

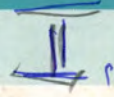
Orvosi Hetilap

150 Ft

1996. március 3.

137. évfolyam – 9. szám

Közös-K.



137-1995

olimeráz láncreakción alapuló praesymptomás diagnózis Huntington-betegségben Óth Tamás dr., Németi Margit dr., Papp Zoltán dr.	451
KLINIKAI TANULMÁNYOK	
Kis dózisú acetil-szalicilát hatásosan gátolja a thrombocytaaggregációt ischaemiás stroke után Oláh László dr., Mész Mária dr. Bereczki Dániel dr., Fekete István dr., Bordánné Jenes Erzsébet dr., Takács Erzsébet Ildikó dr.	455
ÚJABB TERÁPIÁS ELJÁRÁSOK	
Nököztartalmú betegek nagy epeúti köveinek palliatív kezelése endoscopos endoprothesis implantációval Döbrönte Zoltán dr., Patai Árpád dr.	461
STATISZTIKAI TANULMÁNYOK	
Tanulmány az Orvosi Hetilap közleményeinek statisztikai színvonaláról Vitrai József dr., Czobor Pál dr.	465
RITKA KÓRKÉPEK	
A tüdő angiocentrikus T-sejtes lymphomája Csanaky György dr., de Bruin Peter dr., Hegedűs Géza dr., Schreiner Mária dr., Balikó Zoltán dr.	473
NYELVI IRATREFERÁTUMOK	477
SZÁMOLÓK	493
ÖNYVISMERTETÉSEK	495
REK	497
NYELVI IRATREFERÁTUMOK	497
GYÓGYSZER HÍRADÓ	498
NYELVI IRATREFERÁTUMOK	504



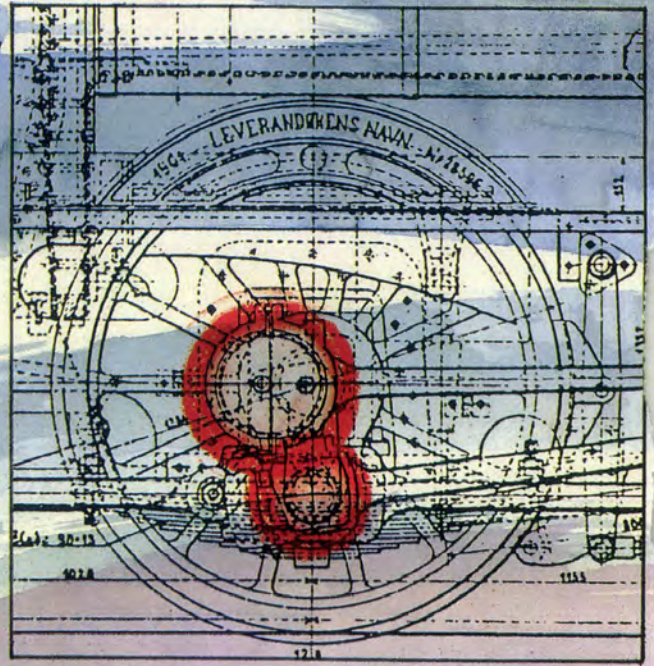
Springer



Markusovszky Alapítvány



Ami a gépnek az olaj,



az

a gyulladt ízületnek

az INDOMETACINUM!



INDOMETACINUM

kapszula 25 mg
végbélkúp 50, 100 mg

- Rheumatoid arthritis
- Spondylarthritis ankylopoetica
- Arthritis urica

Akut fellángolások rövid távú
markáns kezelésében

**TÖBB ÉVTIZEDES
TAPASZTALAT!**

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



CHINOIN

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

Hungarian Medical Journal

March 3., 1996. Volume 137. No. 9.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Presymptomatic diagnosis of Huntington's disease with polymerase chain reaction
Tóth, T., Németi, M., Papp, Z. 451

CLINICAL STUDIES
Low dose aspirin effectively inhibits platelet aggregation after ischemic stroke
Oláh, L., Mész, M., Bereczki, D., Fekete, I., B. Jenes E., Takács E. I. 455

NEWER THERAPEUTIC METHODS
Palliative treatment of large bile duct stones by endoscopic placement of endoprosthesis in high risk patients
Döbrönte, Z., Patai, Á. 461

STATISTICAL STUDIES
The level of use of statistics in articles of the Hungarian Medical Journal (Orvosi Hetilap)
Vitrai, J., Czobor, P. 465

RARITIES
Angiocentric T-cell lymphoma of the lung
Csanaky, Gy., de Bruin, P., Hegedűs, G., Schreiner, M., Balikó, Z. 473

FROM THE LITERATURE 477

CONGRESS REPORTS 493

BOOK REVIEWS 495

NEWS 497

DRUG NEWS 498

OH-QUIZ 504

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető hírlapkiadásoknál és a Hírlapelőfizetési Irodában
(Budapest, XIII., Lehel u. 10/a., levélcím: HELIR, Budapest 1900 tel.: 270-2229),
ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapüzletláti Igazgatósága
kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban
vagy postautalványon, valamint átutalással
a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámmal.
Előfizetési díj egy évre 5980.- Ft, félévre 3380.- Ft.
egyes szám ára 150.- Ft

Orvosi Hetilap

137. évfolyam 9. szám - 1996. március 3.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította - Established by
MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő-helyettes - Deputy Editor
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő - Editor in Chief
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 Gézáne dr., Hidvégi Jenő, Incze Ferenc dr.,
Lengyel Gabriella dr., Papp Miklós dr. (fmts), Pár
Alajos dr., Regöly-Mérei János dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület - Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület - International Advisory Board

Elnök - President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest VII.,
Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 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, 96.26254
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 - ISSN 0030-6002

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

A folyóirat célja. Az Orvosi Hetilap összefoglaló közleményeket, eredeti tudományos munkákat és rövid kísérletes tanulmányokat, esetismertetőket 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, könyvismertetőket, 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 gépirással, 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. címdalt; 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 címdaltól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címdalon 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 kéziratához 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 esetszámmal az értékek törként való megadását és a százalékos 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 márkanev 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.

Polimeráz láncreakción alapuló praesymptomás diagnózis Huntington-betegségben

Tóth Tamás dr., Németi Margit dr. és Papp Zoltán dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Papp Zoltán dr.)

A szerzők Magyarországon elsőként számolnak be az autosomalis domináns módon öröklődő Huntington-betegség praesymptomás diagnosztikájáról polimeráz láncreakción alapuló módszer használatával. A polimeráz láncreakcióban kapott termékek detektálására poliakrilamid gélen ezüst festést alkalmaztak, mely radioaktív technika felhasználása nélkül biztosítja a megfelelő diagnosztikát. A betegség oka a Huntington-gén területén lévő CAG repeat szekvencia expanziója, melynek száma a beteg egyénekben nagyobb mint 37, míg egészségesekben kisebb mint 34. Két család esetében négy-négy személyt vizsgáltak, és két-két esetben végeztek praesymptomás diagnosztikát. A vizsgálat során mind a négy esetben normál allélokot detektáltak. A családokban a klinikailag igazolt Huntington-betegségben szenvedő személyek diagnosztikáját a vizsgálat során alátámasztották.

Kulcsszavak: Huntington-betegség, praesymptomás diagnózis, DNS, polimeráz láncreakció, ezüst festés

Presymptomatic diagnosis of Huntington's disease with polymerase chain reaction. The authors are reporting on the presymptomatic diagnosis of the autosomal dominant Huntington's disease applying the polymerase chain reaction for the first time in Hungary. The detection of the products yielded by polymerase chain reaction was carried out by silver stained polyacrylamide gel. This silver staining gave appropriate result without using radioactive technique. Cause of the disease is the greater number of CAG repeat sequence in the region of the Huntington's disease gene. The number of CAG repeats in Huntington patients is more than 37, while in not affected persons it is less than 34. Four members of two families each were examined and presymptomatic diagnoses were performed in two cases of both families. Normal alleles were detected in all cases. The tests supported the diagnoses of these patients suffering of clinically proved Huntington's disease.

