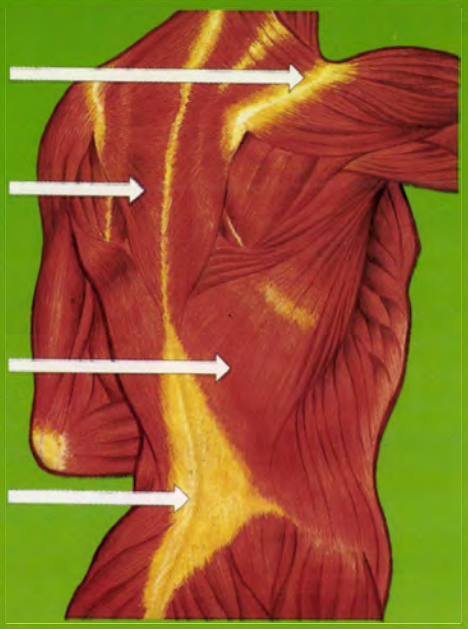
MAGYARORSZÁGON AZ **EGYETLEN** LOKÁLIS ANTIREUMATIKUM, **MELY KÉT NEM-SZTEROIDOT TARTALMAZ!**

CAPSULITIS

LÁGYRÉSZ-REUMATIZMUS

IZOMFÁJDALOM

DERÉKFÁJDALOM

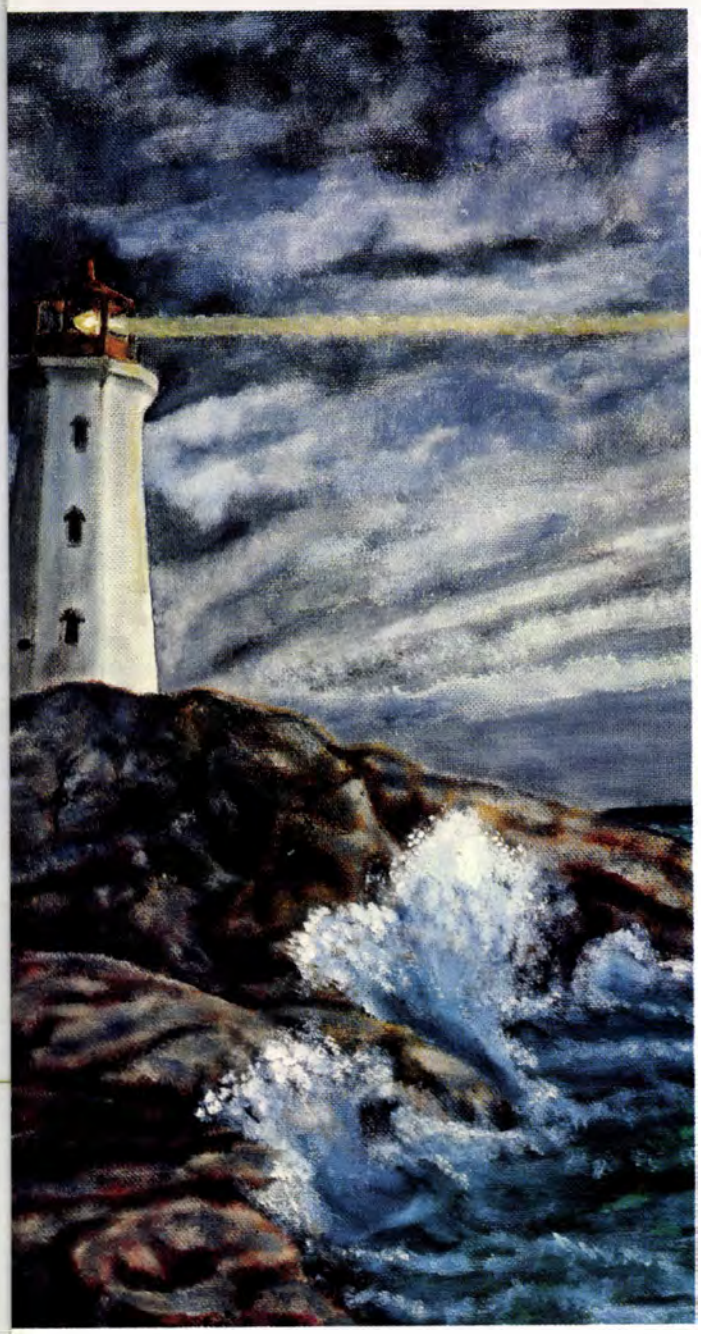


A MOBILISIN TÖBB MINT 1+1=SZINERGIZMUS

Összetétel: 100 g MOBILISIN kenőcs tartalmaz: 0,2 g mukopoliszacharid-polikénsavésztert, 2,64 g aethylenglycolum salicylicumot és 3 g flufenaminsavat, valamint sorbic-savat tartalmazó kenőcs-alapanyagot.
Javallatok: a reumatológiai tünetcsoportok heveny és idült formái, többnyire az izmok, inak, szalagok, ízületek fájdalmas, gyulladásos vagy elhasználódás miatti elváltozásai, a gerinc és a csigolyaközti porckorong bántalmai miatti másodlagos lágyrész panaszok, továbbá fokozott izomfeszesség, torticollis, lumbago, neuralgiák, isiász.
Ellenjavallatok: a készítménnyel szembeni túlérzékenység. Ne alkalmazzuk nagy bőrfelületen a terhesség ideje alatt, továbbá csecsemőkön, gyermekeken, valamint vesekárosodott betegeken hosszú időn át.
OGYI eng. száma: 4218/40/91

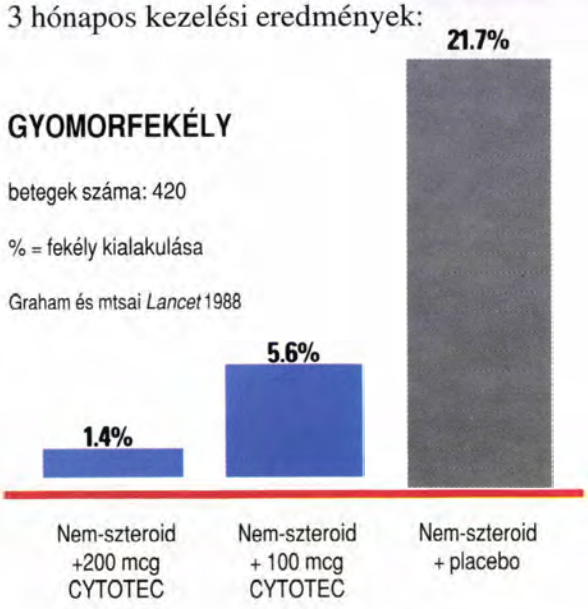
Előállító: LUITPOLD PHARMA, MÜNCHEN • Képviselet: BUDAPHARMA Kft. Tel./Fax: 188-3059

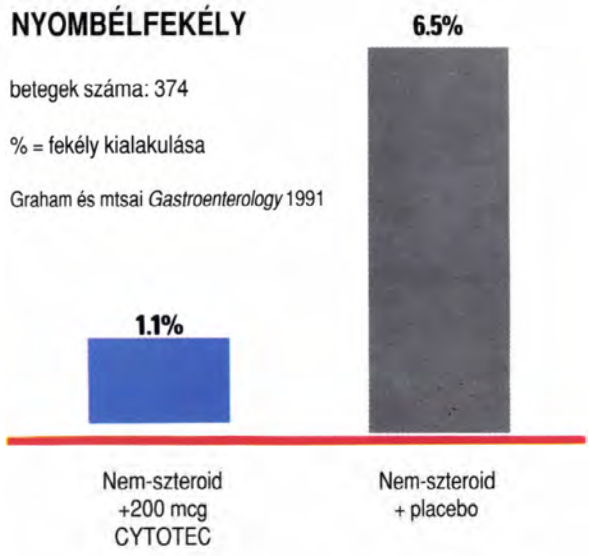
YTOTEC 200® A rejtett veszély kivédhető



A nem-szteroid gyulladáscsökkentők okozta emésztőszervi fekélyek megelőzése.

3 hónapos kezelési eredmények:





kód: A 02 BB 01

anyag: 200 mcg misoprostolum

soprostol a természetes előfordulású prosztaglandin E1 analógja, amely elősegíti a peptikus fekély yulását, és a tünetek megszűnését. Védi a gyomor-duodenális mukózát, gátolva az alap, a stimulált és szakai savszekréciót.

llatok: duodenális és gyomorfekélyek kezelése, beleértve a nem-szteroid gyulladásgátlót tartósan i kényszerülő arthritiszes betegek fekélyének kezelését. Nem-szteroid gyulladásgátlók okozta fekélyek lőzése.

golás: felnőtteknek duodenális és gyomorfekély, valamint nem-szteroid gyulladásgátló kiváltotta kus fekély kezelésére napi 800 mcg két vagy négy részre elosztva, bevéve a reggelivel és/vagy minden ezéssel és esti lefekvéskor. A kezelést kezdetben legalább 4 hétig kell folytatni, még akkor is, ha a k már hamarabb eltűnnek. A legtöbb esetben a fekély 4 hét után gyógyul, de a kezelést lehet folytatni g, ha szükséges. A tünetek kiújulása esetén a kezelés ismételhető. Nem-szteroid kiváltotta peptikus y profilaxisában napi 2-szer, 3-szor, vagy 4-szer 200 mcg. A kezelés addig folytatható, amíg szükséges adagot is egyénileg, a beteg állapotának megfelelően kell megválasztani.

agolás: 50 tabletta

zítmény részletes ismertetését az alkalmazási előirat tartalmazza.

alomba hozza: Parma Patika 1145 Uzsoki u. 36/A
Pharmafontana 1051 Zrínyi u. 3.

CYTOTEC®
misoprostol

© Searle 1993 Skokie, Illinois, USA

Combizym®

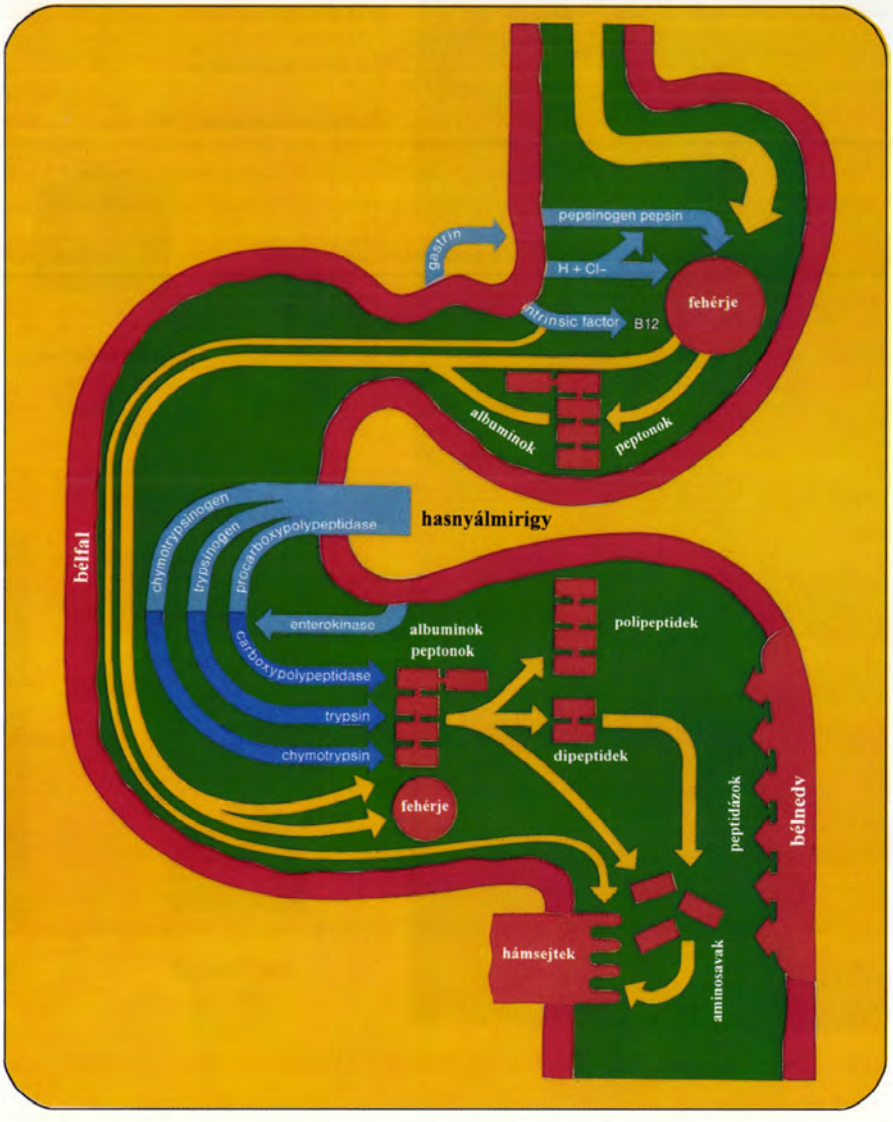
drazsé

Emésztési zavarok esetén a gyomorban és a bélben ható enzimkombináció

Combizym® compositum

drazsé

Enzimhiányos állapotok és emésztési zavarok kezelésére alkalmas enzim és epesav kombináció



Összetétel: 1drazsé tartalmaz: 120 mg aspergilli oryzae kivonatot, ezen belül 70 NE cellulase-t, 10 NE protease-t, 170 NE amylase-t, 220 mg pancreatis pulvis-t, ezen belül 7400 NE lipase-t, 420 NE protease-t és 7000 NE amylase-t.
Javallatok: zsír-, fehérje-, és szénhidrát emésztési zavarok; ezen enzimek hiánya, a gyomorban és bélben; pankreász-, epe-, és májbetegségeket kísérő emésztési panaszok; rothadásos és erjedéses dyspepsia; nehezen emészthető ételek; diéta kiegészítése; korlátozott rágóképesség; időskori, – lábadozási – műtét utáni emésztési panaszok.
Adagolás: Felnőttek és gyermekek számára egyaránt 1-2 drazsé étkezés közben, szétrágás nélkül. Szükség esetén az adag emelhető. Hosszas alkalmazás során is jól tolerálható.
OGYI eng. száma: 4105/40/91

Összetétel: 1 drazsé tartalmaz: 120 mg aspergilli oryzae kivonatot, ezen belül 400 NE cellulase-t, 50 NE protease-t, 850 NE amylase-t, 400 mg pancreatis pulvis-t, ezen belül 13500 NE lipase-t. 760 NE protease-t, 13000 NE amylase-t és 60 mg extractum felis tauri siccum-ot.
Javallatok: gyomor-, bél-, epe-, máj- és pankreász betegségekben jelentkező emésztési zavarok; gasztrointesztinális műtétek után; szokatlan, vagy nehezen emészthető zsíros ételek emésztése; rothadásos és erjedéses dyspepsia; teltségérzés, puffadás; az emésztés rendezésére reconvalescentia, időskor, korlátozott rágóképesség, diéta esetén.
Ellenjavallatok: súlyos májműködési zavarok; epeutak elzáródása, epehólyag empyema, valamint ileus esetén.
Adagolás: általában naponta 3x1 drazsé, étkezés közben, vagy utána, kevés folyadékkal. Szükség esetén az adag emelhető.
OGYI eng. száma: 4106/40/91

Előállító: LUITPOLD PHARMA, MÜNCHEN • Képviselet: BUDAPHARMA Kft. Tel./Fax: 188-3059

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

INTENZÍV BETEGELLÁTÁS

Intenzív terápiát igénylő kórképek súlyosságát modellező score-rendszerek összehasonlítása. Lemeshow, S., Le Gall, J. R. (School of Public Health, Univ. of Massachuseits, Amherst, USA): JAMA, 1994, *272*, 1049.

Az intenzív osztályon kezelt betegek mortalitási valószínűségének meghatározására a világon többféle, számos paramétert figyelembe vevő score-rendszert használnak. Ezek legfontosabbjai: az APACHE-III (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation), a SAPS-II (Simplified Acute Physiology Score) és az MPM-II (Mortality Probability Models) score-ok. A cikkből áttekintést kapunk a fenti rendszerek legújabb változatairól, különös tekintettel azok felépítésére és az általuk szolgáltatott adatok felhasználhatóságára. Munkájuk során a szerzők összegezték a témában megjelent közlemények adatait, melyek főként az USA számos kórházának intenzív osztályáról származnak, összehasonlították az egyes score-rendszerek fejlődését (melyek immáron a harmadik generációjuknál tartanak) és ismertetik a legkorszerűbb statisztikai módszerekkel készített kiértékelés eredményeit a módszerek validitásáról. A három score-rendszer között vannak különbségek. Az APACHE III és a SAPS II a betegnek az intenzív osztályon töltött első 24 óra alatti fiziológiai paramétereinek legrosszabb értékeit alapul véve egy pontértéket számít, amely az adott kórház mortalitási valószínűségi adataiba illeszthető. Az MPM II négy pontértéket számít: felvételkor, 24, 48 és 72 óra múlva és ennek alapján határozza meg a kórházi halálozás valószínűségét. Mindhárom rendszer új verziójának a kifejlesztésekor a készítők nagy adatbázisokat vettek figyelembe (több,mint 100 000 beteg), melyek számos kórházból származnak, emellett tovább finomították a kiértékelő statisztikai függvényeken. Ennek köszönhetően javult a rendszerek diszkriminatív képessége és validitása, melynek következtében az átlagot tekintve szinte tökéletes egyezés vált kimutathatóvá a jósolt és a megfigyelt mortalitás között. A szerzők megállapítják, hogy mindhárom rendszer új verziója jelentős előrelépésnek tekinthető a korábbihoz képest és alkalmas arra, hogy hasznos és értékes adatokkal lássa el a klinikust és a kutatót. A három vizsgált rendszert egyenértékűnek és egymást kiegészítőnek fogadják el és további, összehasonlító célú prospektív tanulmányok végzését tartják szükségesnek. A score-rendszerek használatának több célja lehet. A legfontosabb ezek közül az egyes beteg várható halálozása megállapításának kérdését illeti. A szerzők leszögezik, hogy ezen rendszerek célja az, hogy minél pontosabb becslést adjanak arról, hogy egy bizonyos betegcsoportban mekkora a túlélési valószínűség, de az adatok azt nem mondják meg, hogy ezen belül mely betegek halnak meg, illetve maradnak életben. Ésszerű tehát a klinikus számára a számított értékek figyelembe vétele annak a döntéshozatali mechanizmusnak során, mellyel a beteg sorsát határozza meg, de ez csak egy tényezője a döntésnek, melynek abszolút felelőssége a kezelőorvosé marad. A score-rendszerek adatait felhasználhatónak tartják még különböző kórházak intenzív osztályain végzett munka értékelésére és összehasonlítására, természetesen figyelembe véve az egyes kórházak közötti felszereltség- és munkaerőbeli különbségeket. Emellett jövőbeni összehasonlító gyógyszerkísérletek kiértékelésére látnak lehetőséget a score-rendszerek használatával. Összefoglalásul elmondható, hogy az ideális score-rendszert ugyan még nem találták ki, de a jelenleg hozzáférhető rendszerek az értő klinikus és kutató számára hasznos segédeszközként alkalmazhatók a mindennapok gyakorlatában.

[Ref.: A cikkből is látható, hogy a fejlett statisztikai módszerek alkalmazása az orvostudomány ezen ágában is mindinkább tért hódít. Az intenzív osztályon történő gyógyító munka számos kérdése napjainkban Magyarországon is új fényt kap, melyek közül a legfontosabbak a jogi-etikai kérdések, a gyógyító munka minőségének folyamatos ellenőrzése, illetve a társadalombiztosítási gazdaságosság kérdése. E számos vitát kiváltó kérdések megoldásában fel kell használni minden olyan elfogadott és bevált módszert, amellyel a szükséges objektivizálást lehetővé teszi és ennek a folyamatnak a része lehet a fentiekben ismertetett rendszerek elterjedése.]

Safrankó András dr.

A dopamin és a noradrenalin ellentmondásos hatása a szisztémás és a splanchnikus oxigénfelhasználásra hiperdinám szepszisben. Marik, P. E., Mohedin, M. (Division of Critical Care, St. Vincent's Hospital, 25 Winthrop ST, Worcester, MA 01604-4593, USA): JAMA, 1994, *272*, 1354.

A tanulmány célja, hogy összehasonlítsa a dopamin és a noradrenalin korábbi adatok alapján nem teljesen egyértelmű hatását a splanchnikus és a szisztémás oxigenizációra hiperdinám szepszisben szenvedő betegeknél. 20 beteget vontak a vizsgálatba, akiknek a szívindexük (CI) nagyobb volt, mint 3,2 l/min/m^2 és az átlag vérnyomásuk 60 Hgmm-nél kevesebb, vagy a szisztémás vaszkuláris rezisztencia indexük (SVRI) 1200 dyn*s*cm^{-5}*m^{-2}-nél kisebb volt. Randomizáltan a betegek fele vagy dopamint, vagy noradrenalint kapott, olyan dózisban, hogy az átlagos vérnyomás elérje a 75 Hgmm-t. Ehhez a dopamin átlagos dózisa 26±3,8 μg/kg/min és a noradrenaliné 0,18±0,06 μg/kg/min volt. A két csoport között 3 óra múlva végeztek összehasonlításokat. A dopamin a vérnyomást elsődlegesen a CI növelésével fokozta (4,2-ről 5,3 l/min/m^2-re, vs. noradrenalin 4,2-ről 4,7 l/min/m^2-re), míg a noradrenalin inkább az SVRI-t növelte (1110-ről 1405 dyn*s*cm^{-5}*m^{-2}-re) vs. dopaminnál 1035-ről 1221 dyn*s*cm^{-5}*m^{-2}-re). Bár mindkét csoportban nőtt az oxigénszállítás és az oxigénfogyasztás, a gyomor intramukozális pH-ja (pHi) azonban csak a noradrenalin csoportban nőtt és az előzetes várakozással ellentétben a dopamint kapó betegeknél a pHi csökkent, ami a splanchnikus oxigenizáció egyensúlyának romlására utal. A szerzők eredményeik alapján arra következtetnek, hogy a noradrenalinnak kedvezőbbek a rövid terminusú hemodinamikai és a szöveti oxigenizációra gyakorolt hatásai szeptikus betegeknél, mint a dopaminnak. További vizsgálatot igényel azonban annak a megállapítása, hogy ezek a patofiziológiai változások befolyásolják-e a betegség kimenetelét.

[Ref.: A szerzők bár kevés esetszámú, de jól megtervezett klinikai vizsgálatban találták a fenti eredményeket, aminek a fő üzenete, hogy a nagy dózisú dopamin adása szeptikus betegeken nem kedvező és előnyben kell részesíteni ezen betegek terápiájában az egyik „fiziológiás" katecholaminunkat, a noradrenalint. A mai monitorozási lehetőségek mellett jól meg lehet állapítani a minimálisan szükséges noradrenalin mennyiségét és nem kell félni az esetleges mellékhatásoktól.]

Gondos Tibor dr.

Toxicus-shocksyndroma 8 gyermeknél. Hazelzet, J. A. és mtsai (Rotterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk, 1994, *138*, 2001.

A „toxicus shocksyndroma" elnevezést 1978-ban Todd és Fishaut alkalmazta először 7 gyermek súlyos rendszerbetegségével kapcsolatosan. Ez magas lázzal, fejfájással, conjunctivitissel, hányással, vizes hasmenéssel, scarlatinaszerű kiütéssel, subcután oedemával, zavartsággal, oliguriával, máj- és veseműködési zavarokkal, intravasalis alvadással járt. A kórkép általános megismeréséhez az USA-ban 1980-ban több, mint 300 fiatal nőnél tamponhasználatnál észlelt megbetegedések vezettek. Szerzők 1982—1983. között 155 shock-kal ápolt betegük kórlapját átvizsgálva 8 betegnél állapították meg a toxicus shocksyndromát (TSS). Közülük 5 beteg volt öt évnél fiatalabb, mindegyiknél szükség volt mechanikus lélegeztetésre mindegyikük életben maradt. 7 betegnél megtalálták a valószínű fertőzési focust (állon levő infiltratum, száj és arcphlegmone, bal hónalj abscessusa, bal térd horzsolt sebe, glomerulonephritis, pleura-empyaema, mindkét alszár égési sebe (testfelület 2%-a). A főtü-

netek: magas láz, diffus macularis erythrodermia, hámlás (főleg a tenyéren-talpon), hypotensio 3, vagy több szervrendszer érintettsége: gastro-intestinalis rendszer, muscularis rendszer, nyálkahártyák, vesék, máj, haematologiai rendszer, központi idegrendszer. 5 betegnél volt szükség continuális peritoneális dialysisre, 3 betegnél fordultak elő epileptikus rohamok, két betegnél az echocardiografia mutatott ki reversibilis cardiomyopathiát. Mint késői complicatiót, egy gyermek szülei jelentették hajhullást és egyik gyermeknél tanulási és egy másiknál concentratiós nehézségek jelentkeztek. A 8 beteg közül hatnál Staphylococcus aureus tenyészett ki, kettőnél pedig haemolytikus Streptococcus, ill. egyiknél fokozott antianyagtiter mutatkozott. A laboreredmények pyuriát, hypocalcaemiát, hypophosphataemiát, hypoalbuminaemiát, azotaemiát, fokozott transaminase értékeket, zavart alvadást, fokozott phosphokinase értékeket mutatott ki. A gyermekek átlagos életkora 3,2 év volt, szemben az irodalmi adatokkal, szerzőknél a lányok voltak többségben (7 : 1), a betegek általános rossz állapota miatt mindnyájan az intensiv osztályon ápoltattak. Az adaequat shock-kezelés mellett korán kell kezdeni az abscessusok drainálását és az antimicrobális kezelést. Gyakori náluk az intravasalis alvadás, ez is kezelésre szorul. A shock létrehozásában a bactériumok toxinja játszik szerepet, nemcsak a Staphylococcus aureus, hanem a Streptococcus pyogenes is termel ilyeneket és termel cytokineket, tumornecrosis factort és interleukineket. A jövőben a passiv immunisatiótól várható lényeges előrehaladás.

Ribiczey Sándor dr.

Aeroszolként adagolt surfactant biztonságossága és potenciális hatásossága emberekben szepszis kiváltotta ARDS-ben. Weg, J. G., Balk, R. A., Tharratt, R. S. és mtsaik (Pulmonary and Critical Care Medicine Division, Dept. of Internal Medicine, Univ. of Michigan Medical Center, Room B1H245-0026, 1500 East Medical Center Drive, Ann Arbor, MI 48109-0026, USA): JAMA, 1994, *272*, 1433.

A korábban sokféle néven ismert tünetegyüttest 1967-ben Asbaugh és munkatársai azonosították először, mint egységes szindrómát és adták neki az ARDS nevet. A sokféle hajlamosító és kiváltó tényező hatására sérül a tüdőkapillárisok endothelje és alveoláris hámja és a permeabilitás fokozódása tüdőödémát okoz. A következményes súlyos hipoxia kezelésére alkalmazott lélegeztetési eljárások és az egyéb adjuváns terápia fejlődése ellenére a mortalitás lényegesen azóta sem változott, ma is 40—50%. Már az első leírás kiemelte a hasonlóságot az ARDS és az újszülöttek NRDS-e (= hyalinmembrán betegség) között. Utóbbiban bizonyítottan a surfactant elégtelen termelése az ok. A klinikai vizsgálatok szerint ARDS-ben a betegség súlyosságával korrelál a surfactant funkció elégtelensége és mind állatkísérletekben, mind az epizodikus humán alkalmazások során a pótlás segített. Megjegyzendő, hogy a surfactant felületi aktivitást csökkentő hatásán kívül gátolja az interleukin-1-et, az interleukin-6-ot, a tumor-nekrózis faktort és a fitohemagglutinin-indukálta immunglobulint.

A munkacsoport egy nagyobb vizsgálat multicentrikus, randomizált, kettős vak, placebo kontrollált, dózis-összehasonlítást is végző előtanulmányának adatait ismerteti. Átlagosan 2,2 mikron nagyságú cseppekből álló Exosurf-öt (szintetikus surfactant készítményt) aeroszolként adagoltak napi 12 vagy 24 órán keresztül szeptikus ARDS-ben szenvedő betegeknek maximum 5 napig, míg a kontrollcsoportban 0,6%-os fiziológiás sóoldatot adtak azonos mennyiségben. A vizsgálatba szigorú — az ilyen vizsgálatok alapelveit kidolgozó 1992-es amerikai konszenzus konferencia ajánlásait figyelembe vevő — kritériumok alapján kerültek a betegek a szepszis diagnosztizálásától számított 18 órán belül. Az 5 napos beporlasztott adag átlagosan 568,4 g (ez megfelelt 21,9 mg/kg/nap dipalmitoil-foszfatidil-kolinnak = DPPC) volt a napi 12 órás kezelést és 1128,4 g (= 43,5 mg/kg/nap DPPC) volt a napi 24 órás kezelést kapó csoportban.

A biztonságosság tekintetében a szert a betegek jól tolerálták, az egyetlen komolyabb szövődményt az egyik surfactanttal kezelt betegüknél észlelték, akinél a kilégzőszárba helyezett baktérium filter részleges elzáródása miatt légmell alakult ki.

Az Exosurf a mortalitást nem szignifikáns módon, tendencia szerűen csökkentette: 10 nap után 29%, 18% és 6%, 30 nap után 47%, 41% és 35% volt rendre a kontroll, a 12 órás és a 24 órás kezelést kapó csoportokban.

A szignifikancia hiányáért 4 tényező lehet felelős: 1. Az ARDS-ben nincs szerepe a surfactantnak. Ennek ellentmond számos vizsgálat. 2. A készítmény nem megfelelő. Ez ellen az szól, hogy azt NRDS-ben eredményesen használják. 3. Az aeroszolos alkalmazás nem megfelelő. Állatkíséletben éppen ezt találták hatásosabbnak az egyszeri nagy adaggal szemben. 4. Elégtelen adagot használtak. Állatkísérletekben kb. 100 mg/kg DPPC volt hatásos. A jelen vizsgálatban a napi adag nem haladja meg a 44 mg/kg-ot, de figyelembe kell venni, hogy az aeroszolként adott szernek nem több, mint 2—5%-a éri el a tüdőt. Ezért a következő, nagyobb betegszámot megcélzó vizsgálatban az adagot növelni szándékoznak.

Bede Antal dr.

Permissiv hypercapnia acut légzési elégtelenségben. Bidani, A., Tzounakis, A. E. és mtsai (Pulmonary Division, 0561, Department of Internal Medicine, University of Texas, Medical Branch, Galveston, TX 77555-0561, USA): JAMA, 1994, *272*, 957.