Key words: Huntington's disease, presymptomatic diagnosis, DNA, PCR, silver staining

A Huntington-betegség (HD) jól ismert, autosomalis domináns módon öröklődő, az idegrendszert érintő megbetegedés. A betegség általában felnőttkorban manifesztálódik choreiform mozgászavarral, és progresszív dementiával jár (18). A kórkép első átfogó leírása George Huntingtontól származik 1872-ből (13). A HD kezdete alattomos, az antiszociális magatartás lehet a kezdeti tünet, amit a motoros tünetek megjelenése követ, amelyek között a legjellemzőbbek a végtagok dobáló mozgása, hintázó járás, a mozgások végrehajtás közbeni megszakadása és az ataxia. A betegek általában a tünetek megjelenésétől számított 10–20 éven belül meghalnak, kezelésük nem lehetséges. A betegség neuropatológiája a nucleus caudatus és a putamen területén a neuronok szelektív degenerációjával jellemezhető. A neurondegeneráció biokémiai háttere mind a mai napig pontosan nem ismeretes.

A legtöbb európai populációban a betegség előfordulási gyakorisága 1/10000 (12). A gyakoriság a nem fehér populációkban alacsonyabb. A betegségért felelős

gént 1983-ban sikerült lokalizálni a 4-es chromosoma rövid karjára egy venezuelai család analízisének segítségével (11). Ezt követően megindult a kutatás a gén azonosításáért, ami tíz évvel később, 1993-ban vezetett eredményre (23). A HD kialakulásáért felelős mutáció a gén (IT15) 5' végéhez közel található CAG repeat szekvencia expanziója. Egészséges egyénekben a CAG repeatok száma 8–34 a polimorf alléloknak megfelelően. Betegekben a repeat szám 37 fölötti (21) és jellemző rá az instabilitás, ami azt jelenti, hogy az egymást követő generációkban számuk változik (általában nő), vagyis öröklődésük nem mindenhol követi a mendeli öröklődési szabályokat.

A HD kialakulásáért felelős mutáció felfedezésével, 1993 óta lehetőség van a betegség praesymptomás és praenatalis diagnosztizálására direkt mutáció analízissel, ami néhány esettől eltekintve teljesen kiszorította az RFLP analízisen alapuló diagnosztikát (16, 25) annak jól ismert hátrányai miatt. A Semmelweis OTE I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika Molekuláris Diagnosztikai Laboratóriumában a cystikus fibrosis (19) és haemophilia A mellett 1995 tavasza óta van lehetőségünk a Huntington-betegség molekuláris szintű diagnosztizálására. Az alábbiakban a klinika genetikai tanácsadását felkereső családok egyes tagjainak praesymptomás diagnosztikájáról számolunk be.

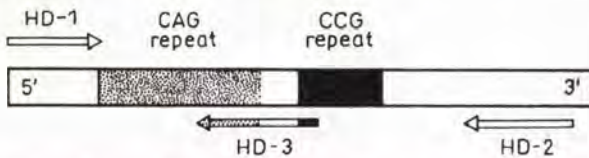
Rövidítések: HD = Huntington-betegség; PCR = polimeráz láncreakció; RFLP = restrictió fragmentum hosszúság polymorphismus; bp = bázispár; DNS = dezoxiribonukleinsav; TEMED = N,N,N',N'-tetrametiléndiamin; EDTA = etiléndiamin-tetraecetsav; DMSO = dimetilszulfoxid

Beteganyag és módszer

A módszer elve

A HD direkt mutáció analízisén alapuló első módszert a gén leírásával egy időben közölték (23). Az idő folyamán többen rámutattak annak sokféle hátrányára és módosításokat javasoltak. Az eredeti módszer szokatlan abban a tekintetben, hogy nagy mennyiségű primert (HD-1 és HD-2) használ a PCR (Polymerase Chain Reaction) során, illetve a primer és templát közötti kötődés specifikusságának növelésére Perfectmatch segédanyag szükséges. Ezek a szokatlan körülmények annak köszönhetőek, hogy a DNS-nek a CAG repeattól 3' irányban magas a CG tartalma és szekvenciája gyakran ismétlődik, így az amplifikáció gyakran sikertelen, vagyis a rutin laboratóriumi munkában a módszer használata nem megbízható. Az eredeti módszer legnagyobb hibája azonban az, hogy használata során hibás diagnózis fordulhat elő abban az esetben, ha a CAG repeat szám az egészségeseket és a betegeket elválasztó sáv közelébe esik (34–37 repeat szám). Ennek oka, hogy a HD-1 és HD-2 primerek használata során a gén területén található CAG repeaten kívül attól 3' irányban elhelyezkedő CCG repeat is amplifikálódik, amelynek repeat száma az eredeti közlemény szerint 7. Később azonban kiderült, hogy a CCG repeat is polimorf (3) és annak számát 7 és 12 közöttinek találták. Így előfordulhat például, hogy a vizsgálat során az általánosan előforduló 7 CCG repeat számot feltételezve 38 CAG repeat számot kapunk és praenatalis vagy praesymptomás diagnózis során a magzatot, illetve a vizsgálandó egyént a betegség által érintettnek nyilvánítjuk. Ha azonban a valóságban a polimorf előfordulásnak megfelelően a CCG repeat szám például 12, akkor az amplifikált termék mérete alapján számított CAG repeat szám valójában csak 33, amely már normál allélnak tekinthető.

A fentebb említett okok miatt több laboratóriumban, köztük a miénkben is, egy másik módszer használatos, amely ezeket a problémákat kiküszöbölve vezet a diagnózishoz. Ezen módszer elve, hogy olyan primer párt használ (HD-1 és HD-3), aminek használata során a CCG repeat nem amplifikálódik és a kapott termék mérete is kisebb mint az előző módszernél, így a repeat szám megállapítása is könnyebb (8, 21, 24) (1. ábra). Ezen módszert alkalmazva, a HD-1 és HD-3 primert használva, a PCR során kapott termékeket poliakrilamid gélelektroforézis segítségével elválasztottuk, és ezüst festéssel a termékeket láthatóvá tettük a gélen.



1. ábra: Primerek elhelyezkedése a HD génhez viszonyítva

Műszerek

A polimeráz láncreakció végrehajtásához Perkin Elmer DNA Thermal Cycler 480 készüléket használtunk. A gélelektroforézist vertikális elektroforézis készüléken hajtottuk végre.

Vegyszerek

Az amplifikációhoz használt primereket a Pharmacia LKB-től szereztek be. HD-1: 5' ATG AAG GCC TTC GAG TCC CTC AAG TCC TTC 3'; HD-3: 5' GGC GGT GGC GGC TGT TGC TGC TGC TGC TGC 3'. Taq DNA polymerase (Promega), dCTP, dGTP, dATP, dTTP, DNS molekulaméret marker 100 Base-Pair Ladder (Pharmacia LKB), DMSO (Sigma), 40% Acrylamide/Bis solution 19 : 1, TEMED, Ammonium persulfate (Bio-Rad).

Módszer

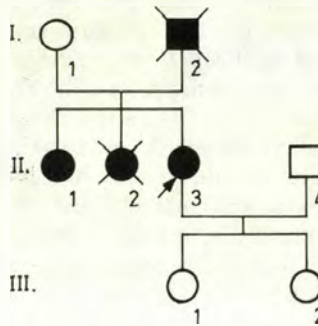
A vizsgálat elvégzéséhez minden megjelent családtagtól vénás vért vettünk EDTA-t tartalmazó csőbe. A szükséges DNS-t standard módszer szerint nyertük a vérben található leukocytákból (15).

A PCR-t 40 µl végtér fogatban az alábbi reakcióközegben hajtottuk végre: 100 ng DNS, 0,625 mM MgCl₂ 50 mM KCl, 10 mM Tris-HCl (pH 9,0), 0,1% Triton X-100, 240 µM mind a négy dNTP-re nézve, 12% DMSO, 20 pmol HD-1 primer, 20 pmol HD-3 primer, 1,25 U Taq polimeráz. A reakciólegyen az alábbi ciklusokat hajtottuk végre: 95 °C 5 perc kezdeti denaturáció, majd 35 cikluson keresztül 94 °C 1 perc, 65 °C 1 perc, 72 °C 1 perc, végül 72 °C 10 perc és hűtés 4 °C-ra a gélelektroforézis megkezdéséig. Az amplifikált termékek elválasztása 8%-os poliakrilamid gélen vertikális gélelektroforézis segítségével történt (120 V, 5 óra).

Eredmények

1. család

A családfa a 2. ábrán látható. A proband édesapja (I/2) klinikailag diagnosztizált Huntington-betegség következtében halt meg. Két nővére közül az egyik (II/2) a betegség következtében 27 éves korában meghalt, míg a másik (II/1) jelenleg 35 éves és szintén a betegség tüneteit

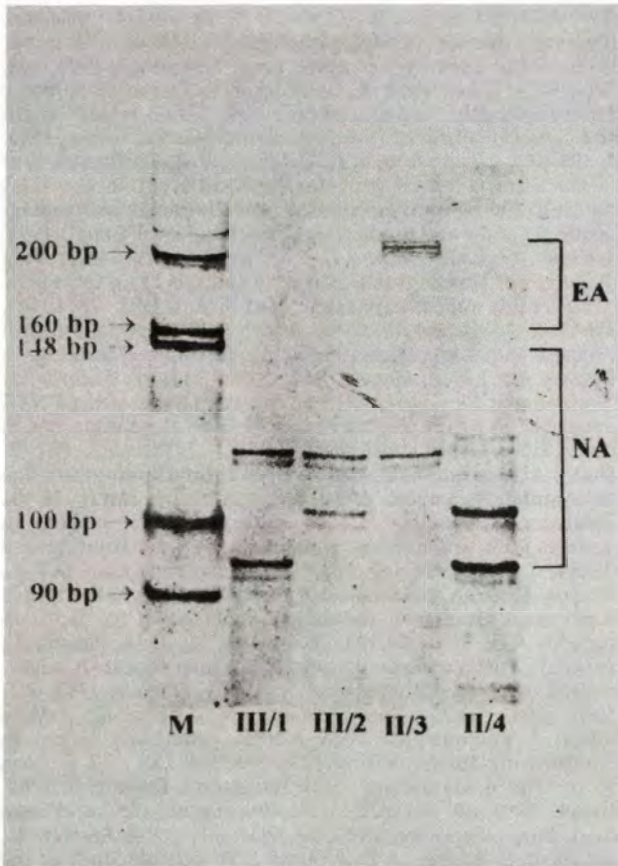


2. ábra: Az 1. családfa

mutatja. A proband (II/3) jelenleg 30 éves, a HD klinikai tünetei 2 éve jelentkeztek nála. Klinikánk Genetikai Tanácsadását felkeresve gyermekei prognózisa felől érdeklődött. A vizsgálatot elvégezve az alábbi eredményeket kaptuk (3. ábra). A PCR során 34 CAG repeat 149 bp méretű terméknek, míg 37 CAG repeat 158 bp méretű terméknek felel meg. A proband férjének vizsgálata során két normál allélt találtunk. A klinikailag beteg nőnek láthatóan 1 normál alléja és 1 HD alléja (>37 CAG repeat) van, így a klinikai diagnózist a direkt mutáció analízis megerősítette. A III/1, illetve III/2-vel jelölt gyermekek mindegyike édesanyjától a normál allélt, míg édesapjuktól egyikük a nagyobb, másikuk pedig a kisebb méretű normál allélt örökölte. Az eredmények ismeretében a család megnyugtatható, hogy két leánygyermekük nem fog Huntington-betegségben szenvedni.

2. család

A családfát a 4. ábra szemlélteti. Látható, hogy a betegség eddig legalább három generáción keresztül biztosan öröklődött. A proband (IV/2) Genetikai Tanácsadásunkat felkeresve a saját és gyermeke esetleges érintettsége felől szeretett volna tanácsot kapni. A vizsgálat elvégzéséhez az alábbi családtagoktól sikerült vérmintát kapnunk: III/3, III/5, IV/2, V/1. Az eredményeket az 5. ábrán mutatjuk be. A III/3 és III/5-tel jelölt szemé-

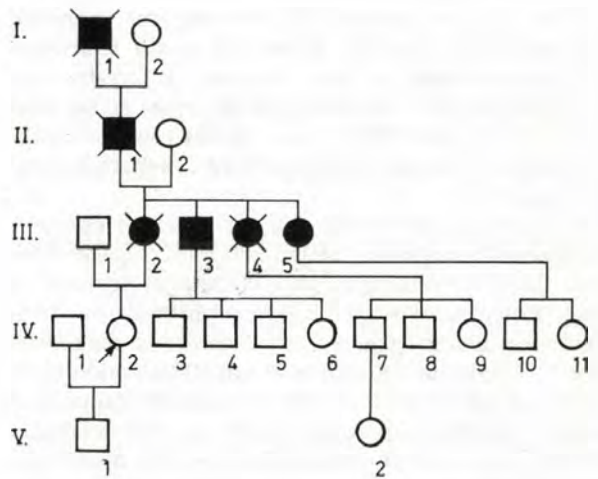


3. ábra: Az 1. család vizsgálati eredménye. EA = expandált allélok, NA = normál allélok, M = molekulaméret marker

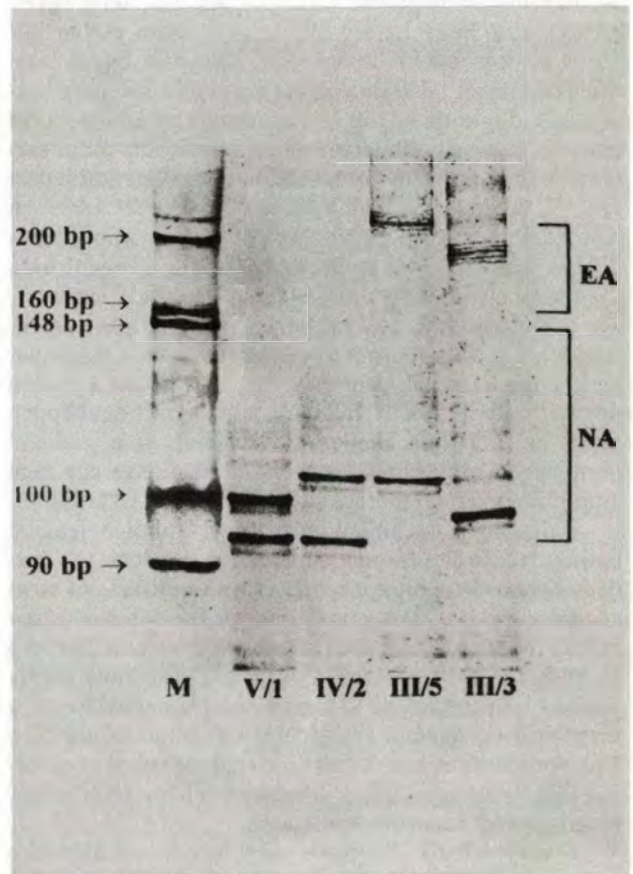
lyek esetében 1-1 normál és 1-1 HD allélt találtunk, ami igazolta a betegség klinikai diagnózisát. Látható az is, hogy a HD allélok mérete nem azonos a két beteg esetében, ami alátámasztja azt a megfigyelést, hogy a normál alléltól eltérően a nagyobb méretű HD allélok instabilak s a CAG repeat szám változik az egyes generációk közötti öröklődés folyamán. A proband 2 normál méretű alléllal rendelkezik, vagyis a betegséget nem örökölte édesanyjától. A proband fiának vizsgálata során (a fentiekkel összehangban) szintén 2 normál allélt találtunk, melyek közül az egyik mérete alapján láthatóan az édesanyjától származik.

Megbeszélés

Évek óta várták a kutatók és a klinikusok, hogy a Huntington-betegség kialakulásáért felelős gént megtalálják. Ez nem is olyan régen, mindössze két éve, 1993-ban történt meg. A betegség kialakulásáért felelős DNS szerkezeti eltérés a gén területén található CAG repeat expanziója és instabilitása. Jelenleg csak néhány olyan betegség ismeretes, amit instabil trinukleotid repeat expanzió okoz. Így a Kennedy-betegség (1), fragilis X chromosoma betegség (9), dystrophia myotonica (10), spinocerebelláris ataxia 1-es típusa (20) és a Huntington-betegség tartozik ebbe a csoportba. A HD gén felfe-



4. ábra: A 2. családfa



5. ábra: A 2. család vizsgálati eredménye. EA = expandált allélok, NA = normál allélok, M = molekulaméret marker

dezését követően a CAG repeat szám meghatározása révén megoldódott a betegség molekuláris szintű diagnózisa. A legtöbb külföldi genetikai centrumban már bevezették azokat a molekuláris biológiai módszereket, melyek segítségével ez elvégezhető (4, 5, 14, 17). A direkt mutáció analízis bevezetése annál inkább is üdvözlendő,

mivel az eddig használatos RFLP módszerek, melyekre 1983 óta nyílt lehetőség, a meiózis során lejátszódó crossing over miatt 2–15%-os hibaforrást tartalmaztak (4). Tudomásunk szerint Magyarországon eddig nem volt lehetőség sem RFLP-n, sem direkt mutáció analízisen alapuló praesymptomás, illetve praenatalis diagnózis elvégzésére.