Az acut légzési elégtelenség kezelésében alkalmazott respirator therapiában irányadó volt az a paradigma, miszerint a „normális" pCO_2-nek 40 Hgmm körülinek, míg a pH-nak 7,4-nek kell lennie adaequat lélegeztetés esetén. Ez az elv látszik megdőlni szerzők cikke nyomán, akik irodalmi kutatások és saját eredményeik fényében támasztják alá azt a nézetet, miszerint a 10—15 ml/ttkg légzési volumen ún. „volutraumához" vezethet, fokozva az acut tüdősérülés lehetőségének esélyét. A kisebb, 5—8 ml/ttkg légzési volumennel történő lélegeztetésnél a pCO_2 jóval 40 Hgmm fölé emelkedhet, anélkül, hogy a következményes pH-változásokat korrigálnánk. Ez utóbbi légzési volumen csökkenti az alveolaris disztenziót.

A figyelem először ARDS-ben szenvedő betegek lélegeztetésekor felmerült barotraumákra összpontosult. Dreyffuss és munkatársai patkánykísérletekben vizsgálták a különböző nyomással és volumennel lélegeztetett állatok tüdejében kialakult elváltozásokat. E kísérletek tanúsága szerint az alveolaris túlfeszülés oka nem annyira a lélegeztetési nyomás, mint inkább a lélegeztetési volumen emelkedése volt. Tsuno és munkatársai szövettanilag elemezve a fenti kísérlethez hasonlatosan respirált malacok tüdejét, megállapították, hogy hisztológiailag az ARDS-hez hasonló kép alakul ki akár 1 órás gépi lélegeztetés után is.

Rahn és kollégái elegáns analízise alapján a 7,4-es pH fenntartásához 37 fokon a pCO_2 40 Hgmm kell, hogy legyen. Tenney és Bartlett bizonyítása alapján, miszerint ha a bazális metabolikus rátát elosztjuk a percventilatióval (figyelembe véve a testtömegből adódó holttér-differenciákat, valamint a légzési frekvenciát), úgy minden emlősben nagyjából egyenlő, 30—40 Hgmm körüli pCO_2 értéket mérhetünk. Az alveoláris gázegyenletből [$PAO_2 = FiO_2 \times (P_{barometricus} - 47) - Pa\ CO_2/R$), valamint a $PACO_2 = (VCO_2/VA)$ ($P_{barometricus}$) egyenletből adódik, hogy $PAO_2 = FiO_2$ ($P_{barometricus} - 47$) — VCO_2/VA) ($P_{barometricus}/R$)]. Fentiekből látszik, hogy a FiO_2 emelésével az arteriás oxigenizáció nem romlik a pCO_2 emelkedésekor. ARDS-ben ez a kitétel teszi lehetővé PEEP és emelt FiO_2 alkalmazásával a kis légzési térfogat alkalmazását.

A permissiv hypercapnia azonban potenciális veszélyeket hordoz magában. Egyike ezeknek a szöveti acidosis, melynek kialakulásában az alábbi mechanizmusok érvényesülnek a hypercapnia által: fizikokémiai pufferolás egyensúlyának felborulása, szerves sav felhasználódás, valamint hidrogén és bikarbonát ionok transzmembrán áramlása. Ezek talaján alakulnak ki a pH, elektrolit rendellenességek, valamint a glukóz és aminosav metabolizmus kisiklásai. A hypercapnia autonom idegrendszerre gyakorolt hatásában két értéket érdemes megjegyezni: 100 Hgmm alatt linearisan emelkedik a plazma adrenalin és noradrenalin szintje, míg 200 Hgmm körül az adrenalin szint növekedése meghaladja a noradrenalinét, így primeren az adrenalin hatásai

érvényesülnek. A centralis idegrendszerre gyakorolt hatás a következők alapján mediálódik: az agyi vérátáramlás szabályozása révén, az intracranialis nyomás, az intracellularis pH, valamint a neuronexoitabilitás (beleértve a formatio reticularis idegsejtjeit is) befolyásolásán keresztül. Ezen hatások pontos mechanizmusa mind ez idáig ismeretlen. A hypercapnia keringésre gyakorolt hatása összetett. Az emelkedett CO_2 szint deprimálja a myocardiumot, illetve a perifériás erek simaizmát. Egészséges egyedekben azonban mégsem ez látszik, hanem a már említett catecholamin felszabadulás okozta cardiac output, illetve értonus-, valamint az ezzel együtt járó vérnyomás-emelkedés. Ismeretes hypercapniában a szívritmuszavarok előfordulásának szaporodása. Véreloszlási változások is bekövetkezhetnek hypercapniában, ún. splanchnicus áramlás növekedése, csökkenése, anuriát okozó vesearteria szűkület.

A permissiv hypercapniáról szóló közlemények száma kevés. Hickling és társai 50 ARDS-ben szenvedő beteg légzési paramétereit változtatták meg az alábbi módon: a légúti nyomás 30 (max. 40) vízcm volt, a légzési volumen 5 ml/ttkg, SIMV üzemmód mellett. Az átlagos $PaCO_2$ 62, a legmagasabb 129 Hgmm volt, a pH-t egészen 7,02-ig hagyták csökkenni. A mortalitás szignifikánsan alacsonyabb volt, mint az APACHE II által megadott érték (16 vs. 39,6%). A permissiv hypercapnia alkalmazása nem korlátozódik az ARDS-re, ismeretes status asthmaticusban is (Darioli és Perret, 34 eset, 34 túlélés). Alacsony frekvenciájú, alacsony nyomású lélegeztetést kombinálva extracorporalis CO_2 eltávolítás módszerével ($ECCO_2R$), biztató távlatokat nyit meg az ARDS kezelésében.

Permissiv hypercapnia alkalmazásakor szembesülünk az alábbi problémákkal:
1. gyakorta szükséges hosszan tartó neuromuscularis blokád, tekintettel a hypercapnia okozta légzési ingerekre. Ennek során előfordult elhúzódó relaxans hatás (akár 7 napig is) pl. vecuronium adása után, valamint myopathiák kialakulásáról is vannak irodalmi adatok. 2. a szöveti acidosis károsító hatásaival is számolnunk kell. Ennek során irányadó a megfelelő szöveti oxygenisatio biztosítása, valamint a pH 7,20 körüli tartása elvileg gátat vet a respiratorikus acidózissal kapcsolatos adverz keringési változásoknak.

Kanizsai Péter dr.

Parenteralis táplálás céljából alkalmazott tartós centrális vénás kanülálás okozta trombózis és tüdőembolizáció. Dollery, C. M. és mtsai (Cardiothoracic and Gastroenterology Units, Hospital for Sick Children, London, Nagy-Britannia): Lancet, 1994, *344,* 1043.

1983 júniusa és 1993 júliusa között 34 gyermeket centrális vénás kanülön keresztül tápláltak legalább 2 hónapon keresztül (a leghosszabb idő 9 év). Közülük ketten szepszisben meghaltak a vizsgálatig, de a boncolásukkor tromboembóliát nem találtak (15 betegnek autoimmun enteropátia, 10-nek sebészi rövidbél syndroma, valamint 7-nek bél motilitási zavar volt azt alapdiagnózisa). A vizsgált betegek egynegyedének parenteralis tápoldatához 1 egység/ml mennyiségben heparint adtak.

A szerzők 12 betegben 16 alkalommal diagnosztizáltak tromboembóliás szövődményt (10 pulmonalis embólia, 5 jobb pitvari és egy vena cava superior trombózis). Ezek a komplikációk csak 8 esetben okoztak jellegzetes tüneteket, 4 betegnél csak az echokardiográfia, illetve a tüdő-szcintigráfia volt kórjelző. Thromboembóliás szövődmények miatt 4 beteget vesztettek el (ketten jobb kamra elégtelenség, egy-egy pedig veseelégtelenség és szepszis, valamint pulmonalis embólia miatt halt meg).

Évente és betegenként átlagosan 2,8 centrális vénás kanült helyeztek be. A trombembóliás komplikációk valószínűsége tízszeresnek adódott azokban a betegekben, akiknek egy éven keresztül kanülcserét nem végeztek, azokkal szemben, akiknek évente négy vagy ennél több kanült helyeztek be. A trombotikus szövődmények valószínűsége kétszeres volt az autoimmun enteropátiásokban a többi beteghez viszonyítva, de nem találtak összefüggést a protein-C, protein-S, antitrombin III-szinttel és az aktivált parciális tromboplasztin idővel, valamint a protrombin idővel összefüggésben sem. Hasonló módon a parenteralis tápoldatokban a heparin alkalmazása sem csökkentette a tromboembóliás komplikációk számát.

A szerzők a vizsgált gyermekcsoportban nagy gyakoriságúnak tekintik a tartós, centrális, vénás kanülállással és a parenteralis táplálással kapcsolatos tromboembóliás szövődményeket. A megelőzés egyik lehetősége a kanülcsere, amelyet az első tünetek kialakulása után azonnal el kell végezni. A heparin dózisának növelését a szerzők a mellékhatások miatt nem ajánlják és nincs egységes állásfoglalás az irodalomban arról sem, hogy milyen gyakran szükséges a tüdőszcintigráfia elvégzése a tünetmentes időszakokban.

Bogár Lajos dr.

SZÍV- ÉS KERINGÉSI BETEGSÉGEK

Exsudativ fibrines pericarditis intrapericardialis urokinase kezelése. Winkler, W. B., Karnik, R., Stany, J. (Department of Internal Medicine II. Krankenanstalt Rudolfstiftung Wien, Austria): Lancet, 1994, *433,* 1541.

A szerzők intrapericardialis urokinase használatát írják le purulens pericarditisben a fibrinréteg feloldására, constrictiv pericarditis kialakulásának megakadályozása céljából, három férfi betegnél. A streptokinase potenciális allergizáló hatása miatt urokinase-t alkalmaztak. A pericardium átöblítéseket minden esetben nyolc óránként végezték. Az első két-három alkalommal 400 000 U majd 200 000 U urokinase-t adta. A pericardialis fibrinréteg megítélése echokardiográfiával történt. Egy esetben Bacteroides spp., egy esetben Staphylococcus aureus tenyészett ki. A harmadik esetben kórokozót nem tudtak igazolni. Az aritmia megelőzése céljából az öblítő oldatot testhőmérsékletre melegítették fel. Az átöblítés echokardiográfiás kontroll mellett történt, a jobb szívfél esetleges kompressziójának elkerülése érdekében. Két esetben a fibrinréteg teljes felszívódását, egy esetben a kezdeti réteg 60%-os csökkenését érték el. Minél korábban kezdték el a kezelést, annál jobbak voltak az eredmények. A kezelést meg kell kezdeni, amint észlelik a fibrin depositumok megjelenését, mielőtt megjelennek a fibrinocyták és megkezdődik az exsudátum szervülése. Az intrapericardiális kezelés tartama a pericarditis stádiumától függött. Az ideális adag és a kezelés időtartamának megállapítása még várat magára. A szisztémás véralvadásra a beavatkozás nem volt hatással, szövődményt nem észleltek.

Őze Béla dr.

A pitvari és kamrai ingerlés prospektív randomizált vizsgálata sick sinus szindrómában. Andersen, H. R. és mtsai (Dept. of Cardiology, Skejby Sygehus, Aarhus University Hospital, 8200 Aarhus N, Dánia): Lancet, 1994, *344,* 1523.

A sick sinus szindrómában szenvedő betegek kezelhetők pitvari, kamrai vagy mindkét üregi ingerléssel. A retrospektív analízisek adatai ellenére — melyek azt mutatják, hogy a kamrai ingerlés megnöveli a pitvarfibrilláció, a tromboembóliás szövődmények, a szívelégtelenség és a halálozás esélyeit — az együregi kamrai ingerlés a legelterjedtebb. Szerzők prospektív randomizált tanulmányt végeztek a pitvari és a kamrai ingerlés eredményeinek összehasonlítására. 225 beteg került randomizálásra, akiknél 50/min alatti sinustevékenység vagy több mint 2 sec. aszisztólia volt észlelhető. Az átlag életkor 76,5 év volt. Beültetéskor 100/min frekvenciájú pitvari ingerlést végeztek. Ha ennél a frekvenciánál II. fokú AV block volt észlelhető, kamrai ingerlést alkalmaztak. 110 betegnél használtak pitvari és 115 betegnél kamrai elektródát. Az átlagos követési idő 40 hónap volt. A követési idő alatt három betegnél tértek át pitvari ingerlésről kamrai ingerlésre és két beteg kapott AV block kialakulása miatt kétüregi pacemakert. A megfigyelési időszak alatt a halálozásban nem találtak szignifikáns különbséget. Pitvarfibrilláció fellépésében az első három hónapban a két csoport között nem volt különbség. Három hónap után a krónikus pitvarfibrilláció előfordulása a kamrai ingerlés mellett 13%, pitvari ingerlés mellett 7% volt. Tromboembóliás szövődmény 20 betegnél fordult elő a kamrai és 6 betegnél a pitvari csoportban ($p = 0,004$). A szívelégtelenség mérté-

kében (NYHA stádium, diuretikum használata) nem volt különbség a két csoport között. A bal pitvar átmérő kiinduláskor mindkét csoportban azonos volt. Noha a megfigyelési idő alatt a kiindulási értékhez képest mindkét csoportban szignifikáns növekedést mutatott a bal pitvari átmérő, a kamrai csoportban szignifikánsan nagyobb volt a bal pitvar átmérője, mint pitvari ingerlés mellett. Atrio-ventrikuláris block miatt két esetben került sor kétüregi pacemaker alkalmazására. Azoknál a sick sinus szindrómában szenvedő betegeknél, akiknél pacemaker beültetéskor nincs AV vezetési zavar, inkább pitvari ingerlést kellene alkalmazni, mert emellett alacsonyabb a pitvarfibrilláció és a tromboembóliás szövődmény előfordulása. Az atrioventriculáris block kialakulásának veszélye pedig csekély.

Őze Béla dr.

Brady- és tachycardiák kezelése a nyelőcsövön át végzett elektrostimulációval. Volkmann H. és mtsai (Erzgebirgskrankenhaus, Annaberg): Dtsch. Med. Wschr., 1994, *41*, 1405.

A vénán keresztül végzett elektrostimuláció elegáns és hatásos módszer az asystolia és bradycardia, de a tachycardiás rhythmuszavarok kezelésében is, de járatosságot, személyzetet kíván és nem csekély mellkasi beavatkozást is jelent, ezért csak akkor jön szóba, ha a gyógyszeres és a kardioverziós kísérlet eredménytelen.

Egyszerűbb és kockázatszegényebb a transoesophageális elekrostimuláció, amely ugyan 1969. óta ismert, ám mégsem terjedt el a hátrányai miatt: a betegnek kellemetlen az eszköz levezetése, a stimulus a nyelőcsőközeli struktúrákra terjedve nem kívánt és fájdalmas ingert kelthet és a kereskedelem sem kínál megfelelő eszközt. Az ingerlés fájdalmassága az ingerlő elektródától és az impulzustól is függ — ezeket részletezi a cikk.

Az asystolia sokkal hatékonyabban kezelhető rhythmusadóval, mint szívmasszázszsal, hiszen ez utóbbi a normális percvolumennek csupán a harmadát-felét képes nyújtani.

A nyelőcsövön keresztüli stimuláció technikája: 50—60 cm-re juttatjuk a szondát, majd EKG kontroll mellett lassan visszahúzzuk kb. 40—45 cm-re a fogsortól a kamra és 33—38 cm-re a pitvar stimulálására. Előbb magas, 50 V feletti feszültséggel stimulálunk, majd a kellő helyzetet elérve ez a felére csökkenthető. A pitvarstimulációhoz 10—20 V is elegendő.

Kielégítő kamrai tevékenység nélküli teljes AV blokk esetén a pacemaker gátlást korrekt elektróda alkalmazással kerülhetjük el: a katéter legdistálisabb végén és a legközelebbi szegmensében van az elvezető elektróda, a distalis elektróda felett a ballon, ettől felfelé a differens (negatív) majd az indifferens ingerlő elektróda. Így végezhető korrekt, R-hullám-erősítéses stimuláció.

Életmentő helyzetben mechanikus mellkasi ütéssel kell kezdeni, majd amíg a vénába vezetjük a katétert, az időt külső vagy transoesophageális ingerléssel kell áthidalni. Az utóbbi mellett szól, hogy a többi reanimációs eljárás kivitelezését nem zavarja. Ha sérülés, égés zavaró, a nyelőcsövön át való ingerlés az első választás, akárcsak a nem hirtelen esetekben pl. megelőzésre sebészi ellátás alatt, vagy bonyolult szállítás alatt.

A szerzőcsoport 27 lassú arrhythmiás betegen és 53 egyéb esetben szerzett tapasztalatokat. Csak két esetben nem volt eredményes a stimuláció, persze ez függ a szívizomzat állapotától is. A tachycardiás rhythmuszavarokat két vagy többpólusú elektródákkal kezelik, helyi érzéstelenítés után lenyeletik a katétert, Wilson-féle unipoláris elvezetéssel ellenőrzik az elektróda helyzetét. Az ingerlő készülék 60—600/perc közötti tartományban állítható vagy programozott legyen. 1—5 mp-es salvék révén ingerlik a szívet, de a rámpa módszert is használják.

Szinte kivétel nélkül megszüntethető így az AV-csomó reentry és az AV-reciprok reentry bradycardia, ha a stimulációs frekvencia nem túl alacsony vagy magas. WPW-nél kamrai lebegés veszélye áll fenn. A pitvarlebegés és tachycardia mintegy felerészben szűnik meg, a többi 40%-ban pitvari remegés lép fel, amelyet kamrai frekvenciacsökkenés kísér s ez átmentileg segít a betegen.

A nyelőcsövön át alig csekélyebb eredményességgel kezelhetők a veszélyes arrhythmiák, mint a vénás elektróddal és jóval kevesebb a veszély. Az érzékelő elektróda a P-hullám biztosabb felismerését és így hatékonyabb differenciáldiagnosztikát tesz lehetővé.

Apor Péter dr.

Idős személyeknél mért alacsony thyreotropin (TSH) szint, mint a pitvarfibrilláció rizikófaktora. Sawin, C. T. és mtsai (Boston Veterans Affairs Medical Center. 150 S. N. Engl. J. Med., 1994, *331*, 1249.

Az alacsony TSH-szint érzékeny jelzője a hyperthyreosisnak, de klinikailag egészséges egyéneknél is előfordul. A szerzők arra a kérdésre kerestek választ, hogy az időseknél mutatkozó alacsony TSH-szint az elkövetkező 10 évben a pitvarfibrilláció kialakulásának rizikóját mennyiben emeli.

A vizsgáltakat a Framingham Heart Study résztvevői közül választották, 60 év felettieknél csak a már kezdetben is kimutatható pitvarfibrilláció volt a kizárási kritérium. Mérték kezdetben és a kétévenkénti ellenőrzésekkor a TSH és thyroxin szintet, illetve a pitvarfibrillációt regisztrálták. 4 csoportot képeztek a kezdeti TSH-szint alapján az alacsony (<0,1 mU/l), a mérsékelten alacsony (0,1—0,4), a normális (0,4—5,0) és a magas (5,0 mU/l felett) értékeket mutatók között. Az adatokat részletes statisztikai módszerekkel dolgozták fel. Az eredmények azt mutatták, hogy időseknél az alacsony TSH-szint önmagában is mintegy háromszoros rizikót jelent az elkövetkező 10 évben fellépő pitvarfibrillációra. Ha a pitvarfibrilláció más, ismert rizikófaktorait is figyelembe vették, mint a dohányzás, cukorbetegség, magas vérnyomás, szívinfarktus és billentyűhiba, akkor sem csökkent a TSH-szint jelentősége. A mérsékelten alacsony TSH-szintűek rizikója is magasabb, 1,6-szeres, mint a normális szintűeké. 10 év alatt 61 alacsony TSH-szintet mutató személy közül csak kettőnél alakult ki klinikailag hyperthyreosis, de 13-nál lépett fel pitvarfibrilláció, mely 28%-os incidenciát jelent a normál tartományúak 11%-ához képest.

Az átlagos szérum thyroxin koncentráció magasabb volt, a vártnak megfelelően, az alacsony TSH-szintűeknél, de így is a legtöbb a normális (60—154 nmol/l) tartományba esett. Nem volt statisztikailag kimutatható összefüggés a thyroxin szint és a későbbiekben kialakuló pitvarfibrilláció között. A szerzők ezt azzal magyarázzák, hogy a népességben a thyroxin koncentráció jelentős variabilitást mutat és ugyancsak eltérő a szövetek thyroxinérzékenysége is.

Végezetül a szerzők felteszik a kérdést, hogy a veszélyes cerebrovaszkuláris és kardiális szövődményekkel fenyegető pitvarfibrilláció megelőzésére az alacsony TSH-szintűeknél indokolt és eredményes lehetne-e az antithyreoid kezelés. Mindenesetre megállapítják, hogy kerülni kell a jelentős TSH-csökkenéssel járó, túlzott thyroxin substitutiós kezelést.

Eperjessy Katalin dr.

Agyi ischaemiás inzultus. A transoesophagealis echocardiographia értéke a cardialis embóliaforrások diagnosztikájában. Völler, H., Dissmann, R., Schröder, K. és mtsai (Berlin, Egyetemi Klinika Belgyógyászati Osztály): Dtsch. med. Wschr., 1994, *119*, 1585.

Agyi ischaemiás inzultusban a betegek 30%-ánál cardialis embóliaforrás mutatható ki, érthető volt tehát, hogy a cardiologiai diagnosztikus eljárások, ezen belül az echocardiographia jelentősége megnőtt. Azonban e vizsgálatok egyértelműen diagnosztikus célt szolgálnak és a prognózis, valamint a terápia vonatkozásában elegendő adat nem nyerhető. Van-e jelentősége tehát agyi ischaemiás inzultus után a transoesophagealis echocardiographiának? Ezt a kérdést tették fel szerzők, akik 214 betegnél az agyi ischaemiás inzultust követő 3 héten belül transthoracalis és transoesophagealis echocardiographiát végeztek, majd a betegeket napi 100—500 mg szalicilsav kezelés mellett 12 hónapig követték. A betegek közül 16-nál kamrai vagy pitvari thrombus volt kimutatható, ezért ezek antikoaguláns kezelésben részesültek. A maradék 198 beteget két csoportra osztották, aszerint, hogy vizsgálataikkal potenciális

embóliaforrás (mitrális billentyűprolapsus, nyitott foramen ovale, pitvari septumdefektus, pitvari septum aneurysma, az aorta thoracalis szakaszának thromboatheromatosus elváltozásai) kimutatható volt-e vagy sem. Azt találták, hogy potenciális embóliaforrás jelenléte vagy hiánya nem befolyásolja szignifikánsan recidíva kialakulását (potenciális embóliaforrás jelenléte esetén 5,8%-ban, hiánya esetén 7,8%-ban alakult ki ismételt agyi ischaemia). Ezzel szemben jellemző volt, hogy bármely cardiovascularis alapbetegség jelenléte a recidíva kialakulásának valószínűségét szignifikánsan növelte (mind a 14 recidíva abban a betegcsoportban jelentkezett, ahol a betegek valamilyen cardiovascularis megbetegedésben szenvedtek). Adataikból arra a következtetésre jutnak, hogy cardiovascularis megbetegedésben nem szenvedő agyi ischaemiás inzultuson átesett betegeknél még esetleg fennálló potenciális embóliaforrás jelenléte esetén sem alakul ki recidíva szalicilsav adása mellett, így erősen megkérdőjelezhető a diagnosztikus célból végzendő transoesophagealis echocardiographia indokoltsága, tekintve, hogy terápiás konzekvenciája nincs. Hasonlóképp a terápia megválasztása szempontjából az ún. nagy rizikójú embóliaforrások esetén sincs a vizsgálatnak jelentősége, mivel ilyenkor mindenképp antikoaguláns terápia bevezetése szükséges. Eredményeiket a közeljövőben egy kb. 1000 beteget érintő multicenter vizsgálat során kívánják megerősíteni (PRIST — prognosis in patients whit recent ischemic stroke by transesophageal echocardiography).

Faragó András dr.

Idült szívelégtelenségben szenvedő betegek anaerob küszöbe. Elborn, J. S. és mtsai (Royal Victoria Hospitel, Belfast, Northern Ireland): Presse Méd., 1994, *23*, 367.

Korábban már leírták a respiratorikus gázcsere anaerob küszöbét munka végzése során — mind egészséges egyéneken, mind idült szívbetegségben szenvedő betegekben. Az anaerob küszöb jelzi a vér lactat felszaporodásának kezdetét és azt is jelenti, hogy a vénás vérben mennyisége a 12 mg/dl (1,3 mmol/lit) szintet túllépte. Ily módon jelzi a fizikai aktivitás kielégítő, avagy progresszív fáradást előidéző voltát. Meghatározása azért hasznos az idült szívbetegekben, mert megadja funkcionalis kapacitásukat; segítségével „non invasiv" módon pontosan meg lehet határozni, meddig terhelhető a szívbeteg kifáradás nélkül.

Az „anaerob küszöböt" non invasiv módon többek között meg lehet határozni a széndioxid képződés, vagy az O_2 felhasználás, vagy a CO_2 és O_2 légzési equivalens módszerével.

A szerzők 20 idült szívelégtelenségben szenvedő férfi beteget vizsgáltak több, különböző móson végzett terhelés előtt és után. Nézték a kilégzett levegő CO_2 tartalmát, az O_2 fogyasztást és ezt összehasonlították a serum lactat-szint változásával.

Azt találták, hogy a non invasiv módszerrel meghatározott „anaerob küszöb" változása együtt jár a vér lactat-szint emelkedéssel — azonban ez az emelkedés soha *nem előzi meg* a non invasiv úton meghatározott emelkedett „anaerob küszöböt". Így ez a módszer alkalmas arra, hogy idejében figyelmeztessen — a terhelést mikor kell abbahagyni.

Tényi Mária dr.

Ambuláns vérnyomás — az essentialis hypertonia prognózisának független előrejelzője. Verdecchia, P. és mtsai (Osped. Gen. Reg. „R. Silvestrini," Unità Organica di Malattie Cardiovasc. e Med. Interna, Localitá San Sisto, 06100 Perugia PG, Italy): Hypertension, 1994, *24*, 793.

Perugiában 1986-ban indították el a PIUMA-tanulmányt (Progetto Ipertensione Umbria Monitoraggio Ambulatoriale), melyben 7 év alatt 3 egészségügyi központ 1187 essentialis hypertoniában szenvedő betege vett részt. Valamennyi betegen 24 órás ambuláns folyamatos vérnyomás ellenőrzés történt 15 perces időközönként reggel 6 és este 10 óra, valamint este 10 óra és reggel 6 óra között. A betegeket hasonló feltételű vérnyomásmonitorozással 7 éven át nyomon követték, az átlagos követési idő 3,2 év volt. Nem sokkal a vizsgálatok kezdete után sor kerülhetett a betegek balkamra-tömegének vizsgálatára is, 1070 (87%) beteg adatait tudták így is ellenőrizni.

Betegeiket a folyamatos vérnyomásmérés értékei alapján 4 csoportba osztották: normális vérnyomásúak, „fehér köpeny" hypertoniások, dipper és nondipper (dipper = merülő, reagáló; éjszakai átlagos vérnyomásuk több mint 10%-kal volt alacsonyabb a nappali átlag vérnyomásnál) egyének. Az úgynevezett „fehér köpeny" hypertonia a vizsgáltak 19,2%-ában fordult elő.

A nyomon követés során az egyes csoportokban a cardiovascularis események bekövetkeztét figyelték és igyekeztek összefüggéseket találni a csoportok között. Fatális és nem fatális eseményeket különböztettek meg, előbbiekbe 10 stroke, 5 myocardialis infarctus és 6 hirtelen haláleset tartozott, utóbbiba nagyjából hasonló okból 68 esemény tartozott.

Ezek a cardiovascularis események a vizsgált csoportokban egyenesen növekvő tendenciát mutattak és legtöbbször a nondipperek között fordultak elő. Annak bizonyítására, hogy az ún. „fehér köpeny" hypertoniások közel állnak a normotoniásokhoz, csoportjaikban nem volt lényeges különbség a cardiovascularis eseményeket illetően, a túlélés is azonos volt közöttük.

A részletes vizsgálatok azt bizonyították, hogy a prognózis szempontjából a legveszélyeztetettebbek voltak a nondipperek, közöttük halmozódtak az említett cardiovascularis események, túlélésük is a legalacsonyabb volt a többihez viszonyítva, különösen a nőké. E tekintetben és távlatokban nagy jelentőségű a 24 órás vérnyomásmonitorozás, különösen az éjszakai értékek figyelembevételével.

Iványi János dr.

Claudicatio intermittensben szenvedő betegek életminőségének mérése. Egy kérdőív klinikai kiértékelése. Marquis, P. és mtsai (MAPI, 27 rue de la Vilette, F 69003 Lyon, Franciaország): Presse Méd., 1994, *23*, 1288.

A claudicatio intermittens az egyén életminőségét is rontja. Szerzők ennek mérésére egy kérdőívet dolgoztak ki, amit Artemisnek neveznek. A kérdőív egy általános és egy specifikus részből áll, összesen 64 kérdéssel. Az általános részben 8, a specifikus részben 5 életminőséget meghatározó kérdéskörön belül tesznek fel részletes kérdéseket.

204 kérdőívet küldtek ki, ebből 177 volt értékelhető. A betegek átlagéletkora 68±10 év. A betegek 77%-a férfi. a betegség felfedezésének ideje 5±4 év. A betegek 80%-a dohányos volt. A claudicatiós távolság 500 m-től 2000 m-ig terjedt.

Matematikai szignifikancia vizsgálattal elemzik kérdőívük használhatóságát, megbízhatóságát és érzékenységét. Arra az eredményre jutottak, hogy az 500 m-en felüli ($n = 96$) claudicatiós távolság esetén az eredmények szignifikánsan magasabbak (jobb életminőség), mint az 500 m-en aluli ($n = 81$) claudicatiós távolság esetén ($p<0,05$). Az intermittáló sántítás globális hatással van az életminőséget meghatározó különböző paraméterekre. Erre vonatkozó általános kérdéscsoportok: fizikai aktivitás és ennek összefüggése a mindennapi tevékenységgel, fizikai fájdalom, egészségérzet, vitalitás, másokkal való kapcsolattartás, psychés állapot és annak összefüggése a mindennapos aktivitással. Ezen paramétereken belül még speciális kérdéseket is feltettek. Egyedül a szexualitásra vonatkozó válaszokban nem találtak szignifikáns különbséget az 500 m alatti és 500 m feletti claudicatiós csoport között.

Az Artemis kérdőívet alkalmasnak tartják az intermittáló sántításos betegek állapotának felmérésére klinikai vonatkozásban is. Ugyanakkor lehetőséget ad különböző összehasonlító nemzetközi felmérésekre is.