A Huntington-betegség diagnózisának elvégzése a molekuláris biológiában megszokott nehézségeken felül is rendkívül körülményes. Ezek összetevői egyrészt az elméleti megfontolásokból adódó problémák, másrészt a technikai nehézségek. A normál chromosomák 99%-ában a CAG repeat szám 10 és 29 közöttinek adódott, és mindössze 0,75%-ában volt 30 és 35 között, nagyszámú mintát vizsgálva (14). Egyes szerzők átfedést találtak a normál és HD chromosomák között a CAG repeat számok tekintetében. Találtak olyan egészséges személyt, akinél a CAG repeat szám 39 volt (CCG repeatel korrigált érték), és a betegség semmilyen klinikai tünetét sem mutatta 57 éves korában, illetve családi anamnézisében sem volt megtalálható a betegség. Ez a tény figyelmeztet arra, hogy határértékű repeat szám esetén különös óvatossággal állítható fel a diagnózis. Egyes szerzők korrelációt találtak a repeat szám és a betegség kezdetének időpontja között (2, 22). Minél nagyobb a repeat szám, a betegség általában annál hamarabb manifesztálódik, így a juvenilis kezdet 100-as nagyságrendű repeat számot feltételez. A nagyszámú CAG repeat esetében előfordulhat, hogy a nagyméretű allél nem amplifikálódik, és Southern blot technika szükséges a megbízható diagnózis elvégzéséhez (23). Az amplifikáció hiánya akkor is előfordulhat, ha a primer kötődési helyének megfelelően a DNS polimorf (7). Ezek felhívják a figyelmet arra, hogy ha praesymptomás vizsgálat során egyetlen normál méretű allélt találunk, akkor mindenképpen szükséges a szülők alléljainak vizsgálata is a proband homozygota statusának bizonyításához, illetve egy nem amplifikálódó nagyméretű allél jelenlétének kizárásához.

A diagnózis technikai nehézségei abból a fentebb említett tényből adódnak, hogy a gén 5' végén GC gazdag szakaszok találhatóak, melyek az amplifikációt megakadályozhatják, illetve másodlagos szerkezetek kialakulása miatt aspecifikus termékeket kaphatunk. Ezeket a technikai nehézségeket mi is észleltük munkánk során. Hosszú időt töltöttünk el a reakció optimalizálásával, a megfelelő összetételű reakcióelegy meghatározásával, a Taq polimeráz enzim kiválasztásával, mivel az eredményesség és az aspecifikus amplifikációk mértéke jelentősen függött az enzim eredetétől.

A megbízható diagnózis felállításához különösen szükséges az elektroforézis során a megfelelő felbontású géll használata, illetve a kis mennyiségű termék megfelelő érzékenységgel detektálása. Erre a célra kitűnően bevált a poliakrilamid géll és az ezüst festés használata (6), amely radioaktív technika nélkül biztosítja a megfelelő érzékenységgel meghatározást.

A klinikai Genetikai Tanácsadását eddig felkereső és Huntington-betegséggel terhelt családi anamnézissel bíró további személyek vizsgálata folyamatban van, mely eredményekről a későbbiekben fogunk beszámolni.

IRODALOM: 1. Amato, A. A. Prior, T. W., Barohn, R. J. és mtsai: Kennedy's disease: a clinicopathologic correlation with mutations in the androgen receptor gene. *Neurology*, 1993, 443, 791–794. – 2. Andrew, S. E., Goldberg, Y. P., Kremer, B. és mtsai: The relationship between trinucleotide (CAG) repeat length and clinical features of Huntington's disease. *Nat. Genet.*, 1993, 4, 398–403. – 3. Andrew, S. E., Goldberg, Y. P., Theilmann, J. és mtsai: A CCG repeat polymorphism adjacent to the CAG repeat in the Huntington disease gene: implications for diagnostic accuracy and predictive testing. *Hum. Mol. Genet.*, 1994, 3, 65–67. – 4. Beilby, J., Chin, C. Y., Porter, I. és mtsai: Improving diagnosis of Huntington's disease by analysis of an intragenic trinucleotide repeat expansion. *Med. J. Australia*, 1994, 161, 356–360. – 5. Benjamin, C. M., Adam, S., Wiggins, S. és mtsai: Proceed with Care: Direct Predictive Testing for Huntington Disease. *Am. J. Hum. Genet.*, 1994, 55, 606–617. – 6. Budowle, B., Chakraborty, R., Giusti, A. M. és mtsai: Analysis of the VNTR Locus DIS80 by the PCR Followed by High-Resolution PAGE. *Am. J. Hum. Genet.*, 1991, 48, 137–144. – 7. Cross, G., Pitt, T., Sharif, A. és mtsai: False-negative result for Huntington's disease mutation. *Lancet*, 1994, 343, 1232. – 8. Davis, M. B., Bateman, D., Quinn, N. P. és mtsai: Mutation analysis in patients with possible but apparently sporadic Huntington's disease. *Lancet*, 1994, 344, 714–717. – 9. Fu, Y.-H., Kuhl, D. P. A., Pizzuti, A. és mtsai: Variation of the CGG repeat at the fragile X site results in genetic instability: resolution of the Sherman paradox. *Cell*, 1991, 67, 1047–1058. – 10. Fu, Y.-H., Pizzuti, A., Fenwick, R. G. és mtsai: An unstable triplet repeat in a gene related to myotonic muscular dystrophy. *Science*, 1992, 255, 1256–1258. – 11. Gusella, J. F., Wexler, N. S., Conneally, P. M. és mtsai: A polymorphic DNA marker genetically linked to Huntington's disease. *Nature*, 1983, 306, 234–238. – 12. Harper, P. S.: The epidemiology of Huntington's Disease. *J. Med. Genet.*, 1992, 89, 365–376. – 13. Huntington, G.: On chorea, *Med. Surg.*, Reporter, 1872, 26, 317–321. – 14. Kremer, B., Goldberg, P., Andrew, S. E. és mtsai: A Worldwide Study of the Huntington's Disease Mutation. The Sensitivity and Specificity of Measuring CAG Repeats. *N. Engl. J. Med.*, 1994, 330, 1401–1406. – 15. Kunkel, L. M., Smith, K. D., Boyer, S. H. és mtsai: Analysis of human Y-chromosome-specific reiterated DNA in chromosome variants. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1977, 74, 1245–1249. – 16. Lazarou, L. P., Meredith, A. L., Myring, J. M. és mtsai: Huntington's disease: predictive testing and the molecular genetics laboratory. *Clin. Genet.*, 1993, 43, 150–156. – 17. MacMillan, J. C., Snell, R. G., Tyler, A. és mtsai: Molecular analysis and clinical correlations of the Huntington's disease mutation. *Lancet*, 1993, 342, 954–958. – 18. Martin, J. B., Gusella, J. F.: Huntington's disease: Pathogenesis and management. *N. Engl. J. Med.*, 1986, 315, 1267–1276. – 19. Némethi, M., Louie, E., Papp, Z.: Molecular analysis of cystic fibrosis in the Hungarian population. *Hum. Genet.*, 1991, 87, 511. – 20. Orr, H. T., Chung, M.-Y., Banfi, S. és mtsai: Expansion of an unstable trinucleotide CAG repeat in spinocerebellar ataxia type 1. *Nat. Genet.*, 1993, 4, 221–226. – 21. Rooij, K. E. de, Gans, P. A. M. de Konig, Losekoot, M. és mtsai: Borderline repeat expansion in Huntington's disease. *Lancet*, 1993, 342, 1491–1492. – 22. Snell, R. G., MacMillan, J. C., Cheadle, J. P. és mtsai: Relationship between trinucleotide repeat expansion and phenotypic variation in Huntington's Disease. *Nat. Genet.*, 1993, 4, 393–397. – 23. *The Huntington's Disease Collaborative Research Group: A Novel Gene Containing a Trinucleotide Repeat That is Expanded and Unstable on Huntington's Disease Chromosomes. Cell*, 1993, 72, 971–983. – 24. Warner, J. P., Barron, L. H., Brock, D. J. H.: A new polymerase chain reaction (PCR) assay for the trinucleotide repeat that is unstable and expanded on Huntington's disease chromosomes. *Mol. Cell. Probes*, 1993, 7, 235–239. – 25. Wasmuth, J. J., Hewitt, J., Smith, B. és mtsai: A high polymorphic locus very tightly linked to the Huntington's disease gene. *Nature*, 1988, 332, 734–736.