Metzl János dr.

Distalis érelváltozások kezelése. Van Vroonhoven, Th. J. M. V. és mtsa (Utrecht): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138*, 2089.

A korral együtt nő az alsó végtagi tünetekkel járó arteriás érelváltozásainak prevalentiája, mely 50—59 éveseknél 1,5%, a 70—79 évesekél már 7,1%-os; a skótoknál a lakosság 4,5%-ánál fordul elő a claudicatio

intermittens. Az oka a stenotizáló arteriosclerosis, csak ritkán szerepel más ok. A régebben fennálló diabetesnél is az arteriosclerosis okozza az elváltozást. Miután generalizált betegségről van szó, a test többi részében is jelentkeznek a tünetek a cardialis és cerebrovascularis ischaemia jelei. Az arteriosclerosisnál a betegek kb. 10 évet vesztenek várható élettartamukból. Az érelváltozások segmentálisan fordulnak elő, ez teszi lehetővé a sebészi beavatkozásokat. Szerzők a lágyék alatti érelváltozásokkal foglalkoznak. A betegnél jelentkező claudicatio intermittens (dysbasia) progressióját a járóképességi távolság csökkenése mutatja, ennek romlásánál következik be az arteriális insufficientia, a szövetelhalás stadiuma, a gangrenizálódás, a kritikus ischaemia stadiuma, melynél a sebészi kezelés válik szükségessé. A legtöbb esetben azonban ez nem következik be, a betegek kb. felénél csökkennek a tünetek és csak negyedüknél válik szükségessé a beavatkozás és 15 év alatt a láb elvesztésének esélye 1,5%-os. Más a helyzet a kritikus ischaemiásoknál, akiknél nyugalomban is jelentkezik a fájdalom és gangrena keletkezik; kezelés nélkül a láb megtartásának kevés az esélye, még aktív beavatkozásnál is és egy év múlva 25%-uknál megtörténik az amputatio, miközben 20%-uk exitál. A diagnosztikában az anamnesisen kívül az arteriás pulsatio hiánya és a trofikus elváltozások, a járáskor jelentkező ikrafájdalom a jellemző, a fájdalom a megállásnál csökken, eltűnik, a bokánál mért systolés nyomás a felkaron mérthez viszonyítva 0,9 eredménye már mutatja az alsó végtag arteriás insufficientiáját, de >0,5 eredménynél az operatio szükségessége már csekély. A kritikus ischaemiás betegeknél fontos a progressio idejében való felismerése, a járóképes távolság csökkenése, a rokkantsági panaszok komolyodása szükségessé teheti az arteriografiás vizsgálatot.

A claudicatiós panaszok kezelése conservativ, a beteg megnyugtatása után a beteget biztatni kell a járás gyakorlására, a dohányzás elhagyása elsőrendű feladat. Housley (1988) magvasan fejezte ezt ki 5 szóval: „stop smoking and keep walking", azaz ne dohányozz, tarts ki a sétálás mellett. Anticoagulansok nem javítják a járástávolságot, de jó hatásúak a cerebrovascularis és cardialis ischaemiánál. Az esetek kisebb részénél azonban szükségesek az aktív beavatkozások, egyrészt az érsebészeti és a percutan technikák jönnek szóba. Leggyakrabban a percutan ballonangioplastikát alkalmazzák, ezt a rövidebb, 10 cm-nél kisebb elzáródási hossznál alkalmazzák az a. femoralis pars superficialis stenosisánál-elzáródásánál és az átjárható ság 5 év elmúltával is 40—70%-ban megmarad. Érsebészi eljárás a tromboendarteriectomia és a bypass-műtét. Az előbbi előnye, hogy nem használnak hozzá autolog vénát, az utóbbinál autolog vénás áthidalással kerülik meg az arteriás szűkületet. Az áthidalás leggyakrabban a v. saphena magnával történik, vagy kezelt köldökvénával, vagy alloplasztikus protesissel. A vénás áthidalás 5 év múlva 80%-ban átjárható marad, más eljárásnál ez 20—30%-kal kisebb effektusú. A kritikus ischaemiánál nincsen helye a conservativ th-nak, műtéti akadályoztatás esetén néha a prostanoidok intraarteriális vagy i. v. adása mentette meg az eltávolítástól a végtagot. Ritkán az a. femoralisból a trombus eltávolítása segít, ennek ellenére 1 éven belül mégis megtörténik az amputatio a betegek 25%-nál. Revalidatio után az amputáltak 75%-a járni tud a protesisével, de kb. egyharmaduk mozgása tolószékben történik. A kritikus ischaemiánál az idejében történő aktív beavatkozással végtag menthető meg.

Ribiczey Sándor dr.

TÜDŐGYÓGYÁSZAT

Az életet fenyegető asztma. Leatherman, J. (Hennepim County Med. Ctr., Minneapolis): Clinics in Chest Med., 1994, *15*, 453.

Az asztma súlyosságának fokozódását 10 év alatt 31%-os mortalitásnövekedés, az intubált betegek számának jelentős szaporodása is jelzi. Az idősebbek a veszélyeztetettek, mival a halál oka az együttesen fennállt COPD vagy szívbetegség is lehet. A feketéknek háromszor halandóbbak, talán a rosszabb gazdasági-társadalmi háttér miatt. Fokozott rizikót jelentenek a pszichoszociális problémák, az addiktológiai gondok is. Az egyedi rizikó azonban inkább egyebektől függ: már ismételten súlyos tünetekkel járt betegség (acidózis, status a steroid szedés mellett, ptx-ek), a kezelés nem eléggé invazív — pl. ha az orvos fél a per os prednizolontól és túlságosan bízik a teofillinben és az adrenerg szerekben — vagy a beteg nem eléggé együttműködő, nem realizálja a helyzetét, nem ismeri eléggé a betegségét. A lehetséges kiváltó okok, az allergének kiiktatása, a hörgtágító hatásosságának lemérése ismételten szükséges lehet. Egy felmérés szerint a halálozásoknak csupán az egy tizedét nem lehetett volna elkerülni.

A klinikai tünetek (zavart, cianotikus, csökkent hallgatózási eltérések, beszédképtelenséggel járó dyspnoe, juguláris behúzódás, pulzus paradoxus, 1 liter alatti FEV_1, félig ülő testhelyzet) jelzik a súlyosságot. A dyspnoe meglepően csekély lehet, ha fokozatosan fejlődött ki a légúti obstrukció. A hörgtágító akutan jelentősen csökkentheti a dyspnoét, de ha csak 10—20%-nyit javul a PEF vagy a FEV_1 és így is csak a kívánt érték fele, per os steroidot kell adni.

Az állapotmonitorozásra használt erőltetett kilégzés-manőver egyes betegeken fokozza az obstrukciót, ilyenkor elkerülendő a spirometria. Arteriás hiperkapnia csak a 25%-os PEF, illetve 20%-nyi FEV_1 alatt várható, de önmagában nem indikál intubációt. Hipokapnia nem zár ki súlyos obstrukciót. Súlyos akut rohamban az esetek felében egyszerű respiratorikus alkalózis, a negyedében légzési acidózis észlelhető. Metabolikus acidózis is 28%-ban volt, a súlyos esetekre jellemzően tejsavfelszaporodást jelez. A hipoxémia a súlyos obstrukció esetén is javul oxigén adására. Mellkas rtg csak barotrauma vagy pneumonia gyanújakor indokolt.

A kezelés első vonala a $beta_2$-adrenerg szer, akár injekcióban, akár inhalálva. Nem előnyösebb a parenterális adás. A beteg által kezelt spray kevésbé hatásos, mint a nebulizált szer belégzése, de ez a belégzési technikán is múlhat. Ha egy adag nem javít az állapoton, nem a parenteralis adás, hanem a folyamatos (megismételt) belélegeztetés nebulizált formában az ajánlatos, akár 0,4 mt/kg/óra albuterolt adva. Toxikus hatásra kell számítani, a 10 mg/óra dózist ne lépjük túl és pulzus, laktát, kálium, vércukor monitorozást végezzünk. Az aminofillin aligha ér fel az adrenerg szerek hörgtágító hatásával, de rekeszizom-segítő, mucociliaris funkciót javító hatása jól kihasználható. Akut asztmában nem adandó rutinszerűen. Az ipratropiumot adrenerg szerrel érdemes kombinálni. Kortikoszteroidot elengedhetetlenül adni kell a súlyos akut asztmában, de órák kellenek a hatás kifejlődéséhez. A dózis széles határok között azonos eredményt hoz, az első napok nagy adagjai — pl. napi 4 × 400 mg metilprednizolon — hamar csökkenthetők. A hatáskifejlődés 6—12 óra alatt várható. Per os hasonlóan hatásos, mint parenteralisan. A magnéziumszulfát (10 ml 20 perc alatt) igen keveset tesz hozzá a fentiekhez, akut asztmában kérdéses az adása. Belélegezve csökkentheti a hörgőreaktivitást a krónikus betegeken.

Az intubáció abszolút indikációja a légzés és szívműködés leállása vagy a súlyos agyműködészavar. A „hirtelen asfixiás asztmás" beteg rögtön intubálandó. Nehezebb eldönteni, hogy a kifáradó légzőizomzatú beteg mikor szorul gépi lélegeztetésre. Nem a légzési acidózis diktálja az intubációt. Mindenekelőtt a hörgtágító kezelést kell végezni és a sikertelen esetekben a kimerülő beteget kell intubálni. Szólnak érvek a nasalis vagy az oralis eszközbevezetés mellett és ellen. Bármelyik mód akutan hörgőszűkítő hatású lehet, atropin csökkenti a reflexet. Szedálás vagy izomlazítás lehet szükséges, vérnyomás monitorozással. A mechanikus ventiláció 0—38, átlag 13%-os mortalitással jár, melynek döntő oka a gépretétel előtti agyi hipoxia, légzési, keringési zavar és a kórházi fertőzés, de a barotrauma és a hipotenzió is szerepet játszik, az utóbbi az esetek 25, a ptx a 13 százalékában. A kontrollált hipoventiláció a magas Ppk elkerülését és nem az arteriás $PaCO_2$ normalizálását tűzi ki célul. 10 ml/kg körüli légzésmélység, 8—10 légvét/perc mellett a Ppk 50 vízcm alatt tartható, a $PaCO_2$ 90 Hgmm-ig is megengedhető. A légúti szűkület miatt nagy nyomásgradiens lehet a Ppk és a P alveolaris között, az utóbbi repeszti szét az alveolust és ezt nem jól jelzi a respirátorban mért nyomás (Ppk). A feladat az, hogy megtaláljuk az ösvényt a hipoventiláció és a túlzott dinamikus hiperinfláció között. Erre egy kontroll-

lehetőség, hogy steady state ventillációt követő apnoe és FRC-ig történő kilégzés alatt a teljes gázmennyiséget mérik (Am. Rev. Respir. Dis., 1987, *136*, 872). Igen részletesen tárgyalja a cikk a mechanikai ventilláció problémakörét, a nyugtatók a relaxánsok adását, az albuterol és steroid adását, válamint a pufferek indikációit.

Ha napokon át nem javul az intubált beteg állapota, általános anesztézia, He-O_2 keverék lélegeztetése, véna-véna extrakorporeális membrán oxigenátor, bronchoalveolaris mosás jön szóba.

A mortalitás széles határok között szóródik, ahol alacsony, ott általában több állapotjelző kontroll-lehetőséget alkalmaznak. Az arrhythmiás rohamokra is figyelni kell, ezek gyógyszer túladást jeleznek.

Az exitus olykor „száraz tüdő" mellett rapidan áll be, feltehetően igen nagy mértékű allergén expozíció vagy egyéb stressz hatására.

A mechanikus ventilláció egyéb következményei a barotrauma, a pneumothorax, a hipotenzió, a légutak fertőződése, az intubálás következményei, a gyógyszer túladagolás és mellékhatások. A tachycardiát és arrhythmiát olykor a hipokalémia segíti elő, de tejsav-acidózis is fennállhat, főleg terbutalin adása során.

Az általános súlyos gyengeség akut myopathia következménye. A kreatinkináze magas, olykor csak a gyors rostok atrofizálódnak. A steroidok a paralitikumként használt vecuroniummal együtt lehet ennek a magyarázata.

A további kilátások az intubált betegek számára nem jók, súlyosan veszélyeztetettnek kell tekinteni őket, gyakori kontrollra hívni. El kell kerülni a dohányzást és a kiváltó okokat, preventív szerre (inhalált steroid) kell állítani őket.

133 citátum segíti az olvasót.

Apor Péter dr.

A tuberculosis kihívása. (Szerkesztőségi közlemény). Lancet, 1994, *344*, 277.

A WHO becslései szerint a tuberculosisban évente újonnan megbetegedők száma az 1990-es évi 7,5 millióról az évezred végére évi 10,2 millióra fog növekedni, ami azt jelenti, hogy 90 millió új beteggel kell számolni még ebben az évtizedben. Az évi halálozási adatokat tekintve, míg 1990-ben mintegy 2,5 millióan halnak el tuberculosis következtében, addig 2000-ben 3,5 millió haláleset várható, ami legalább 30 millió elhalálozást jelent az évtized során. Ezek a kivédhető felnőttkori halálesetek egy negyedét jelentik.

Az USA-ban végzett legfrissebb felmérések szerint világossá vált, hogy a M. tbc fertőzések túlnyomó többségükben friss fertőzések és nem reaktiváció eredményei. A fejlett országokban a fertőzöttek 80%-a 50 év feletti, míg a fejlődő országokban 75%-uk 50 év alatti és a betegek alig 50%-a áll kapcsolatban a kezelést végző szervekkel.

Mindez azt jelzi, hogy a megfelelő nemzeti tuberculosis programokon túlmenően egységes nemzetközi antituberculotikus programot kellene létrehozni, ami a WHO-nak mindeddig nem sikerült. A kérdést tovább nehezíti a multidrog-rezisztens tuberculosisos esetek szintén jelentős mértékű növekedése.

A helyzet súlyosságát jelzi az is, hogy húsz év után újra kutatások kezdődtek új antituberkulotikumok kidolgozása céljából (pl.: 5 nitroimidazol, CGI 17341). Emellett új gyógyszerbeviteli módszerek kerültek kifejlesztésre a gyógyszerhatás-fokozás céljából. A refrakter esetek kezelésében az immunotherapia tűnik még ígéretes lehetőségnek a vizsgálatok eredményei szerint.

Bár az úgynevezett directly observed therapy jogilag sok problémás kérdést vet fel, kétségtelenül sikeresnek bizonyult a gyógyszer rezisztens esetek számának visszaszorításában. A nukleinsav amplifikációs módszerek alkalmazásával lehetőség nyílt a tuberculosis gyors, megbízható detektálására, sőt újabban már a rezisztencia és a virulencia meghatározására is. Ezen technikák mielőbbi rutinszerű alkalmazása azért is fontos, mivel a hagyományos diagnosztikai eszközök eredményei nem kielégítőek az extrapulmonális és gyermekkori fertőzések eseteiben.

A BCG vaccina hatásosságát illetően továbbra is viták folynak annak ellenére, hogy egy nemrégiben végzett felmérés tapasztalata szerint, alkalmazása esetén 50%-kal csökkent a betegséggel való fertőződés lehetősége. Annyi mindenesetre bizonyosnak látszik, hogy a miliáris tbc és a gyermekkori tbc-s meningitis megelőzésében hatásos. Nem adható a vaccina viszont AIDS betegeknek a disseminált fertőzés veszélye miatt. Elképzelhetően a génsebészeti eljárások alkalmazása új lehetőségeket nyit az új vaccinák kidolgozása terén is.

A HIV-vírus felbukkanása a tuberculosis incidenciájára katasztrofális volt. A két kórokozó közötti kölcsönhatás pontos mibenléte további vizsgálatok tárgya, az azonban már most is bizonyos, hogy a MTB fagocitosisa fokozza a HIV-vírus transzkripcióját a humán monocytákban.

Sajnos bonyolítja a helyzetet, hogy a felmérések szerint Afrikában a HIV-I detektálásra használt ELISA és Western blot tesztek nagy valószínűséggel hamis pozitív eredményt adnak M. leprae-vel és MTB-val fertőzöttek esetében.

A közegészségügyi és a szociális mutatók egyaránt azt jelzik, hogy a tuberculosis egyre inkább akut problémává válik, amelynek megoldása nem lesz egyszerű feladat. Ennek első lépéseként először is a kutatók és a különböző nemzetközi szervezetek képviselőinek szoros együttműködése a megszervezendő feladat.

Tarján Enikő dr.—Somosközi Ákos dr.

Hirtelen asztma-halálozás gyermekeken. Champ, C. S., Byard, R. W. (Adelaide, Australia): Forensic Sci. Internat., 1994, *66*, 117.

Tízezer asztmás gyerekre esik egy haláleset, az is főleg a tízéves kor felett. A kórházi kezelések és a halálesetek száma egyre nő.

Az adelaide-i gyermekkórház 30 éves anyagában 16 év alatti asztmás beteg közül 11 halt meg, mindegyik idősebb volt háromévesnél. Nyolc betegnél a 3 percentilt sem elért növekedéselmaradás, egy gyermeknél cushingoid küllem fordult elő. Vastag alapmembrán, simaizom hipertrófia és a kislégutak nyákos elzáródása a jellemző. A felsőbb légutak limfoid infiltrációja vírus infekcióra utal. A halál többnyire a súlyos status nem javuló formáját követi, de előfordult két gyermeknél alvás közben. Négy gyerek jó közérzet közepette kollabált és exitált.

A gyógyszer-túladagolás lehetséges veszélyei közismertek, ha nem is bizonyítottak. Sokkal gyakoribb a nem elégséges kezelés. A magyarázat olykor a tünetek ignorálásában rejlik, a jelen anyagban a növekedés elmaradás utal a súlyos, nem jól kezelt asztmára. Valószínű a vírusinfekciók szerepe is.

Az autopszia patognomikus jellemző híján az egyéb halálokok kizárására fontos.

Apor Péter dr.

Milyen hatást vált ki az inhalált budesonid adagjának csökkentése vagy elhagyása enyhe asztmásokban? Haahtela, T. és mtsai (Helsinki University Central Hospital, Helsinki, Finnország): N. Engl. J. Med., 1994, *331*, 700.

Korábbi vizsgálatukban (N. Engl. J. Med., 1991, *325*, 388) a szerzők azt találták, hogy frissen (egy éven belül) diagnosztizált enyhe asztmában szenvedő felnőtt betegekben kétéves kezelési periódus alatt az inhalált budesonid (corticosteroid) hatásosabb volt, mint az inhalált terbutalin (béta-2 agonista). Ezt a vizsgálatukat folytatták további egy éven át, hogy megállapítsák, a steroid adag csökkenthető-e, vagy elhagyható-e, illetve milyen hatással van a korábban két évig terbutalinnal kezelt betegekre a budesonid kezelés.

37 beteget, akiket két évig napi 1200 μg budesoniddal kezeltek, véletlenszerűen dupla vak rendszerben napi 400 μg budesonidal (19 beteg) vagy placebóval (18 beteg) kezeltek további egy éven át. Másik 37 beteget, akik az első két évben terbutalint kaptak, nyílt vizsgálatban napi 1200 μg budesonid kezelésre állítottak át a harmadik év folyamán.

A légzésfunkciós paramétereket (FVC, FEV-1, PEF), a bronchialis hyperreaktivitás mértékét (hisztamin PC-15), az asztmás tünetek napi pontértékét és a kiegészítő béta-2 agonista adagot mérték.

A csökkentett adagú budesonid a betegek 74%-ánál a hörgő hyperreaktivitást a korábbi magasabb adaggal elért kedvező szinten tartotta. Ezzel szemben a placebo csoportban csak a betegek 33%-ánál maradt fenn a bronchialis hyperreaktivitás csökkenése. A steroid és placebo csoportok légzésfunkciós eredményei között szignifikáns volt a különbség.

Azon betegek állapota, akiket terbutalin kezelésről napi 1200 μg budesonidra állítottak át, javult. Azonban ezen steroidra csak későn beállított betegek javulásának mértéke elmaradt a korán steroidra beállított csoportétól.

Következtetések: Korai inhalációs steroid kezeléssel az enyhe asztma hosszú távú kontrollja érthető el. Fenntartó kezelésre általában kisebb dózis is elegendő, mint amennyi a légzésfunkciós paraméterek rendezéséhez szükséges volt. A kezelés megszakítása azonban gyakran az asztma tüneteinek kiújulásához vezet. Az adatok arra utalnak, hogy a későn elkezdett inhalációs steroid kezelés kevésbé hatásos, mint ha azt egy éven belül megkezdik. Ez utóbbi megállapítás azonban még további megerősítésre szorul.

Draskóczy Miklós dr.

Nincs aszthmás a familiáris mediterrán lázas betegek között. Esin Ozylkan és mtsai (Hacettepe Med. Center, Ankara): Israel J. Med. Sci., 1994, *30,* 237.

Az ismeretlen eredetű mediterrán láz (FMF) a szefárd zsidó, az arab, az örmény és a török családokban fordul elő, s a remissziók miatt tartós kolhicin kezelést kapnak a betegek, napi 1—2 mg adagban.

Száz FMF-es betegen, akik 3—42 éve betegek és a diagnosztikus kritériumoknak mindenben megfeleltek (Am. J. Med. 1967, *43,* 227—253), spirometriás mérést végeztek. Az FMF tünetei a láz (100%-ban), a hasi fájdalmak (92%), ízületi fájdalmak (51%), mellkasi fájdalom (35%) és bőrkiütés (4%) voltak. A kolhicin kezelés 1—10, átlagosan 5,2 évig folyt.

Az exspirogram nem tért el az elvárható értéktől, egyetlen FMF-es beteg anamnézisében sem szerepelt zihálás vagy egyéb aszthmagyanús panasz.

Az európai országokban az aszthma halmozott előfordulási gyakorisága 1—5% (Allergy, 1988, *43,* 481—492), a Svédországban élő törökök között 15,5%. Izraelben az életkorban összehasonlítható nem FMF-es populációhoz képest a mediterrán lázban szenvedők között sokkal kevesebb volt az aszthmás (Isr. J. Med. Sci., 1990, *26,* 459—460), a feltételezés szerint a kolhicin kezelés miatt, amely gátolja a celluláris immunválaszt, a kontakt szenzitivitást és a késői szenzitivitást.

Az a megfigyelés, hogy az FMF-es betegeken a betegségük előtt sem észleltek aszthmát, felveti valamely ismeretlen immunmechanizmus lehetőségét.

Apor Péter dr.

A nitrogén- és kén-dioxid fokozza az allergénre légúti reakciót asztmásokon. Devalia, J. L. és mtsai (St. Bartholomew's Hosp., London): Lancet, 1994, *344,* 1668.

A kipufogógázok alkotórészei közül a dioxidok, az ólom, másodlagos termékként az ózon az egészséges embereken is fokozza a köhögésre, a légúti infekcióra a hajlamot. Az ózon növeli a légúti reakciókat, a nitrogén-dioxidról ezt nem bizonyították, de ezek egymás hatását potenciálják, így ózon belégzés után lényegesen alacsonyabb koncentrációjú inhalatív allergén okozhat FEV_1 csökkenést. Mi történik az enyhe allergiásokkal, ha önmagában még tünetet nem okozó légszennyezést szívnak be?

Az enyhe asztmás betegeket olyan koncentrációjú atka-allergénnel inhaláltatták, amely 3 mm-es bőrpírt vált ki, majd növekedő koncentrációjú belégzésnek tették ki. A dózis-válasz logaritmikus görbéjét megismételték, miután 6—6 órán át levegőt vagy 400 ppb nitrogén-dioxidot, 200 ppb kén-dioxidot vagy mintkét gázt együtt lélegezték be, kamrában.

A PD_{20} FEV_1 az egyes pollutánsok belégzése után is csökkent némileg, de szignifikáns mértékben fokozta a hörgő hiperreaktivitást a nitrogén- és kén-dioxid együttes belégzése a fenti, igen alacsony koncentrációban is.

A kísérlet igazolta, hogy az önmagában hörgőszűkületet nem okozó, csekély koncentrációban belélegzett szennyezőanyagok az (atka-) allergiás személyeken jelentős mértékű, kedvezőtlen hatással vannak a légutak reaktivitására. A mindennapi pollutánsok additív és szinergetikus hatása a légúti permeabilitást fokozhatja, helyi gyulladás sejtes és humorális jeleit válthatja ki, sejtkárosodást, a csillószőrös mozgás csökkenését okozhatja.

Apor Péter dr.

Megfelelően használják a betegek otthon a spirométerüket? Chowienczyk, P. J. és mtsai (St. Thomas Hosp., London): Brit. Med. J., 1994, *309,* 1618.

Annak kiderítésére, hogy az otthoni peak flow mérőt és spirométert megfelelő órában használják-e és az értékeket helyesen írják-e fel a betegek, 26 asztmásnál 8 héten át olyan eszközök voltak, amelyek — a beteg által nem tudottan — tárolták a mérési időpontokat és adatokat. Az egyik készülék hangjellel figyelmeztetett a mérési időpontra.

A kézzel feljegyzett adatok 70%-ban voltak korrektek, egyébként 5,6 órával a megbeszélt időponttól eltérő időben (22%) vagy a műszer által nem regisztrált (kitalált) adatokat írtak be a betegek.

Az elektronikus időkijelző készülékekkel s ha a beteg tudta, hogy rögzíti a gép az adatokat, 80%-ban voltak korrektek a mérések. A műszereket a Micro Medical, Chatham, Kent állította elő.

Apor Péter dr.

Terheléses vizsgálat a dyspnoe okának felderítésére. Messner-Pellence, P. és mtsai (CHU Arnaud di Villeneuve, 34295 Montpellier, CEDEX 5, France): Chest, 1994, *106,* 345.

Vajon a szív beteg-e vagy a légzőrendszer az oka a terhelés alatt észlelt nehézlégzésnek? Tíz normál kontroll személy spiroergometriás terhelésének adatait vetették össze 15 szívbeteg és 15 krónikus tüdőbeteg adataival. A terhelés 3 percenként nőtt 30 wattal. A dyspnoét független személyek konstatálták, a NYHA és a Sadout skálát használták a minősítésére.

A nyugalmi spirometriás adatok — természetesen — a COPD betegeken tértek el. Nem különböztek a tüdő- és szívbetegek jelentősen egymástól az aerob kapacitás, a terhelés alatti pulzus és egyéb paraméterek tekintetében, kivéve, hogy a légzési tartalék a szívbetegek maximális terhelése alatt még mintegy 50%-nyi maradt (a max. akaratlagos ventiláció: $FEV_1 \times 35$, mínusz a maximális percventiláció), míg a COPD-s betegek 8%-nyit megközelítették a MVV-jüket. Másik jellemző az volt, hogy a légzési hatásfok ($VE : VO_2$ arány) a szívbetegeken volt nagyobb, a légzésük kevésbé kapkodó és szapora volt, mint a tüdőbetegeké. E két spiroergometriás mutató alkalmas a dyspnoe okának elkülönítésére.

A szívbetegek mért maximális pulzusszáma volt a legalacsonyabb, melynek vegetatív okai lehetnek.

Apor Péter dr.

Dornase Alfa (piNN) belégzés cystás fibrózisban. Schidlow, D. V. (St. Christophers Hosp. for Children, Philadelphia): Dornase Clin. Ser., 1994, *1,* No. 3., 1.

A lap első kötete első és második száma is sok információt közöl az új kezelésmódról. A Genentech Europe és a Hoffmann-La Roche által előállított rekombináns dezoxiribonukleáz a CF-es köpetben magas koncentrációban jelen lévő DNA-t bontja, percek alatt fokozva a köpet folyékonyságát.

A kétezer emberen kipróbált szert 968 betegnek adták random, placebóval szemben, napi egyszer 2,5 és $2 \times 2{,}5$ mg adagban. A klinikai III. fázisú vizsgálatban az infekciók gyakorisága és a FEV_1 érték javulása volt a 24 hetes kezelés hatékonyságának jellemzője. Az adás nem járt egészségveszélyeztető mellékhatásokkal. Rekedtség, laryngitis, bőrkiütések, conjunctivitis némileg gyakrabban fordult elő, mint a kontroll csoportban, de a tüdőtünetek (hemoptoe, dyspnoe, pneumonia) ritkábbak voltak. A nagyobb adagú Dornasetól (10 mg két héten át) a hemoptoe sűrűsödött.

A Dornase a vér normális összetevője, antitest csak elvétve alakult ki ellene.

A 23 évnél idősebbeken napi 2, a 17 évesnél fiatalabbakon napi egy adag is elég a légúti infekciók csökkentésére. Az 5—10 éveseken egy adag 46, a kettő 38%-kal csökkentette a légúti infekciókat. Ötéves kor alatt nem adtak Dornase-t — holott már ekkor is sokan kolonizáltak pseudomonassal.