(Tóth Tamás dr., Budapest, Baross u. 27. 1088)

Kis dózisú acetil-szalicilát hatásosan gátolja a thrombocytáaggregációt ischaemiás stroke után

Oláh László dr., Misz Mária dr., Bereczki Dániel dr., Fekete István dr., Bordáné Jenes Erzsébet dr.¹ és Takács Erzsébet Ildikó dr.¹

Debreceni Orvostudományi Egyetem Ideg- és Elmegyógyászati Klinika (igazgató: Csiba László dr.)
Biogal Gyógyszergyár Rt., Farmakológiai Kutató Osztály (osztályvezető: Takács Erzsébet Ildikó dr.)¹

A szerzők 43 ischaemiás agyi keringésszavarban szenvedő beteg, valamint 16 egészséges személy thrombocytáaggregációjának mértékét vizsgálták a multiparametrikus aggregációs index (MAI) segítségével. A betegekben az index értéke 3,15, míg a kontroll csoportban 0,92 l/μmol volt ($p < 0,0001$). Az emelkedett értékkel rendelkező betegek ($n = 26$) napi 100 mg acetil-szalicilátot (ASA) kaptak, s a kezelés előtt, valamint a kezelés 7. és 28. napján vizsgálták a thrombocyták aggregabilitását jelző multiparametrikus aggregációs indexet, a dysaggregációs értéket, valamint a kollagén indukált aggregációt. Mindhárom módszerrel azt találták, hogy a thrombocytáaggregabilitás a 7. napra jelentős mértékben csökkent, míg a további 3 hétben lényegesen nem változott. A thrombocyták aggregációját fokozó hatású thromboxan- A_2 és az azt gátló prosztaciklin stabil metabolitjainak (thromboxan- B_2 , illetve 6-keto-prostaglandin- $F_{1\alpha}$) szérumszintjét a kezelés előtt és a kezelés 28. napján mérték. A napi 100 mg acetil-szalicilát hatása szelektívnek bizonyult, mivel a kezelés utáni thromboxan- B_2 szérumszintje a kezelés előtti értékhez képest, de a 6-keto-prostaglandin- $F_{1\alpha}$ szintje nem változott jelentősen. A multiparametrikus aggregációs index és a dysaggregációs érték meghatározása lehetőséget ad az acetil-szalicilát kezelésre nem reagáló felismerésére és az egyéni terápiás dózis megállapítására. Szükség esetén a beteg más támadásponttal rendelkező thrombocytáaggregációt gátló szerre állítható át.

Kulcsszavak: ischaemiás stroke, thrombocytáaggregatio, acetil-szalicilát, multiparametrikus aggregációs index, dysaggregációs érték

Low dose aspirin effectively inhibits platelet aggregation after ischemic stroke. Platelet aggregation was examined in 43 patients after ischemic stroke and in 16 healthy subjects using multiparametric aggregation index (MAI). The value of MAI was significantly higher in stroke patients (3.15 in patients and 0.92 l/μmol in controls, $p < 0.0001$). Patients who had increased MAI ($n = 26$) were treated with a daily dose of 100 mg acetylsalicylic acid (ASA). Platelet activity was measured before and on the 7th and 28th day of treatment measuring three parameters: MAI, spontaneous dysaggregation and collagen induced aggregation. All 3 methods showed a significant decrease in platelet aggregation on the 7th day of treatment, but further changes were not found on the 28th day. Serum levels of thromboxane- A_2 (TXA $_2$) and prostacycline (PGI $_2$) metabolites (TXB $_2$ and 6-keto-prostaglandin- $F_{1\alpha}$) were determined before and on the 28th day of treatment. The effect of 100 mg ASA per day proved to be selective: comparing the serum levels before and after treatment, a significant decrease of TXB $_2$ concentration was found without changes in the concentration of 6-keto-prostaglandin- $F_{1\alpha}$. Evaluating MAI and the value of dysaggregation might reflect ineffectiveness of antiplatelet therapy in patients not responding to a daily dose of 100 mg of ASA. For these patients the increase of the daily dose of ASA, or changing to another antiplatelet drug might be recommended.

Key words: ischemic stroke, platelet aggregation, acetyl-salicylic acid, multiparametric aggregation index, value of dysaggregation

Az ischaemiás agyi megbetegedések világviszonylatban vezető helyen állnak a rokkantság és halál előidézésében. Az összhalálozás 15%-át kitevő cerebrovasculáris betegségek 80%-a ischaemiás, 20%-uk vérzéses eredetű. Irodalmi adatok szerint ischaemiás agyi keringésszavart követően az újabb stroke előfordulási valószínűsége 5 éven belül jóval magasabb (férfiakban 42, nőkben pedig 24%), mint a kontroll populációban (20). A szekunder prevencióban mind a sebészi (endarterectomia), mind a

gyógyszeres (acetil-szalicilát, ticlopidin) kezelésnek megvannak az indikációi (1, 3, 12, 17).

Az ischaemiás agyi megbetegedések kialakulásában döntő szerepe van a thrombocyták fokozott aktivitásának és aggregációjának (8, 14). A korszerű stroke terápiában ezért a másodlagos prevenció egyik alappillért a thrombocyták aggregációját gátló szerek alkalmazása képezi. Számos klinikai vizsgálat szerint ischaemiás agyi keringésszavart követően, ezen gyógyszerek hatására csökken az újabb stroke valószínűsége (2, 3, 18). A legismertebb és legerjedtebb thrombocytáaggregációt gátló készítmény az acetil-szalicilát (ASA), mely a ciklooxigenázt acetilálja, s így irreverzibilisen gátolja (18).

Rövidések: ASA = acetil-szalicilát; MAI = multiparametrikus aggregációs index; TXA $_2$ = thromboxan- A_2 ; TXB $_2$ = thromboxan- B_2 ; PGI $_2$ = prosztaciklin; 6KPGF $_{1\alpha}$ = 6-keto-prostaglandin- $F_{1\alpha}$

Ennek következtében csökken a thrombocytákban a thromboxan-A₂ (TXA₂) szintézise, amely a thrombocytaaggregatio csökkenését eredményezi. Az ASA nagyobb dózisban történő alkalmazásakor azonban az endothel-sejtekben termelődő, a thromboxánnal ellentétes hatású prosztaciklin (PGI₂) szintézise is csökken, ami a thrombocytaaggregatio fokozódásához vezet (10, 27).

Máig vitatott az ASA optimális dózisa. Az alkalmazott mennyiség napi 30 és 3900 mg közötti (1, 18, 25). A cél az, hogy a kezelés hatásosan gátolja a thrombocyták thromboxan szintézisét, de ugyanakkor ne befolyásolja az endothelben folyó prosztaciklin szintézist. Az újabb álláspontok szerint ez a szelektív hatás az acetyl-szalicilat kisebb adagjainak (napi 30–325 mg) alkalmazása mellett érhető el (1, 4, 16, 18). A kezelés hatásosságának megítélésére klinikai vizsgálatokon és hosszabb megfigyelésen túl szükség van a thrombocytaaggregatio *in vitro* monitorozására is (7, 9, 15).

Vizsgálatainkkal a következő kérdésekre kerestük a választ:

a) van-e kóros thrombocytaaggregatio az ischaemiás agyi keringészavart követően;

b) kis dózisu (napi 100 mg) ASA elegendő-e a kórosan emelkedett thrombocytaaggregatio normalizálásához;

c) az alacsony dózisu acetyl-szalicilat kezelés tartósan normalizálja-e a kórosan emelkedett thrombocytaaggregabilitást.

A kérdések megválaszolására ismételtén meghatároztuk ischaemiás stroke-ot követően a multiparametrikus aggregációs indexet (9) és az ennél egyszerűbb, ugyanakkor kevesebb paraméter mérését igénylő dysaggregációs értéket (15).