A vitális kapacitással megítélhető tüdőpusztulás bármely fokán — a kívánt érték 40—85%-a között — javulást láttak a

ConTramal®

tramadol

Injekció
kapszula
csepp
kúp

FÁJDALOM

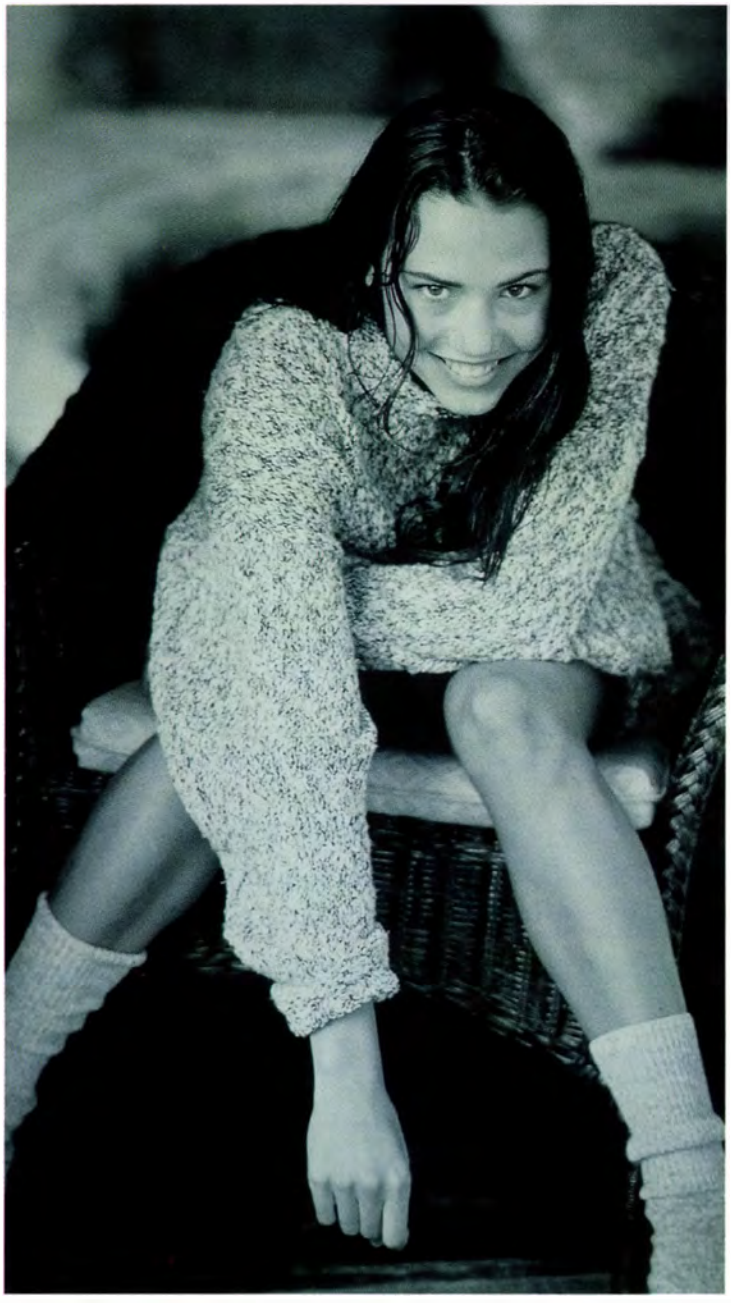
FÁJDALOMCSILLAPÍTÓ

- órás - kiváló tolerálhatóság - kényelmes, napi egyszeri adagolás - akut és krónikus esetekben egyaránt hatásc
ıbletta, kúp és injekció formájában is adható. A készítmény részletes ismertetését az alkalmazási előirat tartalmazz
orgalomba hozza a BIOGAL Gyógyszergyár Rt. (Debrecen), az F. Hoffmann-La Roche AG (Basel, Schweiz) licence alapjár

További információval állunk szíves rendelkezésére:
Farmamarketing és Információs Osztály : 4042 Debrecen, Pallagi út 13. Telefon/Fax: 52/413-761

RIGEVIDON®

az egész világon bevált



Kiválóan alkalmas fiziológiás, valamint ösztrogén–túlsúlyos állapotokban is, mint pl.:

- hosszú ideig tartó, fájdalmas erős és/vagy alvadékos havivérzések,
- prémenstruális emlőfeszülés,
- prémenstruációs szindróma,
- cervikális hiperszekréció,
- myoma,
- masztopátia, valamint más fogamzásgátlók szedése során tapasztalt
- nőies típusú súlygyarapodás,
- áttöréses vérzés,
- emlőpanaszok, továbbá
- a fogamzásgátló tabletták hatását csökkentő gyógyszerek (pl. antiepileptikumok, analgetikumok, barbiturátok, antirheumatikumok, rifampicin) egyidejű szedése esetén

Korszerű, alacsony hormontartalmú monofázisos fogamzásgátló tabletta

Összetétel: tablettánként 0,030 mg etinil – ösztradiol és 0,150 mg levonorgesztrel
Csomagolás: 3x21 tabletta
Gyártja és forgalmazza: Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt., Budapest.
Kérjük, olvassa el a részletes alkalmazási előírást!

Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt.
Richter-Wyeth Közös Marketing Iroda

Wyeth

További információ:
Telefon: 268-1216, 268-1217.
Telefax: 268-1219
1072 Budapest, Rákóczi út 42.

QUiz AMellyel A TELjes támogatást megnyerheti az Európai Gasztroenterológiai Héten (1995. szeptember 17–21., Berlin) való részvételhez.

Kérjük, figyelje az Orvosi Hetilap további számait is. Kéthetenként újabb kérdéssort talál, összesen négyet (a közbeeső hetekben megismételjük az előző számban feltett kérdéseket). A beküldési határidő: **1995. május 22.**, eddig a napig kell eljuttatni a négy quiz megfejtését az alábbi címre:

Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt, Marketing Főosztály, Budapest 10, Pf. 27, 1475

A válaszok beküldői közül az 50 legtöbb pontszámot elért megfejtőt vacsorára hívjuk meg, ahol közjegyző jelenlétében kisorsoljuk a szerencsés nyertest, aki a Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt költségére vehet részt Berlinben az Európai Gasztroenterológiai Héten.

A Quamatel-quiz eredményét és az utazást elnyerő megfejtő nevét a 37. számban (1995. szeptember 10.) tesszük közzé, természetesen a vacsorán résztvevőket és a nyertest még előbb, külön is értesítjük.

3. (az előző heti ismétlése)

Kérdések (egyes kérdésekre több helyes válasz van, kérjük, jelölje meg valamennyit!):

1. Coeliakiára jellemző:
A. osteomalaciával járhat
B. anaemia
C. tetania
D. steatorrhoea
E. folsavra reagál

2. Acut colon pseudo-obstructio (Ogilvie-szindróma) jellemzői:
A. irrigoscopiával kimutatható obstructio
B. pseudo-ileus
C. anaemia
D. paralyticus ileus tünetei
E. az obstructio oka gyakran tumor

3. Növeli a colorectalis carcinoma rizikóját:
A. familiaris polyposis
B. colitis ulcerosa
C. rostgazdag étrend
D. anaemia perniciosa
E. vegetáriánus étrend

4. Leghosszabb hatástartamú H_2-blokkoló:
A. cimetidin
B. ranitidin
C. nizatidin
D. famotidin

5. Nyelőcső-spasmusra jellemző:
A. mellkasi fájdalom
B. nyelészavar
C. jellemző endoscopos kép
D. jelentkezése függhet az étel hőmérsékletétől
E. cholinerg szerek javítják

6. Gastrooesophagealis reflux kezelésére alkalmas lehet:
A. hosszú hatástartamú nitrát
B. proton pumpa inhibitor
C. H_2-blokkoló
D. kalcium csatorna blokkoló
E. műtét

7. Melyik H_2-blokkolóra jellemző, hogy gynaecomastiát, impotenciát okozhat?
A. cimetidin
B. ranitidin
C. nizatidin
D. roxatidin
E. famotidin

8. Fulminans colitis ulcerosa kezelésénél alkalmazható:
A. metronidazol
B. corticosteroidok
C. sulfasalazin
D. anticholinerg szerek
E. műtét

9. Nyelőcsődaganat keletkezésében kóroki szerepet játszhat:
A. alkohol fogyasztás
B. dohányzás
C. achalasia
C. herpes simplex fertőzés
E. Barrett-oesophagus

10. Angina abdominalis jellemzői:
A. fogyás
B. fizikai terhelésre jelentkező hasi fájdalom
C. EKG-eltérés
D. étkezés után jelentkező hasi fájdalom
E. serum lipáz emelkedés

11. Nonsteroid gyulladásgátló okozta gyomorfekély jellemzői:
A. kizárólag a kiváltó ágens elhagyásával javul
B. rossz gyógyhajlam
C. kezelésében csak a prosztaglandin analógok hatékonyak
D. egyik sem igaz

RG RICHTER GEDEON RT

FEV_1 tekintetében is. Külön tanulmány folyik a nagyfokú légzési akadályozottak kezelhetőségéről. A férfi és a jobban táplált betegek kilátásai jobbak, a Dornase azonban mindenkinél hatott. Akiknél nagyobb mértékben javult a FEV_1 az első két héten, a továbbiakban nem tűntek ki az infekciók ritkulása terén. A 12 hónapos kezelés csökkentette a betegség progresszióját, hosszabb megfigyelés még nincs. A kezelés előnyös hatásait a második félévre nem lehet megígérni. Intermittáló kezelés során a placebo kezelés alatt a FEV_1 romlott, ezért a tartós kezelés az ajánlatos, egyszeri 2,5 mg adag naponta.

Apor Péter dr.

A belélegzett gyógyszerrészecskék lerakódása a torokban asztmásokon. Svartengren, K. és mtsai (Huddinge Hosp., Sveden): Eur. Respir. J., 1994, *7*, 1467.

Az inhalatív kezelések bevezetése kapcsán nyilvánvalóvá vált, hogy jelentős különbségek léteznek az egyének között a tekintetben, hogy melyik anatómiai régióban rakódik le a belélegzett gyógyszerrészecske.

Tizenhat középkorú asztmáson a jóddal jelölt, aerodinamikailag 3,6 μm-es teflonrészecskék lerakódását detektálták gammakamerával a garat, torok, tüdő és gyomor felett, standardizált inhalációs körülmények között: 0,5 l/sec áramlással teljes belélegzéseket végeztek a betegek. Ugyanilyen belégzések közben az orron át hajlékony laryngoscoppal videózták a felső oropharynx és a larynx működését.

Az alak és a funkció tekintetében teljesen nyitott, vagy részlegesen beszűkült, vagy jelentős szűkületet, illetve a belégzés során keskenyedő légutakat különítettek el.

A részecskék lerakódása két mintázat szerint történt: 13 betegben 9—34%-os volt a lerakódás a garatban-torokban, míg 3 betegben 70% felett volt a felső légúti lerakódás. E 3 beteg mindegyikénél szűk légutat láttak. Másrészről az anatómiailag szűknek látszó légút nem minden esetben járt együtt felső légúti részecskelerakódással.

A légzésfunkciók közül egyedül a $FEV_{0,75-0,85}$ adott jelentős korrelációt a részecskelerakódással.

Feltehető, hogy létezik kritikus légútszűkület, amikor a légút alakja és mérete együttesen annyira növeli a turbulenciát, hogy fokozódik a részecskék lerakódása a garatban. A nyelvbázis és az epiglottis magasságában észlelt funkcionális szűkület felveti a relaxációs program lehetőségét az inhalatív szerrel kezelt betegeknél.

Apor Péter dr.

Reaktív oxigén metabolitok és a tüdő. Cross, C. E. és mtsai (Dept. of Internal Med. and Human Physiol., Univ. of California, Davis, USA): Lancet, 1994, *344*, 930.

A légzőrendszer légvezető és gázcserére szolgáló része jelenti a reaktív oxigén metabolitok számára az egyik legjelentősebb támadási pontot, tekintettel az összehasonlíthatatlanul nagy felszínre, amely a környező levegővel közvetlen kapcsolatba kerül. A légzőrendszerbe jutó reaktív, oxidatív úton sérülést okozó vegyületek forrásai: inhalált gyökök, nem gyök oxigén metabolit (pl.: ózon), a gyulladásos sejtek termékei (reaktív oxigén metabolitok). A légzőrendszer antioxidáns rendszere rendkívül fontos az egyes később tárgyalandó betegségek szempontjából. Ezek: mucin, húgysav, ascorbinsav, redukált glutathion, fémionokat kötő fehérjék, antioxidáns enzimek, szulfhidril csoportok az albumin molekulán.

A reaktív oxigén metabolitoknak az alábbi tüdőmegbetegedésekben van szerepük: fémporok indukálta pneumoconiosisban, felnőttkori respiratorikus distress szindrómában, asthma brochialéban, cystikus fibrózisban, szerzett immunhiányos szindrómában (AIDS), pulmonológiai manifesztáció esetében. A fenti kórképekben főleg a reaktív oxigén metabolitok fokozott termelődése, illetve az antioxidánsok relatív hiánya játszik kulcsfontosságú szerepet. A klinikai gyakorlat számára terápiásan is figyelembe vehető antioxidánsok, humán vonatkozásban még csak kísérleti periódusban vannak.

Nagy Lajos dr.

A polirezisztencia jelentősége a tbc rövid tartamú kemoterápiájának jövőjére nézve: molekuláris tanulmány. Heym, B., Honore, N., Truffot-Pernot, C. (Unité de Génétique Moléculaire Bactérienne, Institut Pasteur, 28 rue du Docteur Roux, 75724 Paris, Cedex 15, Franciaország): Lancet, 1994, *344*, 293.

A szerzők az antituberkulotikum rezisztens esetek számának jelentős emelkedése miatt végezték vizsgálataikat. Felméréseik szerint az általuk 1991/92 között izolálásra került M. tbc törzsek 13,6%-a legalább egy antituberkulotikummal szemben mutatott rezisztenciát. Kutatásaik során 39 hagyományos úton (táptalajtenyésztés és MIC érték meghatározás) rezisztensnek detektált M. tbc-t tartalmazó minta genetikai vizsgálatát végezték Polimeráz láncreakció (PCR) és Single Strand Conformation Polimorphysm Assay (SSCP) segítségével. Kitűzött céljuk annak megállapítása volt, hogy a hagyományos úton igazolt rezisztens eseteknél hány esetben tapasztalható genetikai eltérés, mutáció azokon a géneken, ahol az antituberkulotikumok hatásukat kifejtik.

A genetikai meghatározás az INH-val szembeni rezisztenciáért felelős inhA, a rifampicin rezisztenciáért felelős katG, az INH és ethionamid rezisztenciáért felelős rpoB, a streptomycin rezisztenciáért felelős rpsL és rrs génekre irányult. A M. tbc genom ezen génjei a kataláz peroxidáz, az RNS polimeráz, különböző riboszomális alegységek és a DNS giráz kódolását végzik. Emellett fenti génszakaszok szekvencia analízise is megtörtént, annak céljából, hogy az észlelt génelváltozások hátterében már korábban ismert vagy újonnan kialakult mutációk állnak-e. Az elvégzett vizsgálatok eredményei szerint a 39 hagyományos úton rezisztensnek igazolt eset közül 36 esetben INH, 24 esetben streptomycin, 16 esetben ethionamid, 13 esetben rifampicin rezisztencia volt kimutatható. Az utóbbi 13 eset közül 11, INH-val szemben is rezisztenciát mutatott.

A genetikai analízis eredményei az alábbiak voltak: A 36 INH rezisztens esetből 23-nál volt igazolható a katG gén mutációja. 10 esetben az INH és ethionamid rezisztenciáért felelős inhA gén defektusa volt észlelhető, ezek közül 5 mintánál a katG gén is mutáció által érintett volt. 8 INH rezisztens minta esetében nem volt kimutatható genetikai eltérés PCR és SSCP segítségével. A 13 rifampicin rezisztens eset közül 12-nél igazolt mutációt a PCR és SSCP vizsgálat. Az rpsL és az rrs géneken a 25 streptomycin rezisztens izolátum közül 15-nél volt kimutatható génelváltozás.

A vizsgálatok fenti eredményei alapján a szerzők a következő következtetéseket állapították meg: Az antituberkulotikumokkal szembeni rezisztencia kialakulásáért a gyógyszerek támadáspontjául szolgáló gének mutációja felelős. Ez cáfolja azt a feltevést, mely a rezisztencia okaként plazmid vagy egyéb transzpozon okozta baktériumból történő fokozott gyógyszerkibocsátást feltételezett. A mutációk oka az inadekvát gyógyszer javallat és dozírozás, valamint a rendelkezésre álló megfelelő antituberkulotikumok kevés száma.

A szekvencia analízis eredményei azt mutatták, hogy a HIV fertőzöttektől származó minták többségében ugyanazon mutáció típusok fordultak elő. Végül a szerzők arra a megállapításra jutottak, hogy a PCR és SSCP segítségével történő rezisztencia meghatározás ígéretes eszközöknek bizonyult. A módszer rifampicin rezisztencia esetében 97%-os, INH rezisztencia esetében 78%-os, streptomycin rezisztencia esetében 60%-os, fluorokinolon esetében 93%-os hatékonysággal volt képes detektálni.

Somosközi Ákos dr.—Tarján Enikő dr.

SZEXOLÓGIA, SZEXUÁLPATOLÓGIA

Szexualitás és a család. Pro Familia Magazin, 1994. évi 6. szám.

A folyóirat e tematikus száma a szexualitás és a család címszó alatt összefoglalt kérdéssel foglalkozik és a bevezetésben rámutat arra, hogy e kifejezésből több — egymással ellentmondó — gondolat is felmerülhet bennünk: hatalom, erőszak, függőség, a gyermeket vezetik, vagy elcsábítják (ver/ge-führen), ill. melegség, otthonosság, bizalom, védettség.

Az utóbbi évtizedekben sok — olykor szélsőséges — nézetről volt szó a szexcsalád tematikáját illetően. Így a „szex forradalom" szülői hálószobákba bezárt borzalmakat (is) óhajtotta nyilvánosságra hozni, ugyanakkor a kommunák a polgárpukkasztást is megcélozták stb.

Ma már más a helyzet, hisz már minden óvodás tudja, hogy mi az orális és anális szex, AIDS stb. A témával foglalkozó szerzők — és újságcikkek — pedig elsődlegesen a családon belüli büntetendő szexszel foglalkoznak.

A kötetben szereplő cikkek elsődlegesen azt kívánják bemutatni, hogy milyen sok más jelentősége van a család-szex problematikának. E cikkeket részletesen az adott szűk keretek között nem lehet ismertetni, ezért inkább arra tud csak szorítkozni a referens, hogy a leglényegesebbnek tűnő aspektusokat felvesse.

A gyermekek nem mind ártatlan báránykák, lehetnek pimaszok, rosszra csábítók, kíváncsiskodók, tenyérbe mászók is, de semmiképp sem ártatlan aszexuális angyalkák mindig. De mit jelent a felnőtt számára a gyermeki „ösztönösség"? Hol a határ a gyöngédség és szenvedély között? A szülő feladata többek között a gyermeke szexuális érdeklődését mederben tartani, figyelemmel kísérni, fejlődését támogatni, de ugyanakkor meg kell őt óvnia a szélsőséges inzultusoktól is.

A gyermeknek olyan képet festenek a házaspárokról, hogy ők szülő- és nem szerelmespárok, mintha nem is lehetne szexuális vágyuk s ez a hamis kép megzavarhatja a gyermek szexuálpszichológiai fejlődését.

„Másképp szeretném nevelni a lányom, mint anyám nevelt engem." „Engem arra neveltek, hogy a menstruáció-szex valami szennyes dolog, én viszont szeretném, ha a lányom élete nem lenne olyan problémás, ki tudjon igazodni saját teste vonatkozásában és szexualitásában." Ma mind gyakoribb téma az anya-leánya kapcsolatában a fogamzásgátlás, de még sok anya zavarban van, ha a nőiesség megéléséről kell(ene) beszélni. Szinte tabu még mindig az erotika, a szex és a női test, legalábbis abban az értelemben, hogy a nő (leány) önnön nőiességét (testét) önmaga ítélje meg, ne a férfi értékítéletére alapozva. Az anyák nem segítik — inkább tiltják-ellenzik — ha lányuk saját testüket „tanulmányozzák — maszturbálnak" és zavarban vannak, ha a nemi szerveket kell „megnevezniük". Szinte még mindig úgy vélik az anyák, hogy az, ami a lányukat „nővé teszi", az piszkos, el kell rejteni. Másik véglet az, hogy egyes anyák törvényszerűnek veszik, hogy felcseperedő lányuk közösül, ezért hogy teherbe ne essen, akkor is tablettával tömik, ha még nincs partnere, esze ágában sincs közösülnie, de minden esetre...

A fiúk talán még magukra hagyottabbak, mint a lányok, különösen az apák részéről. A férfiak visszaemlékezve gyermekkorukra, ritkán marad bennük meg olyan emlékkép, hogy apjukkal szeretetteljes testi közelségben lettek volna, bizalmas kérdéseikkel is legtöbben az anyjukhoz fordultak. Az apák gyakran attól tartanak, hogy ha fiúkkal „túl" testi közelségbe kerülnek, hemperegnek, attól a fiú homokos lesz.

Manapság sok szó esik a szexuális erőszakról-visszaélésről testi vonatkozásban, de létezik lelki megrontás is, nevezetesen akkor, ha a gyermek az egyik szülő számára partnerpótlékká válik. Ez a latens inceszt a gyermek pszichoszexuális fejlődését gátolhatja. Később nehezebben alakul a szexuális autonomiája és nem alakul ki a partnerválasztó képessége.

Egyes apák túlzottan félnek esetleges inceszt-vágyaik kialakulásától és ezért felette indokolatlanul is távolságot tartanak lányaiktól, vagy inceszt-féltékenységük mondatja velük, hogy agyoncsaplak, ha „nekem" teherbe esel. Az apa-lánya inceszt gondolata miatt egyes anyák féltékenyek lányaikra és rivalizálásként hasonlítják össze magukat saját lányukkal (nekem szebb a lábam, alakom, mint a tied — lányom). Az anya-fia közötti testi közelség is adhat félreértésre alkalmat. Meddig kell az anyának a fiát fürdetnie, nemi szervét — fitymazsákját — kézzel megmosnia, vele egy ágyban aludnia, fitymaszűkület megelőzése végett azt húzogatnia stb. Ezek a cselekmények néha addig tartanak, amíg az anya fantáziált céljait szolgálja, de többnyire oly mértékben szubtilisak, hogy a következményes identitászavar miatti terápia során már a férfiak nem is emlékeznek a történtekre.

A titkolózás, elhallgatás is problémát okozhat. A felnőttek már tudják, hogy néha jobb valamit „nem tudni" és így a gyermek elől különösen a családi vitákat elhallgatják (ez nem tartozik a gyermekre), „kimennek" a másik szobába veszekedni. Ugyanakkor a gyermekek többségének megvan a hatodik érzéke ahhoz, hogy „ezeket" észrevegyék (nem lehet nem-kommunikálni), viszont még nem tudják megérteni azt sem, hogy mi a vita tárgya, de azért ez megzavarhatja őket (körömrágás, bepisilés stb.). A szülők eltitkolandónak tartják többek között, ha

— egy családtag meghal, öngyilkos lesz, házasságon kívül szül;

— a gyermek származása (örökbefogadás, inszeminációdonor spermával, vagy egy korábban született gyermek is volt, de az ő születése előtt meghalt);

— a szülők párkapcsolata problémás. Pedig a gyermekek néha — gyakran — az iránt is érdeklődnek, hogy a szülők élnek-e nemi életet, milyen gyakran, hogyan stb.

A családterápia során gyakran észlelhető, hogy a szülők és a gyermekek ugyanazt az eseményt milyen eltérően látják, minősítik. Zavarólag hat, ha egyes „nyílt titkokról" már mindenki tud, csak a gyermek nem. Ilyen pl. a szülők válása. Azt, hogy létezik válás, már minden óvodás tudja (szomszéd, ovi-társ szülei stb.), de a szülők csak az utolsó — és elodázhatatlan — percben szólnak arról, hogy mi elválunk, te anyuhoz kerülsz. Bizonyos előítéletek is közrejátszanak abban, hogy nem beszélnek — főleg együtt és mindketten — a válásról és idejében a gyermekkel, pedig a gyermek hatodik érzékével már észrevette, hogy „valami van", hisz evés-zavarban szenved (és nem rossz gyermek, aki nem akar enni).

Speciális — de gyakori — eset, hogy a szülők hogy reagálnak arra, ha tudomásukra jut, hogy gyermekük — nemétől függetlenül — homoszexuális. Sok felvilágosult szülő tényként veszi tudomásul, hogy vannak homoszexuálisok, na de olyan, hogy épp az én gyerekem legyen „ilyen", az nem létezik. Szinte sokkolólag hat többnyire az első közlés, hír, nem tudják mit tegyenek: orvoshoz kell vinni, mert ez nem is igaz; ezt a szégyent el kell titkolni stb. A szülő-gyermek kapcsolat ilyenkor általában kárt szenved, sőt a szülők is veszekednek, egymást „okolják" ezért. Az egyházak sem tudnak ilyenkor hathatós segítséget nyújtani, hisz „hivatalból" bűnnek minősül, ugyanakkor egyes papok már „modernebbek" és reálisan értékelik a szituációt és lelki vigaszt tudnak nyújtani, sőt hozzájárulhatnak a szülő-gyermek kapcsolat újjáélesztéséhez is. Ez a probléma oly általános, hogy egyes városokban önsegélyező társaságokat alapítanak a homokosok szülei, így erősítve egymást és az újonnan érkezőket. Hisz nemcsak a melegeknek, hanem a szüleiknek is van „coming-out"-ja.

Mélységesen megvetik az emberek a vérfertőzést, az újságok pedig sokszor színesen adnak hírt erről (minden fél percben egy lányt és minden két percben egy fiút). Sajnálatos tény, hogy ilyen létezik, de specifikus tünete ennek nincs. A szerző áttanulmányozott 30 bírósági jegyzőkönyvet (2 évi anyag) és ezekből megállapítható, hogy a cselekményben nemcsak az apa, hanem az anya is részt vett; az elvált anya erre — vagy erre a veszélyre — hivatkozva az apa láthatási lehetőségét igyekszik korlátozni. Az anya néha saját fiával, vagy lányával „épít ki" szexkapcsolatot. Olykor az óvónő gondol ilyen lehetőségre, először a gyermek megváltozott viselkedéséből. A bíróságnak és a szakértőnek abból kell kiindulnia, hogy a gyermek nem hazudja a történteket, de nehezére esik erről beszélnie (a különben szeretett apa ellen vallania). Az exploráció is speciális szakértelmet igényel.

Hasznosítható kérdések: mit csináltatok a hétvégén? hogy kívánnak neked jóéjszakát? szoktál-e félni és mitől? A gyermekrajzok is hozzásegíthetnek az igazság kiderítéséhez. Az óvónő is megkérdezheti: megint rosszul aludtál? voltak rossz álmaid?

Ugyanakkor a bírósági iratok között talált a szerző 20 olyat is, amikor az ítélet elmarasztaló volt, de a bizonyítékok hiányosak voltak. Úgy tűnik, hogy a társadalmi közfelfogás manapság mintegy megerőszakolja az erőszakot, amikor mindenütt ezt sejti, mintegy boszorkányüldözés-szerűen küzd a (meg nem lévő) erőszak ellen. Óvatosnak kell tehát lenniük mind a bíráknak, mind a szakértőknek.

Sok szülőnek okoz komoly fejtörést, hogy valójában mi a helyes és „normális" szexuális nevelés, többek között azért is, mert bár a sajtóban erről sok szó esik, sok

családban ez még tabu s különösen nehéz a megfelelő „szavakat" megtalálni. Hisz a téma nem korlátozható a szaporodásra, értékítéletre és normákra is ki kell adott időben (mikor?) térni.

A szülők a 60-as évek vége óta a gyermekeik szexualitását már mindinkább akceptálják, így a fiataloknak adottabbak a lehetőségei a szüleiktől „leválni", saját lábukra állni. Igaz ugyan, hogy toleranciájuk még bizonyos mértékig attól is függ, hogy milyen nemű a saját gyermekük, de már gyakrabban megengedik, hogy a fiú „ott aludjon", tehát „családiasodott" a gyermekek szexualitása, tehát a családban szó is esik erről és a „tetthely" is a család. Igaz ugyan, hogy ezzel jár az is, hogy a kapcsolat erősebben a szülői kontroll alatt áll, az anyák szorgalmazzák, hogy leányuk tablettát szedjen. Speciális helyzetben vannak az elvált anyák, akik leányaikkal élnek együtt, mintha barátnők lennének, pedig a leánynak most is inkább anyára és nem barátnőre lenne szüksége.

A folyóirat témájának megfelelően sok könyvről is közöl ismertetést.

Aszódi Imre dr.

Szexuális zavarok párterápiája 20 éve. (Szerkesztőségi közlemény.): Zschr. f. Sexualforsch., 1994, *7*, 35.

A Deutsche Gesellschaft für Sexualforschung és a hamburgi egyetem Szexológiai Intézete 1993. februárjában szimpóziumot rendezett Hamburgban a címben megadott témában. Céljuk az volt, hogy mérleget készítsenek a múltról és megfogalmazzák a perspektívákat. A folyóirat az ott elhangzott 6 előadást közli abban a sorrendben, ahogy tartották.

Bevezetésként megjegyzi a közlemény, miszerint az alkalmazott módszert a hamburgi intézet dolgozta ki és 15 éve rendszeresen tart továbbképző tanfolyamokat pszichoterapeutáknak *[tehát pszichológusoknak és orvosoknak, köztük háziorvosoktak. Ref.]*. Arra is felhívja a figyelmet, hogy Arentewitz G. és Schmidt G. monográfiájának átdolgozott harmadik kiadása 1993. végén jelenik meg az Enke Kiadó, Stuttgart gondozásában (Sexuell gestörte Beziehungen. Konzept und Technik der Paartherapie).

[Előfordulhat, hogy az OH olvasói közül nem mindenki tudja pontosan, hogy mi a párterápia és kik voltak Masters és Johnson, talán nem felesleges ezt röviden összefoglalni. A referens ezt azért is megkísérelheti, mert e tárnáról nemcsak olvasott, hanem abban a szerencsés helyzetben is volt, hogy a hamburgi Szexológiai Intézetben személyesen tanulhatta meg a párterápiát, koterapeutaként részt is vett az üléseken és a szupervíziós megbeszéléseken és így aktív korában e módszert több-kevesebb sikerrel alkalmazta is.

Ki volt tehát Masters és Johnson? Egy házaspár, egyikük nőgyógyász, másikuk pszichiáter.

Sokoldalú szexológiai tevékenységükből a párterápia „felfedezésén" felül még azt érdemes megemlíteni, hogy „laboratóriumi" vizsgálatokkal igyekeztek megismerni az orgazmust, a szexreakció lényegét, hogy a terápiában erre alapozhassanak.

A következő cikkekben a laboratóriumra, mint ismertre történik utalás. De hogy néz ki egy ilyen laboratórium? Önkéntes jelentkezők közül választották ki azokat, akik egyfelől orgazmuskészséggel rendelkeztek, másfelől pedig nem voltak gátlásaik a tekintetben, hogy a „laboratóriumban" onanizáljanak, közösüljenek, miközben figyelik őket és különböző műszerek mérjék „közben" légzés- és pulzusszámukat, nemi szerveik szexreakcióit (véráramlás, izommozgás stb.). Nem csoda, hogy ezen „újításukért" sokan támadták is őket, elnyerték a „fehér köpenyes kukkoló" címet.

E vizsgálatok eredményeként megállapították, hogy biológiai szinten a két nemben azonos fázisok figyelhetők meg a szexreakció lezajlása során: izgalmi, plató, kielégülés és nyugalmi fázisok. Igaz ugyan, hogy ők már rámutattak bizonyos nemek közötti eltérésekre (pl. ejakuláció után a férfinak több-kevesebb időre van szüksége ahhoz, hogy „újra" tudjon, míg a nő [egyes nők] orgazmussorozatokra is képes, mégpedig anélkül, hogy „közben" visszaesne a nyugalmi fázisba).

A párterápia koncepciójának a lényege, hogy meg kell mindenkinek ismernie önmagát és partnerét, hogy egymáshoz alkalmazkodni tudjanak, gátlásaiktól megszabaduljanak és megértsék, miszerint az emberi szexualitás két egész ember és nem csak két nemi szerv kapcsolata.

A párterápia M—J ajánlata alapján terápiás ülésekből és otthoni gyakorlatokból áll. Az üléseken a panaszos fél a szexuális partnerével együtt vesz részt és ezen üléseket két terapeuta vezeti, de a koterapeuták szintén ellenkező neműek. Ennek az a célja, hogy a nőnemű terapeuta a nőnek, a férfi a férfinek legyen az ügyvédje, mert mindenki jobban meg tudja érteni a saját nemének a szexualitását, gondjait, mint a másikét. Az üléseken megbeszélik először a probléma lényegét, majd házi feladatot kapnak és azt otthoni gyakorlatok kidolgozott sorrendben követik egymást és az üléseken megbeszélik, hogy mit csináltak, mi volt ezzel kapcsolatban a probléma, hogy javult az eredeti panasz, mi akadályozta egyikük, vagy mindkettőjüket a gyakorlatok elvégzésében.

A hamburgi iskola a M—J könyvében leírtak alapján némi módosításokkal kidolgozott egy részletes ülés-program-tervezetet (manuált), amit időnként módosított és ún. nyári szemináriumokon képezte ki azokat a pszichológusokat, akik erre önként jelentkeztek. Ref.]

Aszódi Imre dr.

Ami valaminek megfelelő, nem azonos vele. Lange, C. (Abt. f. Sexualforsch. d. Univ. D 22305 Hamburg Poppenhausenstr 12.): Zschr. f. Sexualforsch., 1994, *7*, 52.

Masters—Johnsonék nagy feltűnést keltő laboratóriumi vizsgálatokkal igazolták, hogy az orgazmus mindkét nemben ugyanúgy zajlik le négy fázisban. E „felfedezés" azonban több ponton is támadható. A szerzőnő jelen cikke szempontjából a leglényegesebb „tévedés" az, hogy ha a férfiak és nők orgazmus- „görbéje" lényegileg egymásnak megfelelő elemeket tartalmaz is, a két nem szexuális magatartása nem azonos. Ezen evidenciát a nyelvi kifejezés is igazolja: a nő szexuális diszfunkcióját izgalmi és orgazmuszavarnak, a férfiét merevedési zavarnak, korai (vagy elmaradó) magömlésnek nevezzük. Más szavakkal a nőnél az élmény, a férfinél a funkció a lényeg, azt fejezi ki a nyelv. Ugyanezt az eltérést tükrözik a betegek által megfogalmazott panaszok is. A férfiak arról panaszkodnak, hogy „defektet" kapott a nemi szervük, mert az nem működik rendesen, a nők pedig az átélés gondjait, a férfihez való alkalmazkodás problémáit látják elsődlegesnek. Ez okoz, ill. ezt okozza a „kedvetlenség"-ük, ami „önállóan" nem létezik, csak a partnerkapcsolaton belül. A férfit, ha egyedül van is, elkeseríti, ha nincs merevedése, netán akkor, ha meglát egy „jó nőt" az utcán, a nő számára az veheti el a kedvét a szextől, hogy a férfinak többször van igénye, mint neki, a „többi" már terhes számára.

Mindezek azt igazolják, miszerint a nemek szexualitása nem azonos és a panaszok megfogalmazása is korspecifikus. Az utóbbi 20 évben változott a szexpanasz „oka": ma a nők főleg „kedvetlenséget mondanak, míg régebben izgalmi és orgazmuszavar vitte őket terapeutához. Ugyanez a tendencia figyelhető meg férfiaknál is, ha nem olyan kifejezetten (kedvetlenség kontra merevedési és magömlési zavar).

A „kedvetlenségi" tünet megjelenése és gyakorivá válása igen jelentős a párterápia szempontjából is, hisz utal a párdinamika és a nemi magatartás terén bekövetkezett változásokra.

A kedvetlenség kifejezés arra utal, hogy valami hiányzik, aminek meg kellene lennie. Ez a hiányérzet már előrelépés a női identitás vonatkozásában, amennyiben feltétele annak, hogy ne legyen kedve ahhoz, amit bármi miatt nem akar. A férj sokszor azért (és azzal) kényszeríti nejét orvoshoz, mert szeretné, ha „megjönne a kedve" (mármint a férfi igényeinek a kielégítésére), mert különben elválik stb. Csak a terápia során lehet majd tisztázni, hogy nem vált a nő kedvetlenné, csak éppen nem ahhoz van kedve, mint a férjének és ezt a férj zokon veszi, hisz a nőnek nincs „joga" ahhoz, hogy önálló — főleg szexuális — elképzelése-vágya lehessen. Igaz, hogy már korábban (e században) feloldódott az a tabu, hogy a nő ne élvezzen, tegyen eleget házastársi kötelezettségének, már megengedtetett a tisztességes feleségnek is az orgazmus, na de az, hogy önálló-egyéni vágya is lehessen, még nem. A kedvetlenség kifejezés tehát épp e tabu elleni lázadás.

Kérdés ezek után, hogy a M—J.-féle párterápia „gyakorlatai"-nak van-e egyáltalán

értelmük. A szerzőnő tehát úgy véli, hogy a női szexualitást jobban meg tudja érteni, mint egy hímnemű terapeuta. Így nem csodálkozik azon, hogy az anamnézisból sokszor kiderül valamilyen szexuális zaklatás (netán a férj részéről) már az első „simogatás" alatt, különösen, ha kiszolgáltatottnak érzi magát meztelenül háton fekvésben.

A terápiához szervesen hozzátartoznak „egyéni" gyakorlatok" is, amiket egyedül „kell" végezni. A cél a saját testfelületének a stimulálásra adott válaszának a megismerése, ami a felületes szemlélő szerint maszturbálás. Viszont alkalmas arra, hogy saját igényeit megfogalmazhassa és rájöjjön, miszerint nem „kedvetlen", csak nincs mindehhez kedve, főleg nincs kedve ahhoz, amit más (a férj, a társadalom, a közfelfogás) fr elő számára, amit „engedélyez" neki, a nőnek. Így viszont önmegismerése, által meg tudja fogalmazni a valóban saját vágyait. E „nőies" vágyakat, azok szexuális magatartásban megmutatkozó megvalósítását a férfi koterapeuták nem nagyon tudják megérteni. Ezért is szükséges a terapeutapár és nem véletlenül hangsúlyozza ennek a szükségességét Masters—Johnson. A férfi terapeuta legyen a férfi páciens, a női pedig a nő „ügyvédje". Ezt a terapeuták is gyakran elfelejtik, amennyiben a női terapeuta is a férfias szexet várja el a nőtől.

A párterápia tehát „kedvetlenség" esetén hatalmi harc, kinek van joga ahhoz, hogy szexvágyai, kívánságai legyenek. A terápia során ezt a hatalmi harcot viszont apolitikus élesen poentírozni, hisz a nő önmeghatározáshoz való jogát a politikában, a tudományos vizsgálatok során kell először „kivívni", bizonyítani. Addig pedig meg kell elégedni azzal a céllal, hogy a pár tanuljon meg egymáshoz alkalmazkodni.

Aszódi Imre dr.

A szex nem természetes aktus. Tiefer, L. (Montefiore Med. Center, USA, 10467—2490 New York, 111 East 210th Street, Bronx): Zschr. f. Sexualforsch., 1994, *7*, 36.

A szerző pályája kezdetén először 10 évig állatokon végzett szexológiai vizsgálatokat, majd utána 10 évig tanulmányozta az emberi szexuális magatartást. Ez utóbbira az ösztönözte, hogy a diáklázadásokat követően fellendült a feminista mozgalom.

Mindezek alapján bírálja Masters—Johnson szexológiai elméletét. Ennek során kiemeli, hogy egyfelől erősen megkérdőjelezhető a biológiai oldal elsődlegessége az embernél (a lényeg az orgazmus), másfelől pedig hangsúlyozza az élő tagolt beszéd szerepét, ami önmaga is alkalmas arra, hogy hatalmat lehessen gyakorolni. Ugyanis Masters—Johnson — és mások — módszere elsődlegesen a férfi szempontjából értékeli a megfigyeléseket és ezáltal a női emancipáció ellen hat.

Masters—Johnson elméletének igazságtartalmát erősen meg lehet kérdőjelezni azért is, mert:

— a laboratóriumi körülmények, különösen a szexológia terén, nem azonosíthatók a mindennapos, hétköznapi miliővel;

— önkéntes alanyokon végezte a vizsgálatokat, így az eredmények nem érvényesíthetők egyértelműen az egész lakosságra;

— a laboratóriumi mintába csak olyanok kerültek, akik könnyen jutnak orgazmushoz, márpedig ez nem tekinthető általánosnak;

— feltételezi, miszerint a nemek szexuális viselkedése és reakciója teljesen azonos, pedig nem minden nő olyan orgazmuscentrikus, mint a férfiak többsége, hisz nem kevés azon, főleg nőknek, a száma, akik a szexuális szituációt lényegileg élvezik anélkül, hogy elélveznének, nem kötelező az orgazmus. Szerinte az orgazmus jelentőségének a túlhangsúlyozása egyfelől fallocentrikusságra utal, másfelől pedig metakommunikációként azt jelzi, hogy kész, vége, mostanra befejeztük;

— nincs tekintettel arra, hogy az emberi és állati szexualitás erősen eltér egymástól, így nem kisrészt abban is, hogy az egyik tanult, a másik genetikailag kódolt funkció;

— az általuk alkalmazott szanatóriumszerű — tehát drága — elhelyezés melletti terápiában tehát csak a jól szituáltak részesülhettek, így az elért eredmények értékelésekor szükségszerűen elmaradt a gazdasági-szociális körülmények befolyásának az értékelése.

Aszódi Ágnes dr.

A kezelés potenciája. Schmidt, G. (Abt. f. Sexualforsrch. d. Univ-Nervenkl. D-20246 Hamburg, Martinists. 52.): Zschr. f. Sexualforsch., 1994, *7*, 43.

A szerző bevezetésként visszaemlékszik 1970 végére, amikor nem sokkal Giese prof. halála után Schorsch-sal és Siguschsal együtt olvasták az akkor megjelent Masters—Johnson-könyvet és elhatározták, megtanulják és kipróbálják ezt az új módszert. Hozzájuk több munkatárs is csatlakozott.

Azért, hogy a terápia „egységes" legyen, kidolgoztak egy — a M—J könyvében csak utalásszerűen megemlített — részletes „manual"-t (kézikönyvet) arra vonatkozóan, hogy miként vezessék a párterápiás üléseket.

Ha az azóta eltelt éveket nézzük, megállapítható, miszerint az évek során a szexterápián kívül a szex önmaga is és annak társadalmi megítélése is sokat változott, a 20 év 3 szakaszra osztható:

I. szakasz (1970—73): megkezdték a terápiát, de ugyanakkor befejeződött a liberalizálás feletti vita, a diáklázadások kora és az emberek meg óhajtottak szabadulni a szextilalmaktól s gátolt szex-életüktől.

II. szakasz (a 70-es évek közepétől a 80-as évek közepéig): a liberalizálás feletti vita utáni időszak. Úgy látták, hogy a terápia csak akkor hatásos, ha hétköznapi értelemben a párkapcsolat még valamennyire funkcionál. Ha a társadalmi fejlődéssel kapcsolatos szociálpszichológiai hatásra még nem jelentkezik az „unalom". A „sivár hétköznapi szex" félelmeinek és konfliktusainak a feloldásával remélték a partnerkapcsolatot és szexet élettel megtölteni. Ma már naivitásnak tűnik, hogy párkapcsolatban élő „emberek"-ről beszéltek és nem férfiakról és nőkről, akiknek konfliktusuk van egymással, önmagukkal és szexualitásukkal. Hiba volt tehát, hogy egybemosták a nemeket és ezáltal a férfiszexualitást emelték normává. Így „egy szemmel láttak", de nem voltak naivitásuk ellenére vakok, így felfogásukon is változtattak.

III. szakasz (az utolsó 10 év): a nemi kérdés és az erőszak feletti vita. Kiemelték a nemek közötti különbözőségeket. Sok szó esik a nemi erőszakról, incestusról, szexzaklatásról. A feminista mozgalom erősödik. A betegellátásban is szó esik a korábbi szexuális erőszakélményekről és a házasságon belüli általános és szexerőszakról. Az emberek szenzibilizálódtak az agresszióra, élesebben látták meg az elnyomást és kételkedni kezdtek abban, hogy létezhet-e egyáltalában egyenjogúság. A megváltozott hozzáállások és elvek miatt újabb etikettet és rituálét kellett — mint normát — megfogalmazni. A kulturális kétneműség változása vitát és bizonytalanságot eredményez.

Az intézetben 15 éve szerveznek „nyári szemináriumot" azok számára, akik megfelelő alapképzettséggel rendelkeznek és a párterápiát akarják megtanulni. A koterapeutaként melléjük beosztott gyakorlott kollégával végeznek együtt terápiát és szupervíziós megbeszélés is van naponta. Az utóbbi években azt tapasztalta, hogy hatalmi vita-harc folyik a kétnemű terapeuták között a tekintetben, hogy a „beteg-pár"-ból ki melyikhez tartozik. A terápiának mintegy „mellék" (vagy fő?) célja, hogy a férfi szexualitása alkalmazkodjon a nőéhez (pl. ne legyen genitálisan centralizált), a férfi is tanuljon meg „lemondani" (tolerálni a „nem"-et).

Remélhető, hogy mindezen problémák megoldása javítani fogja mind a párok, mind a terápia potenciáját.

Aszódi Imre dr.

Szüzességi mozgalom az USA-ban. Meijer Van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138*, 1837.

Az amerikai tizéneveseknél a szüzesség a legújabb divat. Ezzel a jelszóval „a hűséges szerelem várakozhat" egy ellenkultúra van kibontakozóban, szemben az utolsó évtizedek szabad szerelmével. A szüzesség „hűvös". Az iskolákban speciális szűzklubok alakultak, a „tisztán a házasságba" kedvelt témája a folyóiratoknak és a tévének. Az új trend nyilvánvalóvá vált Washingtonban, a Kongresszus épületében, ahol 200 000 fehér kártyát tűztek a fűbe, minden kártyán ezzel a szöveggel: „Hiszem, hogy az igaz szerelem várakozik. Fogadom Istennek, magamnak, családomnak és mindenkinek,

akivel enyelgek, partneremnek, jövőbeli gyermekeimnek, hogy szexuálisan tiszta maradok addig a napig, amikor ünnepélyes házassági fogadalmat teszek." Ez alatt a szöveg alatt a fogadalmat tett 200 000 ifjú ember közül egynek az aláírása volt olvasható (The Independent, aug. 11.).

A „hű szerelem vár" kampányt előző évben indította meg Richard Ross, a tenessebeli nashville-i baptista lelkész. Kezdeményezésének sikere nem lepte meg, mert „a tizenéveseknek szükségük volt érthető, pozitív önmegtartóztatási felhívásra". Annyira megszokták a kondomokat, a terhességeket, hogy a tizenévesek úgy érezték, hogy a felnőttek és szüleik eleve feladták őket és elvárták tőlük a szexuális aktivitást. A republikánus párt a családi értékeket propagálja és Clinton, támogatását demonstrálva, 400 millió dollárt bocsájtott az iskolák rendelkezésére, hogy sexuális önmegtartóztatást propagálják. Általában fiatalkorú vezetőket alkalmaznak, mert a fiatalság ezekben jobban bízik, mint a felnőttekben. Remélik, hogy prédikálásukkal és példamutatásukkal eredményt fognak elérni. Az USA-ban egyéb mozgalmak is igyekeznek a szüzességi hullámmal az élre kerülni. A New York Times aug. 7-én egész oldalnyi hirdetésének címe „A család Fokusza" majd egy védőbeszéd következik „egy kis szüzesség védelmében". A legfontosabb érv, hogy a kondom nem megbízható.

Az óvszer használata ellenére a fiatal, nem házas nőknek majd harmada válik terhessé, a homoszexuális férfiak negyedénél elszakadnak a kondomok. A kondomok nagyon hasonlítanak az orosz ruletthez. A „Családi fokusz" mozgalom szerint nincsen értelme a fiatalság kondom használatára való felvilágosításának, mert ezzel csak a szexet propagálják és kondomok ajándékozásával nem csökkenthető az AIDS veszélye, sőt még sokszorozza azt, mert még többen kezdenek szexuális kapcsolatot. Csak egy ellenszer van és ez az önmegtartóztatás. Az oldalnyi hirdetés alján egy kupon található. Egy könyvre szól, melynek címe: „Hogyan segíthetem a kölyköket, hogy nemet mondjanak a sexre." Egyébként a hirdetésben felhívják adományozásra az olvasókat.

A tizenévesek terhessége a fejlett országok között az USA-ban a leggyakoribb. A szexnevelési tanács statisztikái szerint az új mozgalmak eredményei már mutatkoznak, 1994-ben egy körkérdésre befutott válaszok szerint a magasabb iskolák hallgatói 36%-ának volt szexuális viszonya, 1990-ben ez az arány 54% volt. A tizenévesek abortuszainak száma példátlan, többnyire előrehaladott terhességnél jelentkeznek abortuszra. A 15 éven aluli terhes leányok az ab-t 22,5%-ban a második trimesterben kérik. A New England Journal of Medicine (1994, *331*, 324) hozza a számadatokat és hasonlítja össze az európai adatokkal. Európában korábban végzik a nemi felvilágosítást és ugyanakkor hozzáférhetőbb az anticonceptio.

Ribiczey Sándor dr.

A 2 típusú herpes simplex vírus ellenes ellenanyag, mint a lakosság szexuális életvitelének szerológiai markere. Cowan, F. (Acad. Dep. of Genitourinary Med., Univ. College, London Med. Sch., London WC1E6AV, England); Ashley, R. (Dep. of Labor. Med., Div. of Virol., Children's Hosp. Med. Centr., PO Box C-5371, Seattle, WA 98105, USA): BMJ, 1994, *309*, 1325.

A szerzők egy olyan új módszert dolgoztak ki, aminek a segítségével meg lehet becsülni a lakosság szexuális életvitelét, életstílusát, hiszen ez egyfelől lényeges a szexuális úton terjedő betegségek dinamikája szempontjából, másfelől az idők során nyomon lehet követni egyes rétegek viselkedési szokásainak a változását.

Korábban kérdőíves felmérést végeztek a szexuális szokások megismerésére, de ez az eljárás drága, időigényes, nagy a hibalehetősége. Ezért úgy gondolták, hogy hasznos lenne, ha rendelkezésre állna egy olyan szerológiai marker, amivel monitorizálni lehet a lakosság magatartásában bekövetkezett változásokat, mérni lehet a különbségeket a lakosság alacsony és magas rizikójú szexuális aktivitású egyedei között és az epidemiológiai tanulmányokban követni lehet a szexuális életvitel összetett hatásait.

Tudjuk, hogy a 2 típusú herpes simplex vírus (HPV2) mindig szexuális úton terjed, hogy a tünetmentes, fel nem ismert HPV2 fertőzés gyakori. Ma már lehetőség van az egész életen át a keringésben lévő HPV2 ellenanyagok kimutatására is.

A vizsgálat értékelhető volt azon 833 beteg esetén, aki klinikájukon 1990. november és 1991. december között újkeletű panasszal jelentkezett. A betegek a felmérésben való részvételhez írásbeli hozzájárulást írtak alá, strukturált kérdőívet töltöttek ki és vért vettek tőlük. A kérdőív demográfiai mutatókat és a szexuális életre vonatkozó adatokat tartalmazott. A kontrollcsoportot az az értékelhető 1347 véradó képezte, aki a vizsgálatba szóbelileg beleegyezett és egy rövidített kérdőívet töltött ki, valamint biztosították őket afelől, hogy az így összegyűjtött információk nem kerülnek a vértranszfúziós állomás birtokába.

Eredmények:

— HPV2 ellenanyag pozitivitást találtak a klinikán jelentkezett betegek 22,7%-ában és a véradók 7,6%-ában;

— a betegek csoportjában minden korosztályban a nőkben volt gyakoribb az ellenanyag pozitivitás, mint a heteroszexuális férfiakban;

— a kontrollcsoportban minden korosztályban a nők között volt gyakoribb a pozitivitás, mint a férfiak között (a kontrollcsoportban nem különítették el a homoszexuális férfiakat);

— a betegek csoportjában a 30 év feletti homoszexuális férfiak között volt a legtöbb a pozitívak száma;

— a coitarche időpontja nincs összefüggésben az ellenanyag pozitivitással;

— a szexuálisan aktív évek száma és a szexuális partnerek száma, valamint az ellenanyag pozitivitás gyakorisága között egyértelmű szoros kapcsolat van (feltűnő, hogy a genitourinális klinikán a promiszkuitási mérték kisebb mint 10, míg a véradók között kevesebb mint 5, illetve a betegek csoportjában megkülönböztetnek 10—19, 20—29, 30—39 és több mint 40 partnert, míg a donorok között csak több mint 20 partnert);

— a talált adatok alátámasztották azt a már ismert tényt, hogy

— a HPV2 mindig szexuális kontaktus következménye;

— a legtöbb HPV2 fertőzöttnek semmilyen tünete nincs és így nincs is tudatában fertőzött mivoltának.

Aszódi Ágnes dr.

BIOETIKA

A medicina embertelensége — Ideje megállni és elgondolkodni. Weatherall, D. J. (University of Oxford, John Radcliffe Hospital, Oxford OX39DU): Br. med. J., 1994, *309*, 1671.

A British Medical Journalhoz érkező számos levél és cikk panaszkodik a háziorvosok és a szakorvosok érzéketlen és durva magatartására. E panaszok és bírálatok egyre gyakoribbak és úgy tűnik, olyan hivatássá válunk, amelynek tagjai embertelen technokraták.

A betegeket például gyakran a legintenzívebb kemoterápiás protokollnak vetik alá, amelyek közül néhány — miközben megpróbálja a daganatot megsemmisíteni — a betegeket a halál küszöbéhez sodorja. Szinte minden területen, ahol a csúcstechnológia jelen van, a legnagyobb megpróbáltatásoknak teszik ki a betegeket, anélkül, hogy először komolyan mérlegelnék, mit is jelent az életminőség. A jelenlegi ellátási rendszerünk még azzal is tetézi a betegek problémáját, hogy nincs felkészülve és berendezkedve arra, hogy emberileg a nagyon súlyos betegek mellé álljon. Elsősorban a krónikus és a terminális állapotban lévő betegeknek lenne szükségük az emberi gondoskodásra: figyelemre és emberi szóra az orvosok részéről, akikben megbízhatnak és akikkel megoszthatják reményeiket és félelmeiket. Az ilyen orvos—beteg viszony azonban csak nagyon ritkán jön létre.

A gondokat természetesen az is fokozza, hogy a betegeket állandóan változó orvosi és nővéri „team"-ek veszik körül s így aligha van idő a bensőséges kapcsolat kialakítására. Az angol egészségügyi szolgálat lázas átszervezésének ereményeként az orvosok és a nővérek egyre több időt töltenek el bizottságokban, tervek és szerződések megfogalmazásával és kevesebbet betegeikkel. Ugyanakkor — nem ok nélkül — a betegek és hozzátartozóik egyre többet követelnek, például több időt és több tájékoztatást, mint régebben. Így aztán nem meglepő, hogy mindazok a hiányosságok, amelyek már vagy 2000 éve kísérik az orvoslást, most hangsúlyozottan előtérbe kerülnek.

Logikusan merül fel a kérdés, hogy maga az orvosképzés mennyiben felelős ezekért a bajokért. Az orvosokkal szembeni kritika jó része nem az orvosok klinikai kompetenciájára irányul, hanem inkább annak az alapvető képességnek a hiányára, amely miatt az orvos nem kezeli emberként a betegeket, képtelen vele kommunikálni s amely miatt nélkülözi mindazt a bensőséges attitűdöt és gondoskodást, ami szükséges a jó emberi kapcsolathoz, amit pedig a betegek joggal megkövetelhetnek az orvosaiktól. Ezek felismerése vezetett el számos országban az orvosképzés radikális felülvizsgálatához. Az Angol Általános Orvosi Tanács például azt javasolja, hogy kevesebb hangsúlyt helyezzenek az alaptudományokra és többet az etikára, a kommunikációs képességekre és a társadalomtudományokra. Nem sok ember vonná kétségbe, hogy az a két év, amit a hallgató eltölt a kadáver társaságában, nem éppen a legjobb módja a hivatás elkezdésének, amely hivatásnak jobban mint bármely másnak, szüksége van azokra a képességekre, amelyek lehetővé teszik a kétségbeesett emberekkel való kommunikációt. A társadalomtudományok nem egyénekkel, hanem csoportokkal foglalkoznak s így, bár ezek a diszciplínák hozzájárulhatnak a kedvező változáshoz, az emberekkel jobban törődő orvosok képzéséhez, tökéletes megoldás ezektől sem várható.

Angliában azok a fiatalok, akik orvosok akarnak lenni, kb. 15 éves korukban kell, hogy erről döntsenek. Később aztán átesnek 5—6 éves intenzív egyetemi, majd azt követően kórházi és általános orvosi képzésen. Sokan jómódú középosztálybeli családokból kerülnek ki s közülük kevesen lesznek tanulmányaik és posztgraduális képzésük során betegek és még kevesebben szereznek tapasztalatot a külső világról, mindarról, ami kívül esik közvetlen családi és baráti körükön. Nem meglepő tehát, hogy sokuknak igen nehéz alkalmazkodni a különböző háttérrel és emocionális szükséglettel bíró betegek napról napra megjelenő szükségleteihez. Komolyan át kellene gondolunk az orvsképzés korai éveinek, sőt az egyetemre való felvételt megelőző időszaknak a céltudatos és hatékony kiaknázásának a lehetőségét. Bátorítani kellene az egyetemre kerülőket arra, hogy csináljanak valami egészen mást, mielőtt az egyetemre jönnek. Legyenek sokkal tájékozottabbak és sokoldalúbbak.

Bár minden hivatásban megtalálhatók a „nem odavalók", mégsem hihető, hogy sok orvos már eleve embertelen vagy nemtörődöm lenne. Valószínű inkább, hogy sokan olyan légkörben élnek, amelyben igen nagyok az elvárások s így néha — miközben a magas elvárásoknak próbálnak eleget tenni — elfeledkeznek magáról a lényegről: a beteg jólétéről. Akármennyire is törekszünk azonban az orvosok sokoldalúságára, az emberség hangsúlyozására, ha az orvosok nem szánnak több időt a betegre, akkor megint csak minden hiábavaló. Pedig nagyon is jól ismert tény, hogy a betegségnek olyan súlyos és előre meg nem jövendölhető hatása van sok betegre és családjára, amely mindig nehéz feladattá teszi a megfelelő humánum biztosítását.

Blasszauer Béla dr.

Az európai közösség bioetikai szerződése. Meijer Van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138,* 2218.

Az elmúlt években az Európai Tanács szakemberei előkészítették a bioetikai szerződés tervezetét, mely védelmezi az emberi jogokat, az emberi lét méltóságát, a biológia és az orvostudomány alkalmazását, a biológiai megegyezést és a végrehajtási jelentést. Hollandia részéről prof. H. D. C. Roscam Abbing volt bizottsági tag. A tervezet alapelveket tartalmaz az emberi jogok megvédéséről és az emberi méltóság védelméről a biológia és orvostudomány alkalmazásánál. A beteg jogait (információ, a személyes életkörülmények védelme, a kezelésbe való beleegyezés) védelmezi és szabályokat fogalmaz meg különleges helyzetekre (akaratképtelenség, írásos akaratnyilvánítás, sürgősségi helyzetek és hasonlók). Megállapítja, hogy Európában mindenkinek egyenlő joga van az eü. intézmények igénybevételére és azoknak kötelessége az orvosi beavatkozásoknál betartani a szakmai színvonalat. A kiindulópont: többet lehet, kevesebbet nem. Bár az előkészítő bizottság a genetikára és embriológiára vonatkozó lehetséges ellentmondásokat kiváltó kérdéseket egyelőre elkerülte (in vitro megtermékenyítés, abortus, euthanasia, a szervátültetés kérdései, melyeknek szabályozását későbbi jegyzőkönyvek fogják majd tartalmazni), az Európai Parlament nem fogadta el a tervezetet, ami most átdolgozásra kerül (Der Spiegel, okt. 10.). Főleg két fejezet bizonyult vitásnak: az akaratnyilvánításban akadályozottak, a gyermekek és szellemileg korlátoltak védelme, mivel ezeknél az orvosi vizsgálat beleegyezésük nélkül is végrehajtható volna az alternativahiány esetében, pl. kiskorúaknál vérvétel gyermekbetegségre való vizsgálatnál, Alzheimer-kórosoknál vagy psychotikusoknál gyógyszerhatás-vizsgálatok. A másik vitás kérdés az embryókra vonatkozott, a művi megtermékenyítés utáni két héten belüli kísérletek engedélyezésénél. A bírálók szerint ez az első lépés volna az „emberek tenyésztése" irányában. A Der Spiegel a német europarlementi képviselők bírálatát álszentségnek nevezi, mert éppen Németországban hozták 4 éve azt a törvényt, mely megengedi a szellemileg fogyatékosoknál a sterilizációt olyan esetekben, amikor a terhesség a testi vagy szellemi egészséget veszélyeztetné. Kritikusok szerint ez egy rugalmas megfogalmazás. A német törvény sem az égből hullott, Németországban a korlátozottak kényszerített sterilizációja már régóta ismeretes volt. Hallgatólagosan és titokban a német psychiatriai intézetekben sterilizálják a korlátozottakat, gyakran már gyermekkorukban is. Ernst Klee szerint (egy frankfurti korlátozottak szakértője) ezeknél azt mondják, hogy a „vakbelük lett eltávolítva".

Ribiczey Sándor dr.

Tudományos rossz modor: a Poisson-ügy Kanadában. Meijer Van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138,* 2122.