Betegek és módszerek

Betegek

43, ischaemiás agyi keringészavarban szenvedő beteget (26 férfi és 17 nő, átlagéletkor: 62,5±12,5 év), valamint 16, ischaemiás agyi keringészavarban nem szenvedő egészséges személyt (7 nő és 9 férfi, átlagéletkor: 44,1±16,8 év) vizsgáltunk. A betegek az első vizsgálat előtt szalicilatot, nemszteroid gyulladásgátlót nem szedtek. A kezelés előtti multiparametrikus aggregációs index (MAI) alapján betegeinket 2 csoportba osztottuk: 2 alatti (azaz normális) MAI értéke 17 (11 férfi, 6 nő, átlagéletkor: 61,8±10,3 év), míg 2 feletti (emelkedett) MAI értéke 26 betegnek volt (15 férfi, 11 nő, átlagéletkor: 62,9±14 év).

Vizsgált paraméterek

A továbbiakban már csak az utóbbi betegcsoport (emelkedett thrombocyta-aggregabilitás, n = 26) vett részt a vizsgálatban. A betegek naponta 100 mg ASA-ot tartalmazó kapszulát (Astrix®, Biogal Rt., Debrecen) kaptak. A MAI, a dysaggregatio és a kollagén indukált aggregatio értékét, a thromboxan-A₂ (TXA₂) stabil metabolitjának, vagyis a TXB₂-nek, valamint a prosztaciklin (PGI₂) stabil metabolitjának, tehát a 6-keto-prosztaciklandin-F_{1α}-nak (6KPGF_{1α}) a koncentrációját a kezelés előtt és a

kezelés 28. napján határoztuk meg. A MAI, a dysaggregatio, valamint a kollagén indukált aggregatio értékét a vizsgálat 7. napján is mértük. Emellett követtük a prothrombin idő (PI), az aktivált parciális thromboplastin idő (APTI), a thrombin idő (TI) és a fibrinogén koncentráció változását is.

A kontroll csoportba tartozó személyek (n = 16) MAI-ét egy alkalommal határoztuk meg.

Laboratóriumi módszerek

A MAI meghatározását Gazzaniga és mtsai (9), valamint Jenes és mtsai (13) módszerével végeztük. A vérvétel a haemostasis vizsgálatokhoz szükséges körülményekkel, 0,11 M-os Na-citrát oldatot (Richter, Budapest) tartalmazó fecskendőbe történt (citrát-vér arány 1 : 9). A vért műanyag csőben fél órán belül centrifugáltuk, thrombocytadús és thrombocytaszegény plazmát állítottunk elő. A thrombocytaaggregációs vizsgálatokhoz a thrombocytaszámot 250±20 G/l-re állítottuk be a beteg thrombocytaszegény plazmájával. A thrombocytaszámot Leuthromb (Renal, Budapest) reagenssel határoztuk meg.

Aggregatio induktorként ADP-t (adenozin 5-difoszfát nátriumsó, Sigma Chemical Co., St. Louis, USA) és epinephrint (Chrono-Par *in vitro* diagnosztikai reagens kit, Chrono Log Corporation, Havertown, USA) használtunk, a meghatározáshoz szükséges hígításokat az induktorok 10⁻³ M-os törzsol-datából naponta frissen készítettük.

A vizsgálat elvégzésére a vérvételt követő 4 órán belül került sor Born (5) módszere alapján Chrono Log Lumi 400-as aggregometerrel (Chrono Log Corporation, Havertown, USA) és Carat-Cl (Carat Kft., Budapest) aggregometriás mérőrendszerrel. A rendszer módot ad az aggregációs görbék regisztrálására, tárolására és részletes analizésére. Az aggregatio értékelése a primer és szekunder aggregatio létrejöttéhez szükséges különböző induktorkoncentrációk, valamint az optimális induktorkoncentrációnál észlelt aggregatio mértéke alapján történt (9).

A MAI érték kiszámítása:

$$\text{MAI} = \frac{\text{Mx}\%/100}{\text{Tp}+\text{Ts}/3} (\text{ADP}) + \frac{\text{Mx}\%/100}{\text{Tp}+\text{Ts}/5} (\text{Epinephrine})$$

Tp: a primer aggregatiót létrehozó legalacsonyabb induktorkoncentráció

Ts: a szekunder aggregatiót létrehozó legalacsonyabb induktorkoncentráció

Mx: a maximális fénytranszmisszió %-os értéke optimális induktorkoncentráció mellett.

A MAI értékelése:

0,2– 2 l/μmol: normális thrombocytaaggregatio

2 – 5 l/μmol: mérsékelten fokozott thrombocytaaggregatio

5 – 10 l/μmol: közepesen fokozott thrombocytaaggregatio

>10 l/μmol: súlyos hyperaggregabilitás

A dysaggregációs érték az 5 μM ADP-vel indukált thrombocytaaggregatiót követő dysaggregatio mértékét adja meg. A vizsgálat thrombocytadús plazmával történik, s az ADP adást követő maximális aggregatio és az ADP adást követő 15 perc múlva mért aggregatio különbsége adja a dysaggregatio értékét. Az aggregációs vizsgálat ebben az esetben is Chrono Log Lumi 400-as aggregometerrel (Chrono Log Corporation, Havertown, USA) történt (5, 6, 9, 24).

Kollagén indukált thrombocytaaggregatio: A kollagén indukált aggregatio meghatározását Voss módszerével végeztük 2 μg/ml kollagénkoncentrációt használva (26).

A thromboxan-A₂ inaktív, de stabil metabolitját, a thromboxan-B₂-t (TXB₂), míg a prosztaciklin esetében szintén annak inaktív, stabil metabolitját a 6-keto-prosztaciklandin-F_{1α}-t (6KPGF_{1α}) határoztuk meg szérumból, radioimmunoassay kittel (¹²⁵I thromboxan-B₂, ¹²⁵I 6-keto-prosztaciklandin-F_{1α} RIA-KIT, IZINTA, Budapest).

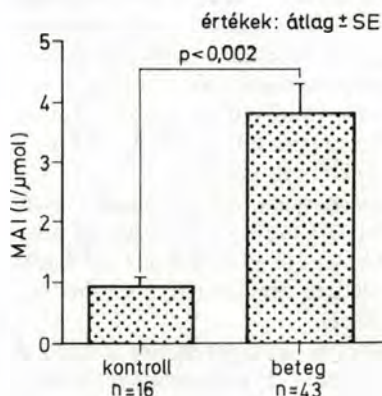
A PI, APTI, TI, fibrinogén-koncentráció meghatározása standard módszerekkel történt (23).

Statistikai analízis

A betegek kezelés előtti és utáni MAI értékeit páros, a kontroll csoport és a betegek kezelés előtti MAI értékét az F-teszt elvégzése után páratlan t-próbával hasonlítottuk össze.

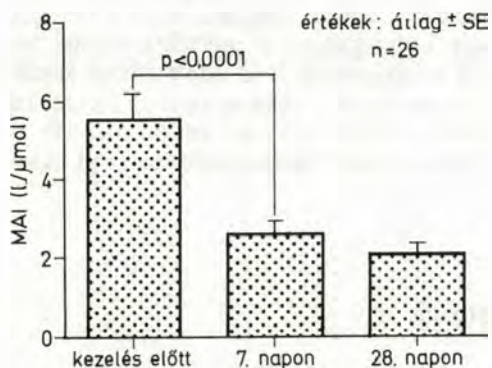
Eredmények

Betegeink kezelés előtti MAI értéke szignifikánsan nagyobb volt a kontroll csoporthoz képest (1. ábra). Megjegyzendő, hogy a két csoport átlagéletkora között jelentős különbség van ($p < 0,002$).