Tavasszal derült ki egy évekkel előbb elkövetett csalás a mellkasi és bélsebészet terén. A mellrák korai kezelése terén dr. Roger Poisson, a montreali kórház sebésze, hamis adatokat közölt pár betegénél. Egy fontos vizsgálatnál azt bizonyította, hogy a daganatrészek eltávolítása (lumpectomia) ugyanolyan hatású, mint a mastectomia. Poisson csalásának kiderülése főleg az USA-ban nagy nyugtalanságot keltett azoknál, akiknél a vizsgálati eredmények után a melleket megkímélték. (Internat. Herald Tribune márc. 15. és N. Engl. J. Med., 1994, *448,* 1458—1462.) A Canadian Medical Association Journal (1994, *151,* 831—834) írja le a csalás adatait, melyben részt vett a New England Journal of Medicine szerkesztője is, ugyanis ebben jelentek meg Poisson publikációi. A Canadian Med. Assoc. Journalban hozták dr. Poisson interjúját is. Az első utalások, hogy Poisson adatai nem felelnek meg a valóságnak, 1990. jún.-ban jelentkeztek. Egy manager discrepantiát fedezett fel egy egyébként azonos operatio-jelentés két másolatában. Erre a vezetés a több kórházban lefolyt vizsgálatok felülvizsgálatát, különösen a montreali kórházban kezdte meg. 1991. febr.-ban jelentették, hogy 5 esetben a biopsiák dátumait megváltoztatták, a sebészeti és a kórbonctani jelentést is és a hormon-receptorértékeket is megváltoztatták. Olyan betegeknél történt ez, akiknek eredeti adatai egyáltalában nem jöttek számításba a vizsgálatoknál. Miután rájöttek arra, hogy az adatokat megváltoztatták, különböző amerikai hatóságokat értesítettek az eredményekről, a drog-administratiót, a nemzeti rákintézetet és a vizsgálóhivatalt, amelyik ítéletet hoz a csalásoknál és utóbbi 1993. ápr.-ban dr. Poissont bűnösnek nyilvánította helytelen tudományos viselkedéséért, az ítéletet közzé is tették, de mégsem vált közismertté, mert a hivatalos közlönyt nyilván kevesen olvassák, legalábbis az USA-ban. A New England J. of Med.-t sem értesítették az ítéletről. Csak 1994. márc. 9-én fedezte fel a Chicago Tribune a Poisson-ügyet, egy tudósítójuk felhívta a New England J. of Med-t és megkérdezte, mi történt a csalással kapcsolatban; ennek az újságnak a szerkesztősége is csak ekkor hallott először a Poisson-ügyről; felmerült széles körökben annak szükségessége, hogy ilyen ügyekről minden orvosi lapnak be kellene számolnia, főleg, ha az ügy a népegészségügyet érinti. Sokak szerint Poisson ügye csak 5 beteget érintett a 2163 beteg közül, ezek elhagyásával sem változna meg a vizsgálatok és kezelések eredménye. A csalási ügyből levonható tanulság: hasonló vizsgálat nem végezhető el rando-

mizáltan. Egy nő nem bízhatja a véletlenre, hogy az egész melle, vagy csak egy csomósodás legyen eltávolítandó. Ez a tény a vizsgálót hajlamossá teszi, hogy egy kis csúsztatással kedvezzen a betegnek, ezt tette Poisson, aki maga is úgy vall, hogy „a szabályvonalakat nem kell vakon követni, az általam alkalmazott változtatásoknak nincsen onkológiai következményük, és csak a diagnosis és a regisztrálás idejét változtattam meg pár betegnél, csak a legjobban akartam gondoskodni betegeimről". Az orvosi újság szerkesztője, dr. Angeli helytelennek tartja a „mega" vizsgálatokat, „egymástól távoli intézetek, egymást nem ismerő szerzők esetében az egymás közötti ellenőrzés és kollegialitás eltűnik, kívül marad az oldalvonalon". Egyébként a mellrák vizsgálatok körüli nyomozás még befejezetlen, az érdekelt intézeteknél több kisebb szabálytalanságra is fény derült.

Ribiczey Sándor dr.

A **Tübingen-i Orvoszenekar Jótékonysági Hangversenyt** ad a **SEMMELWEIS ALAPÍTVÁNY javára** *1995. május 27-én 18.30 órakor* (SOTE, 1089. Nagyvárad tér 4. Díszterem)

Az Alapítvány a Semmelweis Orvostudományi Egyetem oktatását, gyógyítását és a magyar—német orvostanhallgatók tanulásának fejlesztését szolgálja.

Műsor: Beethoven: „István Király" nyitány
Haydn: Simfónia Concertante hegedűre, gordonkára, oboára és fagottra B-dur, op. 84
Volkmann: Koncert csellóra és zenekarra a-moll, op. 33
Beethoven: 5. szimfónia c-moll. op. 67 (sorsszimfónia)
Vezényel: Dr. Norbert Kirchmann

Az Est fővédnökei: *Dr. Otto Raban Heinichen* német nagykövet
Dr. Réthelyi Miklós a SOTE rektora

Jegyek a helyszínen önkéntes adományokkal válthatók!

Megjelent — Megjelent — Megjelent — Megjelent — Megjelent — Megjelent — Megjelent

Szerkesztette: **NÉKÁM KRISTÓF—SZEMERE PÁL: TÁPLÁLKOZÁSI ALLERGIÁK**

Írta:
Antal Magdolna, Baló-Banga J. Mátyás, Barna Mária, Beró Tamás, Dworschák Ernő, Endre László, Fehér Erzsébet, Jákó János, Járainé Komlódi Magda, Nékám Kristóf, Németh Péter, Osváth Pál, Polgár Marianne, Sohárné Bándi Judit, Szatlóczky Ernő, Szemere Pál, Temesvári Erzsébet, Zajkás Gábor

Minden gyakorló orvos találkozik „ételallergiás" beteggel, ezek a tünetek napjainkban növekedő számban, a lakosság mintegy 1—5%-át érintik.

Könyvünk hiánypótló mű, témájában klinikumorientált, de ismerteti az emésztőrendszer immunológiai szerepét, a diagnosztikus módszerek kritikai elemzését, az ember táplálkozási szokásait, az élelmiszeripar és az allergológia közös és eltérő érdekeit.

A könyvet a téma kiváló hazai szakértői írták, sokéves immunológiai-allergológiai gyakorlatuk alapján 297 oldal, 980,— Ft.

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem Nékám—Szemere: Táplálkozási allergiák című könyvét ..... példányban.

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

Rendelését várja: Springer Hungarica Kiadó, Budapest 1075 Wesselényi u. 28.

BESZÁMOLÓK

A Nemzetközi Patológus Akadémia (I. A. P.) Német Divíziójának 31. szimpoziónja. *Bonn, 1995. febr. 16—19.*

Másodízben vett részt viszonylag nagyszámú (ezúttal 12 fős) magyar küldöttség a társaság legrangosabbnak számító, éves rendezvényén. A három nap bővelkedett élményekben, mégis zavarba jön a beszámoló készítője, amikor megkísérli összefoglalni, miféle újdonságokkal, tudományos eredményekkel, ismeretekkel gazdagította hallgatóságát az igencsak feszített program. Csalódnia kellett ugyanis annak, aki ilyen várakozásokkal vágott volna neki az útnak, bár a tapasztalatok bőségesen kárpótolhatták a „magas" tudománnyal elmaradt találkozásért.

Magyarázatul érdemes megismerkedni a rendezvénysorozat rövid történetével. Az Akadémiát a század elején, az USA-ban hívták életre. Legfőbb célja: gondoskodni a gyakorlati patológia színvonalas művelésérő1, elsősorban a szaktudás szintentartásáról, illetve folyamatos korszerűsítéséről. Az alapítók fórumot és tanulási lehetőséget kívántak teremteni a rohamléptekkel fejlődő szakma közkatonáinak, a mindennapi rutin diagnosztikát végzőknek. Az egyéni és csoportos szakmai továbbképzésre és a tudásfelmérésre kialakított módszereik idővel beépültek a szaktudás hivatalos minősítésének a rendszerébe. A működési engedélyek megújításában, a biztosítóval kötött szerződések során nagy súllyal esnek latba az itt szerezhető pontok. Hasonló célt követtek az utóbbi évtizedekben megalakult nyugat-európai filiálék is.

A németországi divízió 1964-ben, évi egy (bonni) rendezvénnyel indította a tevékenységét. A nagy érdeklődés miatt, mára, az év folyamán az ország más városaiban is rendeznek egy-egy kiválasztott témában, szűkebb körű összejöveteleket. A patológiai diagnosztika fontosabb fejezeteit tűzik napirendre. Ezek megtárgyalását jellegzetes eseteik bemutatásával az illető szakterület legnagyobb tapasztalattal rendelkező teamjei vezetik, a hallgatóság élénk közreműködése mellett. A résztvevőknek előzőleg (nem csekély kaució fejében) otthoni tanulmányozásra elküldik a demonstráció metszetanyagát. A vaskosabb egyetemi jegyzettel felérő írásos dokumentációt pedig, amely tartalmazza a részletes klinikai adatokat, a diszkussziót és az irodalmi hivatkozásokat az ülésszak kezdetén kapják kézhez.

Valóban akadémiává, tehát tudásgondozó és tudást terjesztő intézménnyé — jól körvonalazott koncepciója és a szakmai minősítési módszerének hivatalos elismerése mellett — az teszi a rendezvénysorozatot, hogy valamennyi eddigi szimpozion metszet- és jegyzetanyaga rendelkezésre áll, és a „gazdáik" folyamatosan gondoskodnak az idő múltán elkerülhetetlen modernizálásukról is. Némi bérleti díj ellenében ezek bármikor kikölcsönözhetők egyéni tréning vagy helyi továbbképzések céljára. A közös rendezvények árai meglehetősen borsosak, ám mint továbbképzési költség, az adóból leírhatók. A részvétel emellett nem csupán egyéni ambíció, még csak nem is pénztárca kérdése: az igazolást számításba veszik a működési engedélyek kötelező megújításakor.

Az egykori szocialista országokban sorra alakuló divíziók (a magyarországi 1989-ben, az elsők között volt) számára külön örvendetes, hogy a német tagozat nemzetközi tevékenysége nagy súlyt helyez a térség felkarolására. Teszik ezt a lehető legértékesebb adománnyal: a szakmai tudásuk és tapasztalataik önzetlen átadásával. A volt Jugoszlávia, Csehszlovákia és hazánk érdeklődő patológusai idén is részvételi díj nélkül kapcsolódhattak be a szimpozion munkájába.

A magyar kollégák jelentkezése, a kapcsolattartás, szállásfoglalás körüli szervezési teendőket a hazai divízió vállalta magára és látta el dicséretesen: köszönet érte a II. sz. Kórbonctani Intézet igazgatójának, Kádár professzorasszonynak és munkatársának, Sipos Bence dr.-nak.

Az idei témák: a heredaganatok, a meniszkuszsérülések, hematopatológia, ginekocitológia (alap- és felsőfokon), effúziós citopatológia, gyulladásos bőrbetegségek, idegsebészeti és kardiovaszkuláris patológia voltak. Az egyenként 2 × 1,5 órás témamegbeszéléseket mindvégig izgalmassá tette az egymást váltogató előadók kitűnően koreografált összmunkája. (A 27 orvosi fakultás tanszékei, és alkalmanként a német nyelvterület más országaiból vendégül hívott szakértők biztosítják valamennyi téma színvonalas, semmiképpen sem rutinná merevedett prezentálását). Az esetek didaktikus kiválasztásában és a bemutatott metodikákban, mindenfajta önmutogató törekvésektől és sznobizmustól mentes, szigorú pragmatizmus érvényesült. A napi gyakorlat számára legfontosabb tudnivalók, hasznos trükkök, mesterfogások kerültek terítékre — a raritások és a látványos, de méregdrága, a nagy többség számára hozzáférhetetlen módszerek helyett. Hangsúlyt kaptak viszont az egyes területeknek a szűken vett patológián túl mutató vonatkozásai. A meniszkusz patológia kapcsán például szóba kerültek a sérülések jellegének: a balesetek, a sport- és foglalkozási ártalmak szakértői megítélésének a kérdései. A gyulladásos bőrbetegségek demonstrációja előtt a patológus, jelenlévő dermatológus kollégájával elmagyaráztatta magának a makroszkópos differenciáldiagnosztika műhelyfogásait. A citológiai kurzus résztvevői mikroszkóphoz, kenetsorozathoz juthattak, kérdőív kitöltésével ki-ki ellenőrizhette is a tudását. Az idő gazdaságos kihasználása érdekében a társasági programok szinte csak az étkezési és kávészünetekre korlátozódtak. Az elegáns környezetben rendezett, de cseppet sem fényűző társasvacsora közben, a „luxus felár" fejében desszert gyanánt, a patológia manapság legégetőbb jogi, igazságügyi problémáiról hallhattunk előadást, amit késő estébe nyúló vita, számos kérdés és hozzászólás követett.

Minden ülésen szétosztottak az előadások szakmai, technikai színvonalát, a hallgató észrevételeit javaslatait tudakoló nyomtatványokat. Ezek többsége kitöltve került a gyűjtőládákba, hogy az előadóknak, a következő rendezvények szereplőinek és a rendezőknek tanulsággal szolgáljon.

Az igazi újdonság így, amit — többünk számára legalábbis — a szimpózion nyújtott: a mesterségbeli tudás elvitathatatlan tekintélye, a tanulás, továbbképzés megbecsülése, az igényességre törekvés volt. Ez mutatkozik meg már abban is, hogy tudományos kongresszusnak kijáró erőfeszítéseket szentelnek évről évre a „tisztes ipar"-nak: híven a legjobb céhes hagyományok szelleméhez, védik és ápolják a szakma presztízsét. Az igyekezetet a patológus társadalom tömeges érdeklődésével, az ülések szorgalmas látogatásával és aktív közreműködésével hálálja meg; a több mint 500 fős (többségében érett korú) közönség a 3 és fél ezerre becsült szakorvosgárda derékhadát jelentette.

Gyanítható, hogy az eddigieknél népesebb magyar részvételnek legkevésbé az érdektelenség, nem a vendéglátók fogadókészsége, még csak nem is a nyelvtudás hiánya szab határt. A hazai jövedelmekhez mérten még a kedvezményes szállás- és útiköltség is tetemes kiadást jelent, ami a nálunk honos felfogás szerint egyelőre luxusnak minősül. A reputációjukra hivatalból kényes egyetemek, országos intézetek kipréselik a támogatásra való összeget, vagy kapcsolataik révén szert tesznek meghívásokra, ösztöndíjakra. Náluk a szakemberhiány is kevésbé szorongató. A többi intézmény közalkalmazottai számára azonban — akik mégiscsak a patológuslétszám túlnyomó többségét adják — alig jut ilyen lehetőség. A jelen esetben, a delegációban mindössze négy fővel (1/3!), képviseltették magukat.

Hozzájárulásra a külföldi tapasztalatszerzéshez, s tegyük hozzá: vele a hazai továbbképzésekhez — mintha nem lenne rá igény, a szaktudás minősége közömbös lenne — sem a fenntartó önkormányzatoknál, sem az ellátást finanszírozó biztosítónál nincsen keret. Az is a munkahelyi vezetők jóindulatán múlik, hogy legalább erkölcsi támogatásban, elismerésben részesül-e vagy úri passziónak tekintik? Sovány vigasz, hogy ezek a gondok távolról sem csak a patológusokat sújtják.

Gábor Zsuzsa dr.

MEDITECH

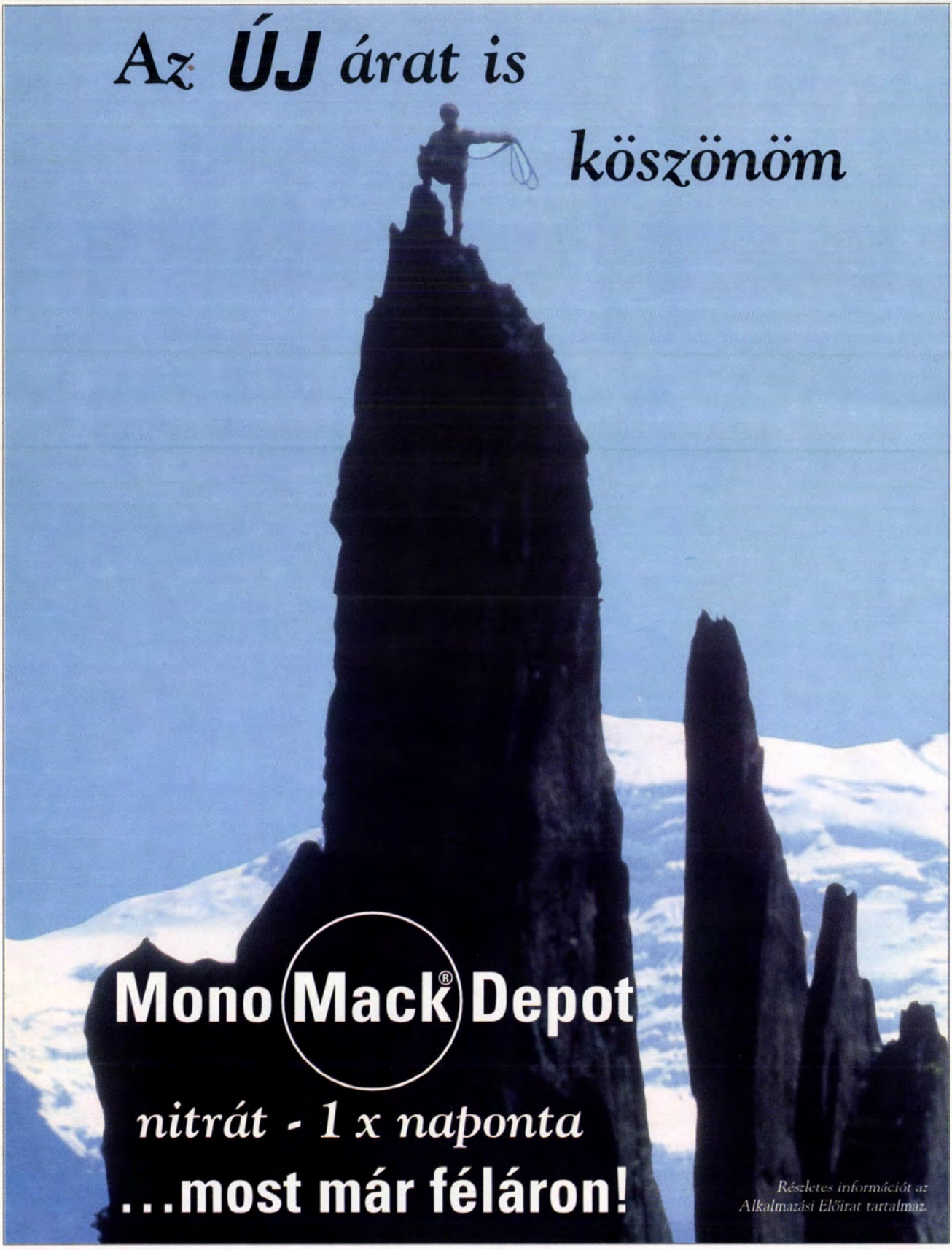
Meditech ABPM-02 24 órás ambuláns vérnyomásmérő monitor

Meditech E-Lite 12 csatornás nyugalmi EKG készülék

Omron IC hosszútávú vérnyomásmérő monitor

Bővülő paletta

MEDITECH Kft. ORVOSI ELEKTRONIKA
1182 Budapest, Kétújfalu u. 163. tel./fax: 295 2676 tel.: 290 1192



MACK

Előállító: Henrich Mack Nachf. (Németország)
Magyarországi képviselet: **INTHERA AG** Magyar Kereskedelmi Képviselet
1222 Budapest, Háros u. 103. Tel.: 227-6680 Fax: 227-6678

INTHERA AG

PROZAC®

antidepresszáns 20 mg/nap

AZ ÚJRA FELFEDEZETT ÉLET

A PROZAC® hatékony, egyszerű és kényelmes terápiát biztosít a depresszió minden fokozatában és típusában

ALKALMAZÁSI ELŐIRAT – rövid összefoglalója. **Hatóanyag:** fluoxetinum. **Javallat:** depresszió, obscessiv-compulsiv betegség ("kényszerneurosis"). **Ellenjavallat:** túlérzékenység; gyermekkor; súlyos vese-elégtelenség; MAO-gátló kezeléssel kombinálva, vagy a MAO-gátló kezelést követő 14 napon belül; szoptatás. **Adagolás:** napi 20 mg mind depresszióban, mind obscessiv-compulsiv betegségben. **Mellékhatás:** hányinger, idegesség, álmatlanság, szorongás, szédülés, fejfájás, asthenia, tremor, izzadás, nausea, diarrhea, szájszárazság, kiütés, láz. **Gyógyszerkölcsönhatás:** MAO-inhibitor (l. ellenjavallatok), lithium triciklikus antidepressans. **Figyelmeztetés:** csak akkor alkalmazzuk terhesség alatt, ha vitathatatlanul szükséges. Szoptatás idején nem javallt. Bőrpír, allergiás reakció vagy epilepsiás roham esetén a gyógyszer adását fel kell függeszteni. Jelentős májkárosodás vagy enyhe-középsúlyos veseelégtelenség esetén alacsonyabb adag ajánlott. **Kiszerelés:** 14 db, 28 db kapszula. **Gyártó:** Eli Lilly and Company. *Az alkalmazási előirat teljes szövege megtalálható a Lilly Hungáriánál.*

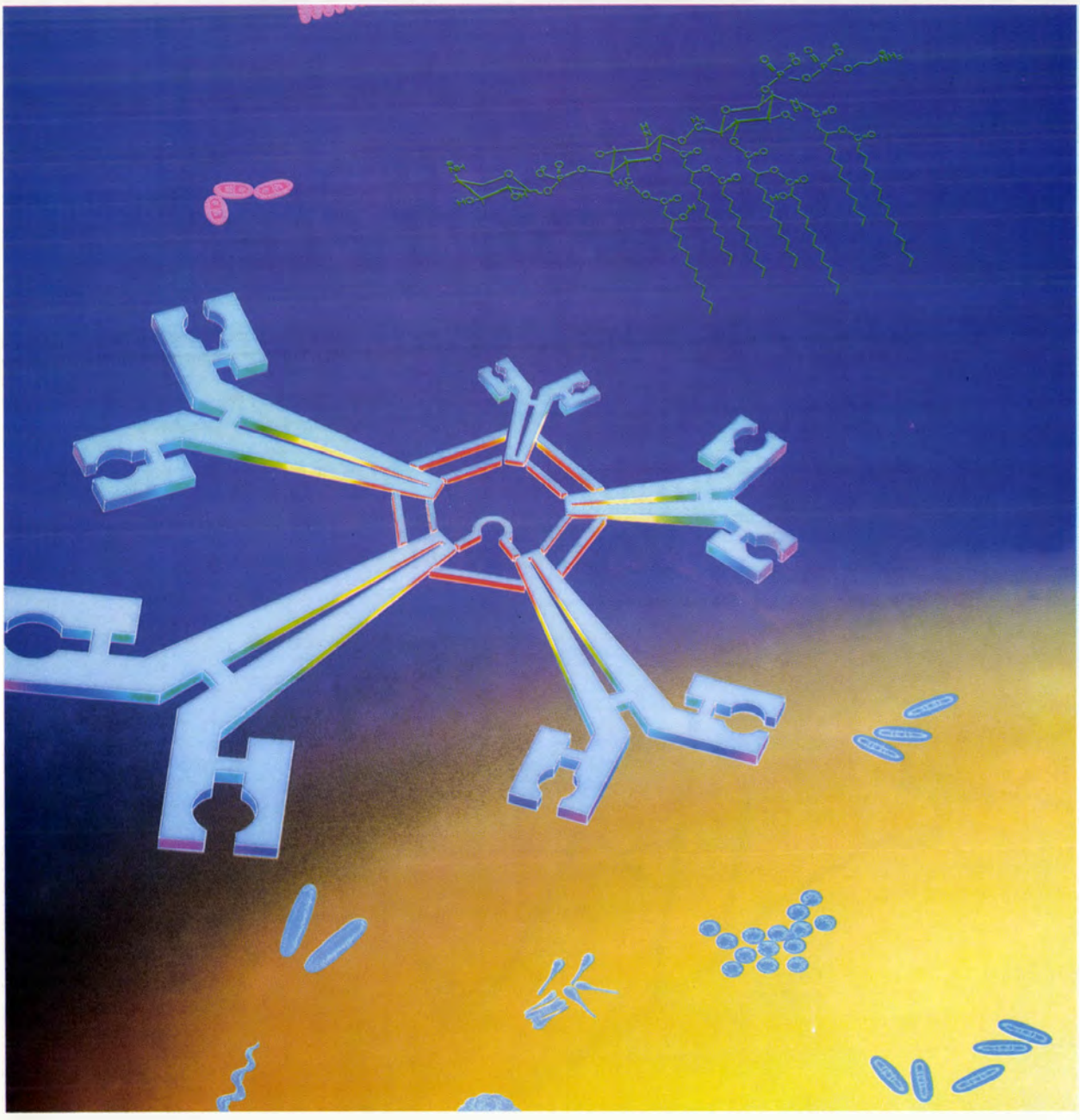
Lilly

További információval szívesen állunk rendelkezésére:

Lilly Hungária,
1075 Budapest, Madách Trade Center, Madách Imre u. 13-14., 7. em. Tel.: 267-9801

PENTAGLOBIN®

Magas IgM tartalmú humán intravénás immunglobulin



Évmilliók óta az IgM a szepszis hatékony ellenszere

Adagolás: Sepsis kezelésére 5 ml/tskg/24 óra 3 egymást követő napon át, de a klinikai állapottól függően további adagolásra is szükség lehet.
Kiszerelés: 10 és 20 ml-es ampulla, 50 és 100 ml-es infusio.

Biotest Hungaria Kft
1118 Budapest XI. Beregszász út 55/B
Tel./Fax: 166-4008, 166-4182

Biotest

KÖNYVISMERTETÉSEK

Volker Barth: Mammographie. (Intensivkurs und Atlas für Fortgeschrittene) *Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1994, 484 oldal, 1013 kép, ebből 98 színes és 22 tábla.*

A mammográfiás vizsgálatok segítségével az emlőrák mortalitása legalább 30%-kal csökkenthető, és jelentős szerepe van a vizsgálatnak az emlőmegtartásos műtétek számának növekedésében is. Mindez azonban csak akkor igaz, ha a mammográfiás felvétel jó minőségű, és az azt interpretáló szakemberek jól képzettek.

Azt, hogy egy mammográfiával foglalkozó szakembernek milyen szintű tudása van, ezen munka segítségével önmaga is lemérheti. Igaz, a könyvben szereplő elvárások a nemzetközi kívánalmaknak megfelelően tudatosan igen magasak, de ez a szint e szakkönyv figyelmes tanulmányozásával és rendszeres forgatásával megközelíthető. Ez volt a célja a szerzőnek a könyv megjelentetésével, melyet elsősorban — mint a cím is mutatja — a mammográfia terén jártas szakembereknek ajánl, de jelentős segítséget nyújthat a szakvizsgára készülőknek is.

A bevezető fejezet a senologia történetét mutatja be, a következő rész pedig az emlőrák korai felismerésével, a rákszűrés kérdéseivel foglalkozik, a német szűrési eredmények figyelembevételével és a Nyugat-Európában megjelent tanulmányok tapasztalatai alapján.

Az atlaszban szinte kizárólag csak mammográfiás felvételeket talál az olvasó, a szerző egyéb kiegészítő emlővizsgálatokkal nem foglalkozik, abból a meggondolásból, hogy ezekre a vizsgálatokra nem mindig van szükség, jelentősen megemelhetik a vizsgálat költségét, és elvégzésükre nincs mindenhol mód. A diagnózis a mammográfiás felvételeken minden esetben a jellegzetes röntgenmorfológiai megjelenésen alapul, nem tévesztve szem elől azt a tényt, hogy a radiológus a technika segítségével klinikai vizsgálatot végez, tehát a klinikai aspektust is figyelembe kell venni. A képekkel gazdagon illusztrált munka súlypontja a differenciáldiagnosztika. Nagyszámú histológiailag különböző, de a mammográfiás felvételen hasonló képet adó elváltozást mutat be egymás mellett. A kiválasztott képekkel kapcsolatban több célzott kérdést tesz fel, ezáltal az olvasót rendszerezett differenciáldiagnosztikai gondolkodásra ösztönzi. A kérdésekre adott helyes, rövid válaszok a következő oldalon találhatók, részletesebb információk megtalálását az adott elváltozásra vonatkozóan pedig betű- és számjelzéssel könnyíti meg a szöveges részben. A válaszok mellett irodalmi utalások is vannak.

A szerző az emlőbetegségek ismertetésére sem a megszokott hagyományos tárgyalási formát követi, azaz a jó- és rosszindulatú folyamatok szigorú szétválasztását, hanem kezdettől fogva együtt tárgyalja őket.

A hosszabb differenciáldiagnosztikai fejezet után egy kisebb rész következik, rendkívüli megfigyelések címmel, melyben neves senologusok képanyagai segítségével, ritka, szokatlan, és a diagnózis szempontjából nem könnyű esetekkel találkozhat az olvasó. Az emlődiagnosztikában hasznosnak ítélhető az utolsó fejezet is, mely jogi vonatkozású kérdéseket tárgyal. Ismerteti a téves diagnózisok leggyakoribb lehetőségeit, és praktikus tanácsokat ad arra vonatkozóan, hogy milyen legyen az orvos helyes magatartása kártérítési ügyekben.

Összefoglalva azt mondhatjuk, hogy ennek a könyvnek minden mammográfiával foglalkozó szakember asztalán ott kell lenni, mert olyan magas szintű tudást közvetít jól áttekinthető formában, mely egyrészt lehetővé teszi, hogy a jól képzett mammográfus biztosan és gazdaságosan végezze a munkáját, másrészt segítségével a szakmai igényesség jelentősen emelhető és az önkontroll megvalósítható.

A képanyag technikai minősége egészen magas fokú.

A könyv végén gazdag bibliográfia található, melyben az alapismereteket tartalmazó munkákra megkülönböztető jelöléssel hívják fel a figyelmet. A munka részletes szómutatóval zárul. A könyv kiállítása az Enke kiadó gondos munkáját dicséri.

Makó Ernő dr.

Hans Tilschner, Manfred Eder: Wirbelsäulenschule aus ganzheitsmedizinischer Sicht. Hippokrates Verlag, 1994.

A szerzők ortopédprofesszorok, akik tudományos és statisztikai adatok, valamint mindennapi tapasztalataik alapján felismerték, hogy napjainkra a gerincrendellenességek és gerincbetegségek egyértelműen gyakoribbá váltak, és mind az egyén, mind a társadalom szempontjából egyre nagyobb terhet jelentenek. E jelenség oka a mindennapjainkra jellemző, helytelen és a gerincre káros megterhelésben található meg. Ebből következik, hogy a gerinc betegségeinek gyógyítása a megelőzéssel kezdődik. A megelőzés módjával nemcsak az orvosnak és a gyógytornásznak kell tisztában lennie, hanem a pedagógusnak, edzőnek, óvónőnek, szülőnek, sőt minden egyénnek, akinek fontos az egészsége. Ennek szellemében írták meg a szerzők könyvüket világos, egyszerű és közérthető stílusban, számos összefoglaló táblázattal és kitűnő magyarázó ábrával. A gerincet mint szervrendszert szemlélik, mely nemcsak a mozgásszervek központja, tartóoszlopa, hanem a látás, hallás, figyelem és lelkiállapot kifejezője is.

A könyv rövid anatómiai bevezető után igen lényeglátó módon foglalja össze a gerinc egyes alkotórészeinek funkciózavarait, majd röviden a betegségeit is. Az orvos-olvasónak különösen a funkcionális zavarok remek összefoglalása nyújt sokat: közérthető, rövid magyarázatot kap itt készen azokra a kérdésekre, amiket a betegek panaszaik értelmezésekor legtöbbször föltesznek, és amikre az orvos általában nehezen találja meg az érthető, de mégis igaz válaszokat.

Külön fejezet veszi sorra a gerincre ártalmas mindennapi eseményeket. Ezeket 3 kategóriába sorolja: hibás statika, hibás dinamika, psychés zavar. — A statikai túlterhelés egyoldalú, kiegyenlítő mozgások nélküli, huzamos ideig azonos testhelyzetben történő foglalatosság során jelentkezik (hosszas ülés, állás vagy bármi egyéb testhelyzet). — A dinamikus túlterhelés bármelyik anatómiai struktúra huzamosan ismétlődő, azonos mozgása, vagy egyszeri, de nagy igénybevételt jelentő mozgás által keletkezik. — A psychés zavarok krónikus fennállása az izomzaton keresztül vezet tartászavarokhoz és fájdalmakhoz.

Ezután a szerzők a különböző életkorokra jellemző túlterhelésfajtákat veszik sorra. Igen lényegbevágó az a megállapításuk, hogy az iskolások mozgásszegény életmódján és a tanuláshoz használt iskolai, ill. otthoni bútorok minőségén feltétlenül változtatni szükséges. A táplálkozástól az öltözködésig terjedően áttekinktik mindennapjainkat, és megállapítják: „a homo erectus" (azaz: felegyenesedett ember) helyett a „homo sedens" (azaz: ülő ember) a ma embertípusának jellemző meghatározása. Ülünk a tanulás, a játék, a munka, a közlekedés, a táplálkozás, a pihenés során, és legtöbbször csak azért állunk fel, hogy egy másik ülőbútorhoz elmenjünk. Márpedig a gerinc szempontjából az ülés egyike a legterhelőbb, legkárosabb testhelyzeteknek. Szemléletes ábrák mutatják be a helyes, ill. a helytelen módon kivitelezett egyes mindennapi ténykedéseket, s a szerzők a gerinc szempontjából értékelik az egyes sportfajtákat is.

Mindezek után következnek a gerinciskola tornagyakorlatai. Ezeken belül külön tárgyalják a tónusos (= feszülésre hajlamos) izmok, valamint a fázisos (= gyengeségre hajlamos) izmok tornáját: előbbieket nyújtani és lazítani, az utóbbiakat erősíteni szükséges. A képek és a hozzájuk tartozó leírások egyszerű, könnyen megérthető és kivitelezhető gyakorlatokat mutatnak. — Külön fejezet foglalkozik az iskolai tornával, s ezen belül rendkívül fontos és megszívlelendő az iskolapadban végezhető ún. progresszív izomlazítás: 12 izometriás gyakorlat (= izmok működtetése anélkül, hogy az ízületekben elmozdulás történne), melyet az iskolai óra során, az iskolapadban ülve, néhány percben lehet elvégezni (paradoxnak tűnhet, hogy még a torna is ülve történjen, de a tanóra során ez az egyedüli kivitelezhető módja az izmok megdolgoztatásának — és éppen a külön helyigény hiánya a lényege). — Végül az utolsó fejezet azt a mindennapi tornát mutatja be, melyet mindenkinek ajánlanak a szerzők. Itt hangsúlyozandó az a bölcs szemlélet, mellyel megállapítják: napi 5—15 perc torna ajánlatos, lefekvés előtt, de mindennap. Ennek az ajánlásnak az a lényege, hogy valóban meg is valósítható: napi 5 perce mindenkinek van.

A kitűnő könyv tartalmát minél szélesebb körben kellene ismertetni, akár az elektronikus tömegkommunikációt is igénybe véve. Hiszen ha az iskoláktól a munkáltatókig mindenki figyelembe veszi majd a benne foglaltakat, akkor lesz várható, hogy hasznára válik a társadalomnak. Ez hosszú út ugyan, de el kellene egyszer indulni rajta!

Somhegyi Annamária dr.

HÍREK

A táplálkozási szakemberekből álló, öntevékeny szerveződésű **Táplálkozási Fórum** megrendezi I. tudományos ülését, amelynek témája: „Táplálkozással összefüggő betegségek kezelése"

(Szimpózium a táplálkozástudomány néhány aktuális kérdéséről)

Időpont: *1995. május 17.* (szerda), 10.00—13.00

Helyszín: Hotel Marriott, Bálterem (1364 Budapest, Apáczai Csere János utca 4.)

Program

Elnöki megnyitó: *dr. Pados Gyula*, a Táplálkozási Fórum elnöke

1. rész

Elnök: *dr. Dworschák Ernő, dr. Zsinka Ágnes*

1. *Dr. Zajkás Gábor:* Új szempontok a dietoterápiában — elmélet és lehetőségek
2. *Dr. Barna Mária:* Diéta a gyermekgyógyászatban
3. *Dr. Halmy László:* Az elhízás korszerű kezelése

Megbeszélés

Szünet (11.20—11.40)

2. rész

Elnök: *dr. Rigó János, Papp Rita*

4. *Dr. Pados Gyula:* A diéta helye a hypercholesterinaemia kezelésében
5. *Dr. Romics László:* A diéta helye a hypertriglyceridaemia kezelésében
6. *Dr. Fövényi József:* Új utak a diabetes dietoterápiájában

Megbeszélés

Állófogadás (13.00—15.00)

Tisztelettel meghívjuk Önt és Kedves Munkatársait a **Magyar Rehabilitációs Társaság Gerontológiai Szekciója** *„Orvosok és szakdolgozók a gerorehabilitációban"* című tudományos ülésére, amelyet a magyar orvosok és természetvizsgálók 150 évvel ezelőtti pécsi nagygyűlése emlékére rendez.

Társrendezők:

Magyar Gerontológiai Társaság

Baranya megyei Kórház-Rendelőintézet II. Belgyógyászati-geriatriai-osztálya

Időpont: *1995. május 12.*, péntek, 10.45 óra

Hely: Pécs, Rákóczi utca 2.

Program

Megnyitó: *Dr. Hazafi Klára* osztályvezető főorvos, a Magyar Gerontológiai Társaság vezetőségi tagja, az Országos Gerontológiai Szakmai Kollégium elnöke

Üdvözlések: *dr. Solt Jenő* orvos igazgató, *Regius Ottó*, a Gerontológiai Szekció titkára, a Magyar Gerontológiai Társaság titkára

Üléselnökök:

Dr. Hazafi Klára, Regius Ottó, Kiss Jánosné osztályvezető főnővér, *dr. Vértes László* osztályvezető főorvos, a Gerontológiai Szekció elnöke, a Magyar Gerontológiai Társaság főtitkára

Előadások:

Dr. Süle Tamás: Az orvosok és természetvizsgálók Pécsett (Egy kongresszus tanulságai 150 év távlatából)

Vágány Tamásné: A krónikus osztályok gondjai

Kiss Jánosné, Hegedűs Józsefné, Zsidi Zoltánné, Székely Andrea: Rehabilitációs szakdolgozói kérdések geriátriai osztályunkon

Dr. Huszár Judit, Borgulya Edit, Kovács Ibolya: A pécsbányai geriátriai osztály összetett rehabilitációs tevékenységének tapasztalatai

Regius Ottó: 100 évesek és a rehabilitációs lehetőségek

Dr. Koczor Andrea, dr. Mihályi Zsuzsanna, dr. Vértes László: A postoperatív rehabilitációról geriátriai osztályunkon

Dr. Vértes László: Geriátriai osztály rehabilitáció gondjai

Megnyitó: *Szabadfalvi András dr.* orvos igazgató

Üdvözlés: *Meskó Éva dr.* osztályvezető főorvos, az orvostudomány kandidátusa, a Tudományos Bizottság elnöke, a Magyar Gerontológiai Társaság tagja

Vitavezető: *Vértes László dr.* osztályvezető főorvos, a Magyar Gerontológiai Társaság főtitkára

Résztvevők:

Genti György dr., osztályvezető főorvos (rheumatologia)

Járay István dr., osztályvezető főorvos (anaesthesiologia, intenzív therapia)

Szabados Pál dr., osztályvezető főorvos (psychiatria)

Tóth Mihály dr., osztályvezető főorvos (urológia)

A Rhone-Poulence cég ismertetője

A tudományos program után a Rhone-Poulence cég fogadást ad.

Meghívó

A Magyar Gasztroenterológiai Társaság Hepatológiai Szekciója és az OM Laboratories Ltd. mint a MADAUS AG magyarországi képviselete rendezésében „Korszerű májterápia" LEGALON Szimpózium

1995. május 13. (szombat) 9.30 óra

Seregélyes, Zichy—Hadik-Kastély

9.30 A résztvevők fogadása (kávé, sütemény, frissítők)

10.00 Megnyitó

10.10 *Dr. Pár Alajos* (POTE I. sz. Belgyógyászati Klinika, Pécs): A toxikus májkárosodások patogenezise, epidemiológiája

10.30 *Prof. Dr. Nemesánszky Elemér* (Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet II. Belgyógyászat, Budapest): A májbetegségek klinikai és laboratóriumi diagnosztikája

10.50 *Dr. Prónai László* (SOTE II. Belgyógyászati Klinika, Budapest): Gyökfogók jelentősége a toxikus májkárosodások kezelésében. Legalonnal szerzett tapasztalatok

11.10 Vita

11.30 Szünet

12.00 *Dr. Beró Tamás* (Városi Kórház Belgyógyászat, Siófok): A májcirrózis és szövődményei, a terápia lehetőségei

12.20 *Dr. E. Leng-Peschlow* (MADAUS AG, Köln, Németország): A májbetegségek szociális-gazdasági kihatása

12.40 *Prof. Dr. Arnold Csaba* (SOTE Családorvosi Tanszék, Budapest): Májbetegek gondozása Magyarországon

13.00 Vita

13.30 Fogadás

A **Magyar Gerontológiai Társaság**, a **Pest Megyei Flór Ferenc Kórház** és a **Rhone-Poulence** cég *1995. május 18-án*, csütörtökön 14.00 órától *„Fejezetek az idősek gyógyszeres terápiájából"* címmel kerekasztal-konferenciát rendez a Flór Ferenc Kórházban (Kerepestarcsa, Semmelweis tér 1.).

Meghívó

a **Pécsi Orvostudományi Egyetem I. Belgyógyászati Klinikája** és az **OM Laboratories Ltd. Tudományos és Információs Iroda**, mint a **MADAUS AG**, Köln, Németország, magyarországi képviselete *1995. június 10-én 8.00 órai* kezdettel továbbképző tudományos ülést rendez

Helyszín: Pécs, POTE, Központi épület I. em. III. tanterem (Pécs, Szigeti u. 12.)

Téma: *Hepatológia a családorvosi gyakorlatban*

Program

8.00 Regisztrálás

8.30 Megnyitó
Üdvözlések
Dr. Mózsik Gyula egyetemi tanár, a Belklinika igazgatója
Dr. Stiránszki Henrikné, az OM Laboratories képviseletvezetője
Dr. Pár Alajos egyetemi docens, az MGT Hepatológiai Sectio elnöke
Moderátor: *Dr. Pár Alajos*

8.50 Májbetegségek modern klasszifikációja és klinikai diagnosztikája
Előadó: *Dr. Pakodi Ferenc*, POTE, I. Belklinika

9.10 Képalkotó eljárások
Előadó: *Dr. Battyányi István*, POTE, Radiológiai Klinika

9.30 A májbiopszia jelentősége napjainkban
Előadó: *Prof. Dr. Kádas István*, POTE

9.50 Discussio

10.10 Alkoholos, vírusos és autoimmun májbetegségek gyógyszeres kezelése
Előadó: *Dr. Pár Alajos*, POTE, I. Belklinika

10.30 A májcirrhosis és szövődményeinek therapiája
Előadó: *Dr. Beró Tamás*, Városi Kórház, Siófok

10.50 Discussio

11.10 Szünet — Büfé

11.40 Epekőproblémák belgyógyász szemmel

Előadó: *Dr. Garamszegi Mária*, POTE, I. Belklinika

12.00 A máj- és epebetegségek sebészeti vonatkozásai
Előadó: *Dr. Kalmár Nagy Károly*, POTE, I. Sebészeti Klinika

12.20 Ahogy mindezt a családorvos látja
Előadó: *Dr. Végh Mária*, POTE, Családorvosi Csoport

12.40 Discussio

13.00 Szünet

13.20 Tesztvizsga

15.00 Eredményhirdetés

A részvételről a háziorvosok igazolást kapnak.

A továbbképzés a záróteszt megírása esetén pontszerző (5 pont).

Kérjük, szíveskedjen részvételét *1995. május 15-ig* az alábbi címen jelezni, hogy elküldhessük az előzetes felkészüléshez összeállított anyagot. OM Laboratories Ltd. Tudományos és Információs Iroda, 4010 Debrecen, Pf. 57.

A **Szent János Kórház Tudományos Bizottsága** a kórház alapkőletételének 100 éves évfordulója alkalmából *1995. V. 19-én* 13 óra 30 perces kezdettel ünnepi tudományos ülést tart a kórház előadótermében, melyre minden érdeklődőt szeretettel vár.

Üléselnökök: *Dr. Huber László* orvos igazgató
Prof. Dr. Lipcsey Attila, a Tudományos Bizottság elnöke

Az előadások időtartama 8 perc

1. Anasthesiologiai és Intensiv Therápiás Osztály:
Prof. Dr. Pénzes István, Dr. Bede Antal, Dr. Völgyes Barbara, Dr. Herpai Zsolt, Dr. Agócs Klára, Dr. Meződy Marietta: Lélegeztetés myocardiális infarctusban.
2. IV. Belgyógyászat:
Dr. Székely György, Dr. Siket Ferenc, Dr. Rábai Kálmán, Dr. Szilvási Ágnes, Dr. Bene László, Dr. Kőrösi Géza: Operatív és új non-invazív eljárások a belgyógyászati gastroenterologiában.
3. Neuropsychiatriai Osztály:
Prof. Dr. Lipcsey Attila, Dr. Nagy Endre, Dr. Hasitz Mária, Dr. Grynaeus Tamás, Dr. Rózsa András, Dr. Vanyó Éva, Dr. Bujna Anna: Osztályunk szerepe a neurológiai és psychiatriai tudományos kutatásban.
4. Traumatológiai Osztály:
Prof. Dr. Tamásy Sándor: A Traumatológiai Osztály kialakulása, fejlődése és jelenlegi tevékenysége.
5. Orthopaediai Osztály:
Prof. Dr. Krakovits Gábor: Functionalis szemlélet gyakorlata osztályunkon.
6. Fül-Orr-Gége Osztály:
Dr. Szabó Iván: Az orr mikrosebészetének kapcsolata a társszakmák therápiás lehetőségeivel.
7. Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály:
Dr. Intődy Zsolt, Dr. Balog Imre, Dr. Héder János: A nőgyógyászati műtétek során alkalmazott antibiotikus profilaxis tapasztalatai.
8. Ápolási igazgatóhelyettes:
Lászlóné Dezső Kornélia: Az ápolónő szerepe a gyógyító munkában.
9. Központi Radiológiai Diagnosztikai Osztály:
Dr. Balogh István, Dr. Demeter Jolán, Dr. Felkai Ildikó, Dr. Sági Sarolta, Dr. Tóka Magdolna: Képalkotó diagnosztika a gastroenterológiában.
10. I. Pulmonológiai Osztály:
Dr. Lukács Judit, Dr. Mohácsi Edit, Dr. Szecsei Gabriella, Dr. Szörényi Ildikó, Dr. Somkövi Ágnes: Az asthma bronchiale korszerű kezelése.
11. Pesthidegkúti Psychiátriai Osztály
Dr. Peres Aladár: Varázslók-próféták, babonák-hiedelmek, áltudományok és a tudományok hatása a psychosisok megjelenési formáira.
12. Szájsebészeti Osztály:
Dr. Inovay János, Dr. Katona József: Szemléletváltozás az álkapocstörések kezelésében.
13. II. Pulmonológiai Osztály: *Dr. Kormos Miklós:* A hörgőrák kórismézésének és gyógykezelésének lehetőségei napjainkban.
14. Gyermeksebészeti Osztály:
Dr. Baksa József, Dr. Győri Sándor, Dr. Wintsche Zsófia, Dr. Veress Andrea: Égésplasztikai eredményeink.
15. I. Belgyógyászat:
Dr. Winkler Gábor, Dr. Szita Mária, Dr. Prochnavec Marietta, Dr. Tóth János, Dr. Őry Iván: Diabeteskezelés és -kutatás a (z Új) Szent János Kórházban megnyitásától napjainkig.
16. II. Belgyógyászat:
Dr. Salamon Ferenc: Egy kutatás története (tapasztalatok és csalódások).
17. III. Belgyógyászat:
Prof. Dr. Jánosi András: Fejlődés a szívinfarctusos betegek kezelésében 1912—1995.
18. Sebészeti Osztály:
Prof. Dr. Faller József: Szemléletváltozás a sebészeti betegellátásban.
19. Urológiai-Sebészeti Osztály:
Prof. Dr. Wabrosch Géza, Dr. Vanik Miklós: Az urológiai osztály alakulása a szakma fejlődésének tükrében.
20. Központi Laboratórium:
Dr. Szilágyi László: Direkt-indirekt bilirubin: konjugált-nem konjugált bilirubin.
21. Gyermeksebészeti Osztály műtősnője:
Dr. Ereifej Samirné: Orvosok és szakdolgozók együtt a betegért.

A **Magyar Pathológusok Társasága és a Magyar Onkológusok Társasága** által 1994-es évre meghirdetett *„A rosszindulatú daganatok kezelését követő második malignus tumorok"* címmel Krompecher Ödön pályázat nyertesei:

„CINTIA" I. Díj: Chityil Dóra IV. évf. E/2., Semmelweis Orvostudományi Egyetem

„KILÁTÁS" II. Díj: Juhász Márk V. évf. C/2., Semmelweis Orvostudományi Egyetem

„METACHROM TUMOROK" II. Díj: Láng József V. évf., Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem

„HOMO SAPIENS" III. Díj: Sipos Tímea V. évf., Debreceni Orvostudományi Egyetem

---

A **Magyar Pathológusok Társasága és a Magyar Onkológusok Társasága** Krompecher Ödön pályamunka díjazására 40 000,— Ft pályadíjat tűz ki orvostanhallgatók és fogorvostan-hallgatók számára.

A pályamunka címe: A prognózist befolyásoló tényezők a prostatarák pathológiájában

A pályamunka terjedelme az irodalommal és dokumentációval együtt maximum 80 oldal lehet.

A munkán csak a jelige szerepelhet, melyhez mellékelni kell egy borítékot, rajta a jeligével, s a lezárt borítékban a nevet és pontos lakcímet kell feltüntetni.

A pályamunka beadási határideje:
1995. november 30.

Helye: Semmelweis Orvostudományi Egyetem II. sz. Pathológiai Intézete, 1091 Budapest, Üllői út 93.

Díjazást elért pályázat esetén a Társaságok javaslatot tesznek a pályamunka SZAKDOLGOZAT-ként való elfogadására.

Orvosi rendelőnek eladó egy családi ház a XVI., András u.-ban. Érd.: de. 164-0618.

A Wellcome Magyarországi Kereskedelmi Képviselete által 1995 márciusában meghirdetett körzeti orvosoknak szóló akciójának sorsolásán dr. Oláh Irén (9330 Kapuvár, Rákóczi u. 23.) egy darab SOLAR kávéfőzőt nyert. További egyenként 5000 forintos Springer Hungarica vásárlási utalványt nyert: dr. Király Alajos (Becsvölgye), dr. Kis András (Debrecen), dr. Kovács Tóth-Páll Gyöngyvér (Kótaj), dr. Szabó Edit (Kapuvár) és dr. Vándor Ilona (Baja). A nyerteseknek gratulálunk.

Orvosi, klinikai gyógyszerkísérletek adatainak statisztikai (biometriai) elemzését, a kísérletek megtervezését nagy szakmai tapasztalattal vállalom. Tanácsadást is végzek. Telefon (üzenetrögzítő): 1731-124.

Az 1995 márciusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (II. rész)

Aminoplasmal 5% E szénhidrátmentes infúzió;
Aminoplasmal 10% elektrolit- és szénhidrátmentes infúzió

Aminoplasmal 5% E szénhidrátmentes infúzió
Szénhidrátmentes, 5% aminosavat és elektrolitokat (E) tartalmazó infúzió 3 éves kor feletti gyermekek és felnőttek parenterális táplálására.
Aminoplasmal 10% elektrolit- és szénhidrátmentes infúzió
Elektrolit- és szénhidrátmentes, 10% aminosavat tartalmazó infúzió 3 éves kor feletti gyermekek és felnőttek parenterális táplálására.

Összetétel	Aminoplasmal 5% E inf. literenként	Aminoplasmal 10% inf. literenként
L-isoleucinum	2,55 g	5,10 g
L-leucinum	4,45 g	8,90 g
L-lysinium chloratum	3,50 g	7,00 g
= L-lysinum	2,80 g	5,60 g
L-methioninum	1,90 g	3,80 g
L-phenylalaninum	2,55 g	5,10 g
L-threoninum	2,05 g	4,10 g
L-tryptophanum	0,90 g	1,80 g
L-valinum	2,40 g	4,80 g
L-argininum	4,60 g	9,20 g
L-hystidinum	2,60 g	5,20 g
Acidum aminoaceticum (Glycinum)	3,95 g	7,90 g
L-alaninum	6,85 g	13,70 g
L-prolinum	4,45 g	8,90 g
Acidum L-asparticum	0,65 g	1,30 g
L-asparaginum monohydricum	1,86 g	3,72 g
= L-asparaginum	1,64 g	3,27 g
Acetylcysteinum	0,34 g	0,68 g
= cysteinum	0,25 g	0,50 g
Acidum L-glutamicum	2,30 g	4,60 g
L-ornithinium chloratum	1,60 g	3,20 g
= L-ornithinium	1,25 g	2,50 g
L-serinum	1,20 g	2,40 g
L-tyrosinum	0,30 g	0,30 g
Acetyltyrosinum	0,43 g	1,23 g
= L-tyrosinum	0,35 g	1,00 g
Natrium aceticum trihydricum	3,59 g	—
Kalium aceticum	2,45 g	—
Magnesium aceticum tetrahydricum	0,56 g	—
Natrium dihydrogenphosphoricum dihydricum	1,40 g	—
Acidum malicum	1,01 g	—
Dinatrium edeticum dihydricum	0,05 g	0,05 g
Natrium hydroxydatum	0,20 g	—
Aqua dest. pro inj.	ad. 1000,0 ml	ad. 1000,0 ml
Elektrolitkoncentráció:	*mmol/l*	*mmol/l*
Na^+	43,0	—
K^+	25,0	—
Mg^{++}	2,6	—
$Acetát^-$	59,0	—
Cl^-	29,0	57
$Dihidrogén\ foszfát^-$	9,0	—
L-malat	7,5	—
Összaminosav tartalom:	50 g/l	100 g/l
Összes nitrogén tartalom:	8 g/l	16 g/l

Összetétel	Aminoplasmal 5% E inf. literenként	Aminoplasmal 10% inf. literenként
Energiatartalom:	835 kJ/l (~200 kcal/l)	1675 kJ/l (~400 kcal/l)
Ozmolaritas:	590 mOsm/l	885 mOsm/l
pH:	5,0—7,5	5,0—7,5

Javallatok:
Aminoplasmal 5% E infúzió:
Aminosav- és elektrolitbevitel 3 éves kor feletti gyermekek és felnőttek parenterális táplálásában.
Aminoplasmal 10% infúzió:
Aminosavbevitel 3 éves kor feletti gyermekek és felnőttek parenterális táplálásában.
Ellenjavallatok: Aminosavanyagcsere-zavarok, veseelégtelenség, előrehaladott májelégtelenség, szívelégtelenség, kezeletlen sokk, elégtelen cellularis oxigénellátás, tüdő- és agyoedema. A só- és vízháztartás zavarai (pl.: hyperhydratatio, hypotoniás dehydratio, hyperkalaemia, hyponatraemia), acidosis.
Nem adható újszülötteknek, csecsemőknek és 3 éves kor alatti gyermekeknek a kívánatostól eltérő aminosavarányok miatt.
Adagolás:
Aminoplasmal 5% E infúzió:
Kizárólag intravénásan — cseppinfúzióban adható.
Az adagolás a beteg aminosav-, elektrolit- és folyadékigényétől függ.
Felnőtteknek:
A maximális napi adag:
2 g aminosav/ttkg/nap, azaz 40 ml Aminoplasmal 5% E inf./ttkg/nap.
Az infúzió maximális sebessége:
0,1 g aminosav/ttkg/óra, azaz 2 ml Aminoplasmal 5% E inf./ttkg/óra, vagyis ez pl. 70 ttkg-os betegre számítva 45 csepp inf./perc, azaz 140 ml inf./óra adagolási ütemnek felel meg.
Gyermekeknek:
A javasolt napi adag:
3—5 éves kor között
1,5 g aminosav/ttkg/nap, azaz 30 ml Aminoplasmal 5% E inf./ttkg/nap;
6—14 éves kor között
1 g aminosav/ttkg/nap, azaz 20 ml Aminoplasmal 5% E inf./ttkg/nap.
Az infúzió maximális sebessége:
0,1 g aminosav/ttkg/óra, azaz 2 ml Aminoplasmal 5% E inf./ttkg/nap.
Aminoplasmal 10% infúzió:
Kizárólag centrális intravénás cseppinfúzióban (pl. cava katéteren át) adható. Az adagolás a beteg aminosav- és folyadékigényétől függ.
Felnőtteknek:
A maximális napi adag:
2 g aminosav/ttkg/nap, azaz 20 ml Aminoplasmal 10% inf./ttkg/nap.
Az infúzió maximális sebessége:
0,1 g aminosav/ttkg/óra, azaz 1 ml Aminoplasmal 10% inf./ttkg/óra, vagyis ez pl. 70 ttkg-os betegre számítva 25 csepp inf./perc, azaz 70 ml inf./óra adagolási ütemnek felel meg.
Gyermekeknek:
A javasolt napi adag:
3—5 éves kor között
1,5 g aminosav/ttkg/nap, azaz 15 ml Aminoplasmal 10% inf./ttkg/nap;
6—14 éves kor között

1 g aminosav/ttkg/nap, azaz 10 ml Aminoplasmal 10% inf./ttkg/nap.

Az infúzió maximális sebessége:

0,1 g aminosav/ttkg/óra, azaz 1 ml Aminoplasmal 10% inf./ttkg/óra.

Mellékhatások: A javallatoknak megfelelő alkalmazás, az ellenjavallatok figyelembevétele, ill. az előírt adagolás betartása esetén mellékhatások nem várhatók. Túl nagy adagok, illetve túl gyors infúzió adást követően hányinger, hányás, hidegrázás, kipirulás, melegségérzés, acidosis, intolerancia és renális veszteség okozta aminosavegyensúlyi zavarok jöhetnek létre. Ilyen esetekben az infúzió adását meg kell szüntetni.

Gyógyszerkölcsönhatások: Az aminosav infúziókat nem szabad gyógyszerekkel keverni, gyógyszerek vivőoldataként használni a fiziko-kémiai inkompatibilitás veszélye, továbbá a fokozott mikrobás kontamináció lehetősége miatt. Az aminosav infúziókhoz hozzáadott gyógyszerek az aminosavoldat kémiai-fizikai változását okozhatják és ennek következtében toxikus reakciók jöhetnek létre.

Teljes parenterális táplálás keretén belül energiahordozókkal (szénhidrátokkal, zsíremulziókkal), ill. elektrolitokkal, vitaminokkal, nyomelemekkel kizárólag aszeptikus körülmények között csak akkor keverhetők, ha az egyes komponensek kompatibilitása bizonyított.

Figyelmeztetés: A szérum ionogram-, a folyadék- és sav-bázis háztartás, valamint a vércukorszint rendszeres ellenőrzése szükséges. Ezeknek fennálló zavarát a kezelés megkezdése előtt korrigálni kell.

A szérum karbamid- és ammóniaszint, valamint más fontos anyagcsere-paraméterek szigorú ellenőrzése szükséges aminosav infúzió adásakor.

Az aminosavak hasznosításához az energiahordozók és elektrolitok szükségletnek megfelelő adagolásáról gondoskodni kell.

Megnövekedett szérum ozmolaritás esetén fokozott figyelem szükséges.

Kizárólag sértetlen palackban lévő, tiszta, átlátszó oldat használható!

A megbontott infúziós oldatot félretenni és később felhasználni nem szabad!

A gyógyszert a csomagoláson feltüntetett lejárati időn belül szabad felhasználni.

Eltartása: 25 °C alatti hőmérsékleten, fénytől védve.

Megjegyzés: Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás:

Aminoplasmal 5% E szénhidrátmentes infúzió: 500 ml — infúziós palackban

Aminoplasmal 10% elektrolit- és szénhidrátmentes infúzió: 500 ml — infúziós palackban.

Tienam 500 mg iv. injekció
Tienam 500 mg im. injekció

A Tienam (imipenem és cilastatin-nátrium) széles spektrumú béta-laktám antibiotikum. Kétféle kiszerelése van: az egyik kizárólag intravénás, a másik kizárólag intramuscularis injekció. A Tienam két alkotórészből áll: imipenemből, ami a béta-laktám antibiotikumok új osztályának (tienamicinek) első tagja; és cilastatin-Na-ból, ami specifikus enziminhibitor. Ez utóbbi gátolja az imipenem vesében történő metabolizmusát, így jelentősen emeli a változatlan imipenem koncentrációját a vizelettraktusban. A készítmény az imipenemet és a cilastatin-Na-ot 1 : 1 súlyarányban tartalmazza.

A tienamicin antibiotikumcsoportot — amelyhez az imipenem tartozik — széles hatásspektrum jellemzi.

A Tienam a kórokozók széles spektrumában (Gram-pozitívak vagy -negatívak, anaerobok vagy aerobok) erősen gátolja a baktériumsejtfal szintézisét és ezáltal fejt ki baktericid hatást.