1. ábra: A MAI értéke a kontroll- és a betegcsoportban kezelés előtt

Ischaemiás cerebrovascularis megbetegedésben a betegek 60%-ában (a 43 beteg közül 26-ban) kórosan emelkedett thrombocytáaggregabilitást találtunk. Az így kiválasztott betegcsoportban a kezelés előtt kórosan emelkedett thrombocytáaggregabilitás napi 100 mg ASA adása mellett már a 7. napra jelentős mértékben csökkent és a kezelés további 3 hetében lényegesen nem változott (2. ábra). A különböző MAI értékkel rendelkező

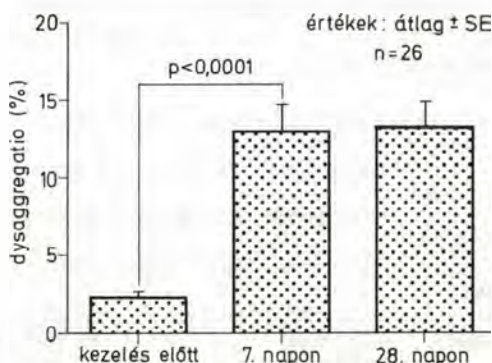


2. ábra: A MAI érték változása ASA-kezelés során

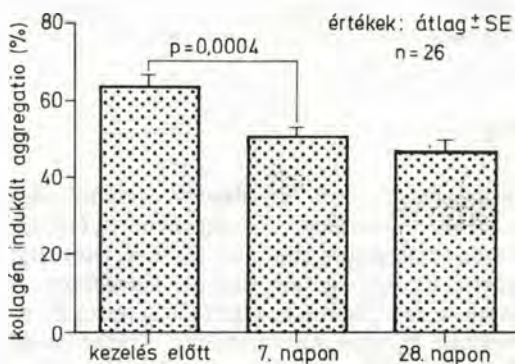
betegek számát kezelés előtt és azt követően az 1. táblázat adatai mutatják. A MAI-hez hasonló, de természetesen ellenkező irányú változásokat találtunk a dysaggregációs érték vizsgálatokor is (3. ábra). A kollagén induktorral történt aggregatio mértéke a kezelés

1. táblázat: A különböző MAI értékkel rendelkező betegek számának változása a kezelés során

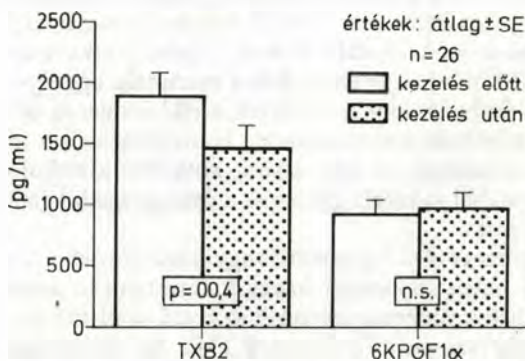
A MAI értéke	Betegszám		
	kezelés előtt	7. napon	28. napon
<2	0	19	19
2-5	15	5	5
5-10	7	2	2
>10	4	0	0
Összesen	26	26	26



3. ábra: A dysaggregációs érték változása ASA-kezelés hatására



4. ábra: A kollagén indukált aggregatio értékének változása ASA-kezelés során



5. ábra: A TXB2 és a 6KPGF₁α koncentrációjának változása ASA-kezelés hatására

hatására szignifikáns mértékben csökkent (4. ábra). Az adott dózisu ASA-ra a 26 betegből 4-ben nem tapasztaltuk a MAI csökkenését. Ezen csoportban vagy az ASA dózis emelése, vagy más thrombocytáaggregációt gátló szer alkalmazása lehetne a kézenfekvő terápiás eszköz. Ilyen irányú vizsgálatot ebben a tanulmányban nem végeztünk.

A kezelés 28. napján a TXA₂ koncentráció a kezelés előtti értékhez viszonyítva jelentősen csökkent, míg a PGI₂ esetében szignifikáns változást nem találtunk (5. ábra).

Nem találtunk statisztikailag jelentős különbséget a PI, APTI, TI, valamint a fibrinogénkoncentráció értékeiben a kezelés előtti, valamint a kezelés 28. napján mért értékek összehasonlításakor (2. táblázat).

2. táblázat: A betegek laboratóriumi értékei (átlagértékek±SE)

Paraméter	Kezelés előtt	7. napon	28. napon
MAI (1/μmol)	5,53 ±0,68	2,58 ±0,36	2,05 ±0,32
Dysaggregációs érték (%)	2,23 ±0,34	13,04 ±1,75	13,35 ±1,66
Kollagén indukált aggregatio (%)	63,6 ±2,8	50,7 ±2,3	46,8 ±2,9
Prothrombin idő (s)	13,3 ±0,2		13,1 ±0,2
APTI (s)	30,7 ±0,9		31,2 ±0,6
Thrombin idő (s)	16,1 ±0,4		16,1 ±0,4
Fibrinogen (g/l)	3,6 ±0,2		3,4 ±0,1
TXB ₂ (pg/ml)	1890 ± 193		1462 ± 197
6KPGF _{1α} (pg/ml)	931 ± 117		977 ± 127
TXB ₂ /6KPGF _{1α}	2,78 ±0,48		2,08 ±0,33

Megbeszélés

A thrombocytáaggregatio mérésének jelentőségét ischaemiás stroke-ban számosan hangsúlyozták (11, 21, 22). A thrombocyták aggregabilitását jelző, úgynevezett multiparametrikus aggregációs indexet *Gazzaniga és mtsai* (9) ismertették. *Feroni és mtsai* (7) arteriosclerosisban szenvedő betegekben vizsgálták a különböző thrombocytáaggregációt gátló gyógyszereket, s a MAI-et használva az ASA-t, a ticlopidint és az indobufent találták hatásosnak. Módszerüket hasznosnak ítélik az *in vitro* thrombocytáaggregatio monitorozására, a megfelelő gyógyszer kiválasztására, valamint a terápiás hatás mérésére. Hasonló céllal használták *Misselwitz és mtsai* (15) az ugyancsak a thrombocyták aggregabilitását jelző dysaggregációs rátát (ők az ADP indukálta maximális aggregatio és az ADP adást követő 15 perc múlva mért aggregatio különbségét fejezték ki a maximális aggregatio százalékában). Emellett mérték a ciklooxigenáz útvonalon keletkező malondialdehid koncentrációját, s jó korrelációt találtak az ASA adását követően kialakuló malondialdehid szintézis gátlása és a dysaggregációs ráta értéke között.

Koudstaal és mtsai ischaemiás agyi keringészavarban szenvedő betegcsoportban fokozott thromboxan szintézist észleltek, melynek mértékét az acetyl-szalicilat tartalmú gyógyszerek csökkentették (14). Az ischaemiás agyi keringészavar kialakulását követő 48 órán belül *Fop van Kooten* fokozott thromboxán képződésre utaló adatokat talált, a thromboxan stabil metabolitjának kon-

centrációját mérve a vizeletben (8). Az általunk vizsgált betegcsoportban a MAI meghatározásával mi is a betegek jelentős arányában (60%) tapasztaltunk fokozott thrombocytáaggregabilitást.

Számos közlemény foglalkozik az ASA optimális dóziséval. A közelmúltban megjelent, 29 000 beteg adatait ismertető tanulmány szerint az ASA klinikai hatása egy bizonyos határ fölött már nem dóziszfüggő, de a gastrointestinalis mellékhatás jelentősen függ az alkalmazott dózistól (2).

Irodalmi adatok ischaemiás stroke, myocardialis infarctus, TIA és angina pectoris után szekunder prevencióként napi 75–325 mg ASA szedését ajánlják (1). Az utóbbi években azt találták, hogy az ASA kisebb adagja (30–100 mg) is képes gátolni a thrombocyták thromboxan szintézisét anélkül, hogy az arteriális és vénás endothelből származó prosztaciklinszint jelentősen változna (10, 27). TIA-t és minor stroke-ot követően kettős-vak, randomizált vizsgálat adatai szerint a napi 30 mg ASA nem kevésbé hatékony a napi 283 mg-nál (25).

A kis dózisu ASA hatásosságát támasztják alá vizsgálati eredményeink: napi 100 mg ASA tartósan és megfelelő mértékben (a 26 betegből 19-ben a normál értékre) csökkentette a kezdetben emelkedett thrombocytáaggregabilitást (1. táblázat).

Az ASA-t szedő betegek dysaggregációs rátájának követését *Misselwitz és mtsai* (15) párhuzamba állítják a klinikai gyakorlatban jól bevált, kumarinszármazékot szedő betegek INR monitorozásával. Eredményeik arra utalnak, hogy a betegekben a kezdetben emelkedett malondialdehid szint normalizálódása a dysaggregációs ráta 50%-os értékénél következik be. Ők tehát a dysaggregációs ráta ezen értékénél húzzák meg azt a határt, ahol az ASA hatékonyan tekinthető. Felhívják a figyelmet arra, hogy különböző betegeknél, különböző dózisu ASA hatásos, s ezt a dózist a dysaggregációs ráta monitorozásával lehet meghatározni (15).