A Tienam, akárcsak az új cefalosporinok és penicillinek, széles hatásspektrumú a Gram-negatív kórokozókkal szemben. Egyedülálló azonban az a tulajdonsága, hogy megtartja erős hatékonyságát a Gram-pozitív kórokozókkal szemben, ami korábban csak a szűk hatásspektrumú béta-laktám antibiotikumokra volt jellemző. Hatásspektruma kiterjed az általában egyéb antibiotikumokra rezisztens baktériumokra is, úgy mint Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Enterococcus faecalis és Bacteroides fragilis. A készítmény a bakteriális béta-laktamázokkal szembeni nagyfokú rezisztenciájának köszönhetően hatékony azon mikroorganizmusok nagy részével szemben is (pl. Pseudomonas aeruginosa, Serratia spp., Enterobacter spp.), melyek más béta-laktám antibiotikumokkal szemben eleve rezisztensek.

A Tienam antibakteriális hatásspektruma felöleli gyakorlatilag az összes klinikailag szignifikáns patogén kórokozót. *In vitro* rendszerint az alábbi kórokozókkal szemben hatékony:

Gram-negatív aerobok: Achromobacter spp., Acinetobacter spp. (régebben Mima-Herellea), Aeromonas hydrophila, Alcaligenes spp., Bordetella bronchicanis, Bordetella bronchiseptica, Bordetella pertussis, Brucella melitensis, Campylobacter spp., Capnocytophaga spp., Citrobacter spp., Citrobacter diversus, Citrobacter freundii, Eikenella corrodens, Enterobacter spp., Enterobacter aerogenes, Enterobacter agglomerans, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Gardnerella vaginalis, Haemophilus ducreyi, Hemophilus influenzae (béta-laktamázt termelő törzsek is), Haemophilus parainfluenzae, Hafnia alvei, Klebsiella spp., Klebsiella oxytoca, Klebsiella ozaenae, Klebsiella pneumoniae, Legionella spp., Moraxella spp., Morganella morganii (régebben Proteus morganii), Neisseria gonorrhoeae (penicillinázt termelő törzsek is), Neisseria meningitidis, Pasteurella spp., Pasteurella multocida, Plesiomonas shigelloides, Proteus spp., Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Providencia spp., Providencia alcalifaciens, Providencia rettgeri (régebben Proteus rettgeri), Providencia stuartii, Pseudomonas spp.**, Pseudomonas aeruginosa, Pseudomonas fluorescens, Pseudomonas pseudomallei, Pseudomonas putida, Pseudomonas stutzeri, Salmonella spp., Salmonella typhi, Serratia spp., Serratia proteamaculans (régebben Serratia liquefaciens), Serratia marcescens, Shigella spp., Yersinia spp. (régebben Pasteurella), Yersinia enterocolitica, Yersinia pseudotuberculosis.

Gram-pozitív aerobok: Bacillus spp., Enterococcus faecalis, Erysipelothrix rhusiopathiae, Listeria monocytogenes, Nocardia spp., Pediococcus spp., Staphylococcus aureus (penicillináz termelő törzsek is), Staphylococcus epidermidis (penicillináz termelő törzsek is), Staphylococcus saprophyticus, Streptococcus agalactiae, „C" csoportú Streptococcus, „G" csoportú Streptococcus, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Viridans streptococcusok (az α és γ hemolizáló törzseket is beleértve).

Az Enterococcus faecium és néhány meticillin-rezisztens Staphylococcus nem érzékeny Tienamra.

Gram negatív anaerobok: Bacteroides spp., Bacteroides distasonis, Bacteroides fragilis, Bacteroides ovatus, Bacteroides thetaiotaomicron, Bacteroides uniformis, Bacteroides vulgatus, Bilophila wadsworthia, Fusobacterium spp., Fusobacterium necrophorum, Fusobacterium nucleatum, Porphyromonas asaccharolyticus (régebben Bacteroides asaccharolyticus), Prevotella bivia (korábban Bacteroides bivius), Prevotella disiens (korábban Bacteroides disiens), Prevotella intermedia (korábban Bacteroides intermedius), Prevotella melaninogenica (korábban Bacteroides melaninogenicus), Veillonella spp.

Gram-pozitív anaerobok: Actinomyces spp., Bifidobacterium spp., Clostridium spp., Clostridium perfringens, Eubacterium spp., Lactobacillus spp., Mobiluncus spp., Microaerophil streptococcus, Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp., Propionibacterium spp. (beleértve P. acnes-t).

Egyéb: Mycobacterium fortuitum, Mycobacterium smegmatis.

In vitro kísérletek az imipenem és az aminoglikozidok szinergisztikus hatását mutatják a Pseudomonas aeruginosa egyes képviselőivel szemben.

Hatóanyag: *Iv. injekció:* 500 mg imipenemum (573 mg imipenemum monohydricum formájában) és 500 mg cilastatinum (586 mg cilastatinum natricum formájában) porampullánként.

Im. injekció: 500 mg imipenemum (547,2 mg imipenemum monohydricum formájában) és 500 mg cilastatinum (556,4 mg cilastatinum natricum formájában) porampullánként.

Oldószer: 14 mg NaCl, 20 mg lidocainum hydrochloricum 2 ml desztillált vízben.

Javallatok: A Tienam a kórokozók igen széles spektrumával szembeni hatékonysága miatt, főként a polimikrobás és kevert aerob/anaerob fertőzések kezelésére, továbbá a kórokozó azonosí-

** A Xanthomonas maltophilia (korábban Pseudomonas maltophilia) és néhány Pseudomonas cepacia törzs általában nem érzékeny a Tienamra.

tása előtti, a fertőzések kezdeti kezelésére is javallt. A Tienamra érzékeny kórokozók okozta alábbi fertőzések kezelésére javasolt: Intraabdominális fertőzések; Alsó légutak fertőzései; Nőgyógyászati fertőzések; Sepsis*; Urogenitális rendszer fertőzései; Csont- és ízületi fertőzések; Bőr- és lágyrészfertőzések; Endocarditis.

A kevert infekciók többsége a széklet flóra általi vagy a hüvelyből, bőrből és a szájból származó flóra általi fertőzéssel kapcsolatos. Ezekben a kevert fertőzésekben a leggyakrabban észlelt anaerob kórokozó a *Bacteroides fragilis*, amely rendszerint aminoglikozidokra, cefalosporinokra és penicillinekre rezisztens. A *Bacteroides fragilis* azonban a Tienamra általában érzékeny.

A Tienam hatékonynak bizonyult cefalosporinokra rezisztens Gram-pozitív és Gram-negatív, aerob és anaerob baktériumok okozta számos fertőzés ellen. Továbbá az aminoglikozidokra rezisztens kórokozók által okozott számos fertőzés Tienam kezelésre reagál.

Nem javasolt azonban meningitis kezelésére.

A Tienam javallt továbbá bizonyos posztoperatív fertőzések megelőzésére azon betegeknek, akiken fertőződő vagy potenciálisan fertőződő műtétet végeznek, vagy akiken a posztoperatív fertőzés fellépése különösen súlyos következményekkel járna.

Ellenjavallatok: A készítmény bármely komponensével szemben fennálló túlérzékenység. Az oldószerben használt lidokain-HCl következtében a Tienam im. ellenjavallt olyan betegeknek, akik az amid típusú helyi érzéstelenítőkkel szemben ismerten túlérzékenyek, továbbá súlyos sokk vagy a szív ingervezetési zavara esetén.

Adagolás és alkalmazás: A Tienam két különböző módon alkalmazható: iv. infúzió, ill. im. injekció formájában adható.

Az intramuscularis kiszerelést nem szabad intravénásan alkalmazni!

A Tienam adagolása az alkalmazni kívánt imipenem mennyiségére vonatkozik. A cilastatin ekvivalens mennyisége is jelen van.

A Tienam teljes napi adagját és az adagolás módját a fertőzés súlyossága és típusa alapján kell meghatározni és egyenlően elosztott adagokban kell adni, figyelembe véve a kórokozó(k) antibiotikum érzékenységi fokát, a vesefunkciót és a testsúlyt.

IV. infúzió:

Kezelés: felnőttek adagolási táblázata normál vesefunkciójú betegek esetén (1. táblázat)

1. táblázat: Iv. adagolási táblázat normál vesefunkciójú és ≥70 kg-os* testsúlyú felnőttek kezeléséhez

Fertőzés súlyossága	Adag (imipenem)	Adagolás közti idő	Teljes napi adag
Enyhe	250 mg	6 óra	1,0 g
Közepes	500 mg	8 óra	1,5 g
	1000 mg	12 óra	2,0 g
Súlyos — teljesen érzékeny kórokozó	500 mg	6 óra	2,0 g
Súlyos és/vagy életveszélyes — kevésbé érzékeny kórokozóknak tulajdonítható (elsősorban P. aeruginosa egyes törzsei)	1000 mg	8 óra	3,0 g
	1000 mg	6 óra	4,0 g

* <70 kg-os testsúlyú betegeknél az adagok további arányos csökkentését kell elvégezni.

Az *1. táblázatban* szereplő adatok a normál vesefunkciójú (kreatinin clearance > 70 ml/perc/1,73 m^2) és ≥70 kg testsúlyú betegekre vonatkoznak.

Dóziscsökkentést kell elvégezni azon betegeknek, akiknek a kreatinin-clearance ≤70 ml/perc/1,73 m^2-nél *(1., 2. táblázat)* és/vagy a testsúlyuk <70 kg. A dóziscsökkentés különösen fontos azon betegek esetében, akiknek a testsúlya sokkal kisebb és/vagy közepes/súlyos veseelégtelenségben szenvednek.

A legtöbb fertőzés esetén a napi adag 1—2 g, napi 3—4 részletben történő beadás mellett. Középsúlyos fertőzések kezelésére napi 2-szer 1 g-os adagolási módot is lehet alkalmazni.

* Az intramuscularis kiszereléssel történő kezelése nem javasolt.

Csökkent érzékenységű kórokozók által előidézett fertőzésekben a Tienam iv. maximális napi adagja 4 g-ra vagy 50 mg/ttkg-ra emelhető, attól függően, hogy melyik alacsonyabb.

A ≤ 500 mg Tienam iv.-t 20—30 perces intravénás infúzió formájában kell beadni. 500 mg-nál nagyobb adag 40—60 percig infuldálandó.

Azon betegeknél, akiknél az infúzió alatt hányinger lép fel, az infúzió sebessége csökkenthető.

A javasolt maximális napi adag nem haladhatja meg az 50 mg/kg-ot vagy 4 g-ot, attól függően, melyik alacsonyabb.

Normál vesefunkciójú cysticus fibrosisban szenvedő betegeket azonban kezeltek 90 mg/kg/nap dózissal osztott adagolásban, ahol nem haladták meg a 4 g/napot.

A Tienamot sikeresen alkalmazták monoterápiaként immunkompromittált daganatos betegeknél, akiknél igazolt vagy gyanítható fertőzés (pl. szepszis) állt fenn.

Kezelés: felnőttek adagolási táblázata csökkent vesefunkciójú betegek esetén (2. táblázat).

2. táblázat: A Tienam iv. redukált adagolása csökkent vesefunkciójú és ≥70 kg* testsúlyú felnőttek esetén

Teljes napi adag 1. táblázatból	Kreatinin clearance (ml/perc/1,73 m^2)		
	41—70	21—40	6—20
1,0 g/nap	250 mg 8 óránként	250 mg 12 óránként	250 mg 12 óránként
1,5 g/nap	250 mg 6 óránként	250 mg 8 óránként	250 mg 12 óránként
2,0 g/nap	500 mg 8 óránként	250 mg 6 óránként	250 mg 12 óránként
3,0 g/nap	500 mg 6 óránként	500 mg 8 óránként	500 mg 12 óránként
4,0 g/nap	750 mg 8 óránként	500 mg 6 óránként	500 mg 12 óránként

* 70 kg-osnál kisebb testsúlyú betegek esetében az adagok további arányos csökkentését kell elvégezni.

Csökkent vesefunkciójú felnőtteknek a dóziscsökkenés meghatározására az alábbi adatok vonatkoznak:

1. A teljes napi adag kiválasztása az *1. táblázat*ból a fertőzés jellemzői alapján történik.
2. A *2. táblázat*ból a megfelelő redukált adagolási séma kiválasztható, amely az 1. táblázatban szereplő napi dózison és a betegek kreatinin clearance kategóriáján alapul.

(Az infúziós időtartamokat lásd kezelés: felnőttek adagolási táblázata normál vesefunkciójú betegek esetén.)

Amikor 500 mg-os adagot alkalmazunk olyan betegeknek, akiknek a kreatinin clearance-e 6—20 ml/perc/1,73 m^2, megnövekedhet a görcsök fellépésének a kockázata. Azok a betegek, akiknek a kreatinin clearance-e ≤5 ml/perc/1,73 m^2, nem kaphatnak Tienam iv.-t, hacsak nem kerülnek dialízisre 48 órán belül.

Hemodialízis: Hemodializált betegek kezelésekor — akiknek a kreatinin clearance-e ≤5 ml/perc/1,73 m^2 —, a 6—20 ml/perc/1,73 m^2 kreatinin clearance-ű betegekre vonatkozó adagolási ajánlások alkalmazandók (lásd kezelés: felnőttek adagolási táblázata csökkent vesefunkciójú betegek esetén).

Mind az imipenem, mind a cilastatin eltávolítható a vérpályából hemodialízis útján. A hemodialízis után a beteg megkaphatja a Tienam iv. adagját, majd ettől számítva 12 óra múltán is.

A dializált betegeket, különösen azokat, akiknek központi idegrendszeri megbetegedés szerepel a kórtörténetükben, körültekintő megfigyelés alatt kell tartani; hemodializált betegeknek Tienam iv. adása csak akkor javasolt, ha az eredmény nagyobb, mint a görcsök fellépésének potenciális kockázata.

Jelenleg nincs elegendő adat a Tienam iv. alkalmazásának az ajánlására peritonealis dialízisben részesülő betegeknek.

Idős betegek esetében a dózis megállapításánál a kreatinin clearance meghatározása az irányadó.

Profilaxis: adagolás felnőtteknek: A felnőttek posztoperatív fertőzéseinek megelőzésére 1000 mg Tienam iv. adandó intravénásan a narkózis megkezdésekor és 1000 mg 3 órával később.

Nagy rizikójú (pl. colorectalis) sebészeti beavatkozás esetén, további kétszer 500 mg-os adag adható 8, ill. 16 órával az első adag beadása után.

A $\leq$70 ml/perc/1,73 m^2 kreatinin clearance-ű betegek esetében prophylaxisra vonatkozóan nincs elegendő adat, ami alapján adagolási javaslat adható.

Kezelés: gyermekgyógyászati adagolás (3 hónapos vagy idősebb gyermekeknek):

A gyermekek és csecsemők esetén az alábbi adagolás javasolt:

A $\geq$40 kg testtömegű gyermekeknek felnőtt adag adható;

a $<$40 kg testtömegű gyermekeknek és csecsemőknek 6 óránként 15 mg/kg adható. A teljes napi adag nem haladhatja meg a 2 g-ot.

Nincs elegendő klinikai adat a 3 hónaposnál fiatalabb gyermekeknek, vagy csökkent vesefunkciójú (szérum kreatinin $>$2 mg/dl) betegeknek történő biztonságos alkalmazására vonatkozóan.

A Tienam nem javasolt meningitis kezelésére. Meningitis gyanúja esetén más antibiotikum használandó.

A Tienam alkalmazható gyermekeknek szepszis esetén mindaddig, amíg meningitis gyanúja nem áll fenn.

Intravénás oldat feloldása: Intravénás infúzióhoz a Tienam iv. 120 ml-es üvegben steril por formájában kerül forgalomba. A 120 ml-es üveg 500 mg imipenemet és 500 mg cilastatint tartalmaz. A Tienam iv. nátrium-bikarbonáttal pufferolt, a 6,5—7,5 közötti pH-jú oldat biztosítására. Ha az oldatokat előírás szerint készítik és használják, a pH-ban nincs lényeges változás. Az 500 mg Tienam iv. 37,5 mg (1,6 mEq) nátriumot tartalmaz. A steril Tienam iv. port a *3. táblázat* szerint kell feloldani. Az oldatot jól fel kell rázni egészen addig, amíg áttetszővé nem válik. A különböző színek — színtelentől sárgáig — nem befolyásolják a készítmény hatékonyságát.

3. táblázat: Tienam iv. feloldása

Tienam iv. adagja (imipenem mg)	hozzáadandó oldószer térfogata (ml)	A Tienam iv. hozzávetőleges átlagos koncentrációja (mg/ml imipenem)
500	100	5

Stabilitás: A száraz por szobahőmérsékleten (15—25 °C) tartandó.

Tienam iv. elkészített oldatai: A 4. sz. táblázat mutatja a feloldott Tienam iv. oldat stabilitási idejét, különböző infúziós oldatokkal történő feloldás után, szobahőmérsékleten vagy hűtőszekrényben tárolva.

A Tienam iv. kémiailag inkompatibilis a laktáttal, ezért laktátot tartalmazó oldatok nem használhatók oldószerként. A Tienam iv. azonban olyan intravénás rendszerbe beadható, amelyben laktátot infundálnak.

A Tienam iv. nem keverhető vagy oldható hozzá más antibiotikumokhoz.

4. táblázat: A feloldott Tienam iv. stabilitása

Oldószer	Stabilitási időtartam	
	szobahőmérsékleten (25 °C)	hűtőszekrényben (4 °C)
izotoniás NaCl	4 óra	24 óra
5% dextróz vizes oldata	4 óra	24 óra
10% dextróz vizes oldata	4 óra	24 óra
5% dextróz és 0,9% NaCl	4 óra	24 óra
5% dextróz és 0,45% NaCl	4 óra	24 óra
5% dextróz és 0,225% NaCl	4 óra	24 óra
5% dextróz és 0,15% KCl	4 óra	24 óra
5%, ill. 10%-os mannit	4 óra	24 óra

Intramuscularis injekció: Az intramuscularis Tienam az iv. forma alternatívájaként használható, olyan infekciók kezelésében, ahol az intramuscularis terápia a megfelelő. Az infekciók súlyosságától, a kórokozó érzékenységétől és a beteg állapotától függően 500 mg vagy 750 mg adható 12 óránként.

A Tienam iv. formája adandó bakteriális szepszis vagy endocarditis, illetve egyéb súlyos vagy életveszélyes infekció kezelésére, beleértve a Pseudomonas aeruginosa által okozott alsó légúti infekciókat, valamint súlyos élettani károsodásokkal járó esetekben, mint pl. sokkban.

1,5 g/napnál nagyobb im. adagok nem ajánlottak. Ha nagyobb adagok szükségesek, az intravénás kiszerelést és adagolási módot kell alkalmazni.

A nem penicillináz termelő Neisseria gonorrhoea által okozott urethritis vagy cervicitis kezelésére egyszeri Tienam im. 500 mg adása alkalmazható. A Tienam im. intramuscularis injekcióként mélyen, vastag izomban (mint például a gluteális izom vagy a comb laterális része) adandó.

20 ml/perc/1,73 m^2 feletti kreatinin clearance-ű betegeknek a Tienam im. dóziscsökkentés nélkül adható. A 20 ml/perc/1,73 m^2-nél kisebb kreatinin clearance-ű betegeknek a Tienam im. alkalmazását nem vizsgálták.

A Tienam im. alkalmazását gyermekekben nem vizsgálták.

Az intramuscularis szuszpenzió feloldása: A Tienam im. steril porampullában kerül forgalomba, amely feloldás esetén 500 mg imipenemet és egyenértékű cilastatint tartalmaz. Az 500 mg Tienam im. 32 mg (1,4 mEq) nátriumot tartalmaz.

A Tienam im. steril port 1%-os tonogénmentes lidokain-HCl-t tartalmazó desztillált vízzel vagy fiz. sóoldattal kell feloldani, hogy szuszpenziót képezzen, az 5. táblázat szerint.

Az elkészített Tienam im. szuszpenzió fehér, illetve halvány sárgásbarna árnyalatú.

Az im. forma nem alkalmazható intravénásan!

5. táblázat: Tienam im. feloldása

Tienam im. adagja (imipenem mg)	Hozzáadandó oldószer térfogata (ml)	Végső térfogat (ml)
500	2	2,8

Stabilitás: A száraz por szobahőmérsékleten (15—25 °C) tartandó. Az elkészített szuszpenziót egy órán belül fel kell használni. A Tienam im. nem keverhető vagy adható hozzá más antibiotikumokhoz.

Mellékhatások: A Tienam általában jól tolerálható. A mellékhatások enyhék és átmenetiek, ritkán teszik szükségessé a kezelés felfüggesztését; a súlyos mellékhatások ritkák. A leggyakrabban észlelt mellékhatások lokális reakciók.

Lokális reakciók: Erythema, lokális fájdalom és induratio, thrombophlebitis.

Allergiás reakciók/Bőr: Kiütés, viszketés, urticaria, erythema multiforme, Stevens—Johnson-szindróma, angiooedema, ritkán toxikus epidermalis necrolysis, ritkán exfoliatív dermatitis, candidiasis, láz, anaphylaxiás reakciók.

Gastrointestinalis reakciók: Hányinger, hányás, hasmenés, fogak elszíneződése. Egyéb széles spektrumú antibiotikumokhoz hasonlóan pseudomembranosus colitist írtak le.

Vér: Eosinophilia, leukopenia, neutropenia, beleértve agranulocytosist, thrombocytopenia, thrombocytosis haemoglobin csökkenés, ill. prothrombin idő megnyúlásáról számoltak be. Néhány betegben direkt Coombs-pozitivitás alakulhat ki.

Májfunkció: A szérum-transzaminázok, a bilirubin és/vagy alkalikus foszfatáz emelkedése, ritkán hepatitis.

Vesefunkció: Oliguria/anuria, polyuria, ritkán akut veseelégtelenség. A Tienam szerepét a vesefunkció változásában nehéz felbecsülni, mivel a prerenális azotemia, illetve veseelégtelenség prediszponáló tényezői általában szintén megtalálhatóak. Szérumkreatinin és karbamid nitrogén emelkedést megfigyeltek. Vizelet elszíneződés, mely ártalmatlan és nem keverendő össze a haematuriával.

Központi idegrendszeri/Pszichiátriai: Az iv. kiszerelés alkalmazásakor a többi béta-laktám antibiotikumhoz hasonlóan, központi idegrendszeri mellékhatásokat írtak le, úgymint myoclonusos aktivitást, pszichés zavarokat (beleértve a hallucinációt is), desorientáltságot vagy görcsök megjelenését. Paraesthesia.

Érzékszervi: Hallászcsökkenés, ízérzékelési zavarok.

Granulocytopeniás betegek: A gyógyszerfüggő hányinger és/vagy hányás sokkal gyakrabban fordulhat elő granulocytopeniás betegek Tienam iv. kezelése során, mint nem granulocytopeniás betegek esetén.

Gyógyszerkölcsönhatás: Ganciklovir és Tienam iv. egyidejű alkalmazásakor generalizált görcsrohamok megjelenését írták le. Ezen gyógyszerek együttesen nem alkalmazhatók, kivéve, ha a várható előny nagyobb, mint a kozkázat (l. még a Stabilitás fejezetet).

Figyelmeztetés: A Tienam és más béta-laktám antibiotikumok, penicillinek és cefalosporinok közötti részleges keresztallergia lehetőségét néhány klinikai és laboratóriumi megfigyelés támogatja. A legtöbb béta-laktám antibiotikum alkalmazása során súlyos allergiás reakciók (beleértve az anaphylaxiát is) előfordulhatnak. Tienam kezelés előtt körültekintően informálódni kell a korábbi béta-laktám túlérzékenységi reakciókról. Ha Tienammal szemben allergiás reakció lép fel, a kezelést le kell állítani, és a megfelelő intézkedéseket meg kell tenni.

Pseudomembranosus colitist gyakorlatilag minden antibiotikummal kapcsolatban leírtak, mely az enyhétől az életveszélyes súlyosságig terjedhet. Ezért antibiotikumok csak óvatosan adhatók olyan betegeknek, akiknek anamnesisében gastrointestinalis betegség, különösen colitis szerepel. Fontos pseudomembranosus colitissel is számolni, ha az antibiotikum adása közben a betegnél hasmenés jelentkezik. Számos vizsgálat kimutatta, hogy az antibiotikum kezeléshez társuló colitis elsődleges oka a *Clostridium difficile* által termelt toxin, de a kórkép kialakulásában más tényezőket is figyelembe kell venni.

A Tienam im. oldószerének lidocain-HCl tartalma miatt figyelembe veendők a lidocain-HCl alkalmazási előírásában lévő figyelmeztetések is.

Terhességben a készítmény használatára vonatkozó, megfelelően ellenőrzött vizsgálatok nincsenek. A Tienam terhesség alatt csak akkor adható, ha a potenciális haszon indokolja a magzat potenciális veszélyeztetését.

Szoptatás: Az anyatejben kimutatták az imipenem megjelenését. Amennyiben a Tienam adása elkerülhetetlennek tűnik, a szoptatást fel kell függeszteni.

Alkalmazása gyermekgyógyászatban: Nem áll rendelkezésre elég klinikai adat a Tienam alkalmazására 3 hónaposnál fiatalabb korban lévő, illetve veseelégtelenségben szenvedő gyermekeknek (szérum-kreatinin >2 ml/dl). (L. még: Gyermekgyógyászati adagolási táblázat.)

Központi idegrendszer: A több béta-laktám antibiotikumhoz hasonlóan, központi idegrendszeri mellékhatások mint myoclonusos aktivitás, desorientáltság vagy görcsrohamok léphetnek fel iv. kiszerelés alkalmazása során, különösen a renális funkció és a testsúly alapján javasolt adagok túllépése esetén. Ezek leggyakrabban azon betegeken figyelhetők meg, akik központi idegrendszeri zavarokban szenvednek (pl. cerebrális laesio vagy görcsroham az anamnesisben) és/vagy vesefunkció miatti gyógyszer-akkumuláció lehetősége állhat fenn. Különösen ezen beszűkült betegeknek szükséges az ajánlott dózisok szigorú betartása a kezelés során (l. Adagolás és alkalmazás).

Ismert görcskészségben szenvedő betegek esetén az antikonvulzív terápiát folytatni kell.

Neurológiai vizsgálat és antikonvulzív kezelés elindítása szükséges, ha fokális tremor, myoclonus vagy görcsroham jelentkezne és a beteg még nincs kezelve emiatt. Ha a központi idegrendszeri tünetek továbbra is fennállnak, a Tienam dózisának csökkentése vagy elhagyása válhat szükségessé.

Azok a betegek, akiknek kreatinin clearence-e ≤ 5 ml/perc/1,73 m^2, nem kaphatnak Tienamot, hacsak nem végeznek náluk 48 órán belül hemodialízist. Hemodialízisen lévő betegeknek Tienam alkalmazása csak akkor javasolt, ha a várható eredmény nagyobb, mint a görcsök fellépésének potenciális kockázata.

Túladagolás: A Tienam túladagolás kezeléséről nem áll rendelkezésre specifikus információ. Mind az imipenem, mind a cilastatin-Na hemodializálható. Az eljárás hasznossága túladagolás esetén azonban nem ismeretes.

Megjegyzés: Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás: Tienam iv. injekció: 5 porampulla; Tienam im. injekció: 1 porampulla.

Dr. Hardy Gézáné — OGYI Törzskönyvezési Osztály
(*Budapest*, Zrínyi u. 3. 1051)

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Budapesti Igazságügyi Orvosszakértői Intézet** (Budapest II. ker., Gyorskocsi u. 25.) pályázatot hirdet *orvosi állás* betöltésére.

Lehetőleg olyan orvos jelentkezését várjuk, aki igazságügyi orvostanból szakorvosi képesítéssel már rendelkezik, vagy kórbonctani, illetve sebész szakorvosi képesítése van, és esetleg igazságügyi orvostanból is szakvizsga letételére törekszik.
Bérezés megegyezés szerint.
A pályázatokat a fenti címre az igazgatónak lehet megküldeni.

Csömör Nagyközség Önkormányzata (2141 Csömör, Szabadság u. 3.) pályázatot hirdet *háziorvosi állás betöltésére.*

Pályázati feltételek:
— 3 éves körzeti gyakorlat
— háziorvosi vagy
— belgyógyászati, illetve
— általános orvosi szakvizsga
— részvétel az összevont ügyeleti rendszerben

A pályázathoz csatolandó:
— önéletrajz
— diploma és szakvizsga bizonyítvány hiteles másolata
— 3 hónapnál nem régibb erkölcsi bizonyítvány
— Orvosok Országos Nyilvántartásáról ig. másolata

Juttatás:
— bér: Kjt. szerint
— lakás megbeszélés tárgyát képezi.

Pályázati benyújtási határidő: — a Népjóléti Közlönyben való megjelenéstől számított 21. nap.

Az állás *1995. június 1-jétől* tölthető be.

Pályázat benyújtási címe: Csömör Nagyközség polgármestere, 2141 Csömör, Szabadság u. 3.

A **Szent Margit Kórház (1032 Budapest, Bécsi út 132.)** orvos-igazgatója pályázatot hirdet *Belgyógyászati-Kardiológiai Osztályon segédorvosi állás* betöltésére, lehetőleg egy-két éves kórházi gyakorlattal.

Érdeklődés: Dr. Holló János orvos-igazgatónál.

Az **Ajkai Magyar Imre Kórház** orvos-igazgatója pályázatot hirdet a radiológiai osztályon *1 fő radiológus szakorvosi állás* betöltésére.

Pályázati feltétel: szakirányú szakképesítés. Kiemelt bérezés. Lakás: megbeszélés tárgyát képezi.
Az állás azonnal betölthető.

Pályázathoz csatolni kell: részletes szakmai önéletrajzot, végzettségről, szakképzettségről szóló okiratokat, orvosi nyilvántartás igazolását.

Küronya Pál dr.
orvos-igazgató

Az **Országos Onkológiai Intézet** (1122 Budapest, Ráth György u. 7—9.) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet az intézet *Nőgyógyászati Osztályára szakorvosi állás* betöltésére.

Feltétel:
— szülész-nőgyógyász szakvizsga
— 30—33 éves kor
— önéletrajz
— egy idegen nyelv középfokú ismerete

A pályázatot a Népjóléti Közlönyben történő megjelenéstől számított 30 napon belül az Országos Onkológiai Intézet főigazgatójának kell benyújtani.

Kásler Miklós dr.
főigazgató főorvos

A **Ceglédi Toldy Ferenc Kórház-Rendelőintézet** (2701 Cegléd, Törteli út 1—3.) orvos igazgatója pályázatot hirdet
— anaesthesiológiai-intenzív therápiás osztályra szakorvosi állásra. Többéves szakmai gyakorlattal rendelkező s. orvos jelentkezését is várjuk.

Feltétel: magyar egyetemen szerzett diploma. Bérezés kiemelten, lakás megbeszélés tárgya.