Mivel vizsgálatunk szerint a MAI lényegesen nem változik a 7. és a 21. kezelési nap között, az ASA-t szedő betegek ilyen szoros követését nem javasoljuk, azonban mindenképpen hasznosnak tartjuk, hogy az ASA adása előtt és azt követő 7. napon meghatározzuk a betegek MAI-ét és/vagy a dysaggregatio mértékét. Ezáltal kiszűrhetők azok a betegek, akik az adott dózisu acetyl-szalicilatra nem reagálnak. Ebben az esetben érdemes a dózis emelésével próbálkozni, vagy áttérni más támadáspontú, thrombocytáaggregációt gátló szerre, pl. ticlopidinre.

Következtetések

Saját következtetéseinket az alábbiakban foglalhatjuk össze:

1. *In vitro* MAI vizsgálattal ischaemiás agyi keringészavarban szenvedő betegek 60%-ában találtunk fokozott thrombocytáaggregációt.
2. Napi 100 mg ASA szedését követő 7. napra a fokozott thrombocytáaggregatio jelentősen csökkent.
3. A MAI alkalmas a thrombocytáaggregatio kiindulási értékének, a MAI és a dysaggregációs érték pedig

a thrombocytáaggregatio gyógyszerre bekövetkező változásának vizsgálatára.

4. A napi 100 mg ASA hatása szelektívnek bizonyult, mivel a TXA₂ koncentrációja szignifikáns mértékben csökkent, ám a prosztaciklin koncentrációja lényegesen nem változott.

5. A MAI és dysaggregációs érték meghatározása lehetővé teszi a kezelésre nem reagáló szűrésére és követéses vizsgálattal az egyéni terápiás dózis megállapítására. Szükség esetén a beteg más támadásponttal rendelkező thrombocytáaggregációt gátló szerre állítható át.

6. A MAI vizsgálat előnye az alacsony költség, hátránya a munkaigényesség, míg a dysaggregációs érték meghatározása egyszerűbb, olcsóbb, kevésbé időigényes. (A vizsgálatok elvégzéséhez aggregometer szükséges. Egysátozás készülékek napi 2-3 MAI meghatározás végezhető el. A dysaggregációs érték meghatározásának időtartama kb. 30 perc.)

7. A laboratóriumi hatás vizsgálatán túl a hosszabb távú klinikai követés is szükséges a kis dózisú, tartós ASA kezelés klinikai hatásosságának megítélésére.

Köszönetnyilvánítás: Az izotópvizsgálatok elvégzéséért a DOTE II. sz. Belklinikának, a coagulációs paraméterek meghatározásáért pedig a DOTE Központi Klinikai Kémiai Intézetnek tartozunk köszönettel.

A munkát az OTKA (T-012845) és az ETT (T-04428) támogatta.

IRODALOM: 1. *Antiplatelet Trialists' Collaboration:* Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy - I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *Br. Med. J.*, 1994, 308, 81-106. - 2. *Antiplatelet trialists' collaboration.* Secondary prevention of vascular disease by prolonged antiplatelet treatment. *Br. Med. J.*, 1988, 296, 320-331. - 3. *Bellavance, A. for the Ticlopidine Aspirin Stroke Study Group:* Efficacy of ticlopidine and aspirin for prevention of reversible cerebrovascular ischaemic events. *Stroke*, 1993, 24, 1452-1457. - 4. *Boda Z., Pfliegler Ga., Udvardy M. és mtsai:* Kis dózisú Aspirin hatása a vérlemezkék működésére coronaria sclerosisos betegekben. *Magyar Belorv. Arch.*, 1991, 44, 19-24. - 5. *Born, G. V. R.:* The aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate and its reversal. *Nature*, 1962, 194, 927-929. - 6. *Born, G. V. R.:* Quantitative investigation into the aggregation of blood platelets. *J. Physiol.*, 1962, 162, 67P-68P. - 7. *Ferroni, P., Gazzaniga, P. P.:* Evaluation of the clinical utility of platelet aggregation studies in the long-term follow-up of patients with atherosclerotic vascular disease. *J. Clin. Lab. Anal.*, 1992, 6, 257-263. - 8. *Fop van Kooten, Ciabattoni, G., Patrono, C. és mtsai:* Evidence for episodic platelet activation in acute

ischaemic stroke. *Stroke*, 1994, 25, 278-281. - 9. *Gazzaniga, P. P., Ferroni, P., Mina, C. és mtsai:* A multiparametric index of platelet in vitro aggregation in cerebrovascular disease. *Ital. J. Neurol. Sci.*, 1987, 8, 561-566. - 10. *Hanley, S. P., Bevan, J., Cockbill, S. R. és mtsai:* Differential inhibition by low dose aspirin of human venous prostacyclin synthesis and platelet thromboxane synthesis. *Lancet*, 1981, I, 969-971. - 11. *Hansen, P. E., Hansen, J. H., Stenbjerg, S.:* Platelet aggregation in focal cerebral ischemia. A clinical study. *Acta Neurol. Scand.*, 1982, 65, 212-218. - 12. *Harbison, J. W. for the Ticlopidine Aspirin Stroke Study Group:* Ticlopidine versus aspirin for the prevention of recurrent stroke. Analysis of patients with minor stroke from the Ticlopidine Aspirin Stroke Study. *Stroke*, 1992, 23, 1723-1727. - 13. *Jenes B. E., Takács E. I., Bereczki, D. és mtsai:* Az in vitro vérlemezke aggregatio tanulmányozása multiparametrikus aggregációs index segítségével. *Laboratóriumi Diagnosztika*, 1994, 21, 274-280. - 14. *Koudstaal, P. J., Ciabattoni, G., Jan van Gijn és mtsai:* Increased thromboxane biosynthesis in patients with acute cerebral ischaemia. *Stroke*, 1993, 24, 219-223. - 15. *Misselwitz, F., Norden, C., Heine, H.:* Individually controlled aspirin in the long-term treatment of patients with chronic arterial disease. *Angiology*, 1989, 40, 464-471. - 16. *Nagatsuka, K., Uyama, O., Nakabayashi, S. és mtsai:* A new approach to antithrombotic therapy - Evaluation of combined therapy of thromboxane synthetase inhibitor and very low dose of Aspirin. *Stroke*, 1985, 16, 806-809. - 17. *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial collaborators:* Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high grade carotid stenosis. *N. Engl. J. Med.*, 1991, 325, 445-453. - 18. *Patrono, C.:* Aspirin as an antiplatelet drug. *N. Engl. J. Med.*, 1994, 330, 1287-1294. - 19. *Preston, F. E., Whipps, S., Jackson, C. A. és mtsai:* Inhibition of prostacyclin and platelet thromboxane A2 after low-dose aspirin. *N. Engl. J. Med.*, 1981, 304, 76-79. - 20. *Sacco, R. L., Wolf, P. A., Kannel, W. B. és mtsai:* Survival and recurrence following stroke: the Framingham study. *Stroke*, 1982, 13, 290-295. - 21. *Shinichiro, U., Megumi, T., Mikio, O. és mtsai:* Platelet function tests in thrombotic cerebrovascular disorders. *Stroke*, 1983, 14, 511-517. - 22. *Soelberg Sorensen, P., Pedersen, H., Marquardsen, J. és mtsai:* Prognostic value of in vitro measurements of platelet aggregability and fibrinolytic activity in patients with reversible cerebral ischemic attacks. *Eur. Neurol.*, 1983, 22, 437-441. - 23. *Sós J.:* Laboratóriumi diagnosztika. *Medicina*, Budapest, 1974, 667. old. - 24. *Stepanouskas, M., Nugel, E., Brzezinka, K. és mtsai:* Ein Beitrag zur Messung der Adenosindiphosphat-induzierten Plättchenaggregation. *Z. med. Labor. Diagn.*, 1977, 18, 368-373. - 25. *The Dutch TIA Trial Study Group:* A comparison of two doses of aspirin (30 mg vs. 283 mg a day) in patients after a transient ischaemic attack or minor stroke. *N. Engl. J. Med.*, 1991, 325, 1261-1266. - 26. *Voss, R., Geissler, B. S., Tillmanns, H. és mtsai:* In vitro and ex vivo effects of aspirin in patients on a low-dose aspirin therapy. *Thromb. Res.*, 1993, 72, 49-57. - 27. *Weksler, B. B., Pett, S. B., Alonso, D. és mtsai:* Differential inhibition by aspirin of vascular and platelet prostaglandin synthesis in arteriosclerosis patients. *N. Engl. J. Med.*, 1983, 308, 800-805.

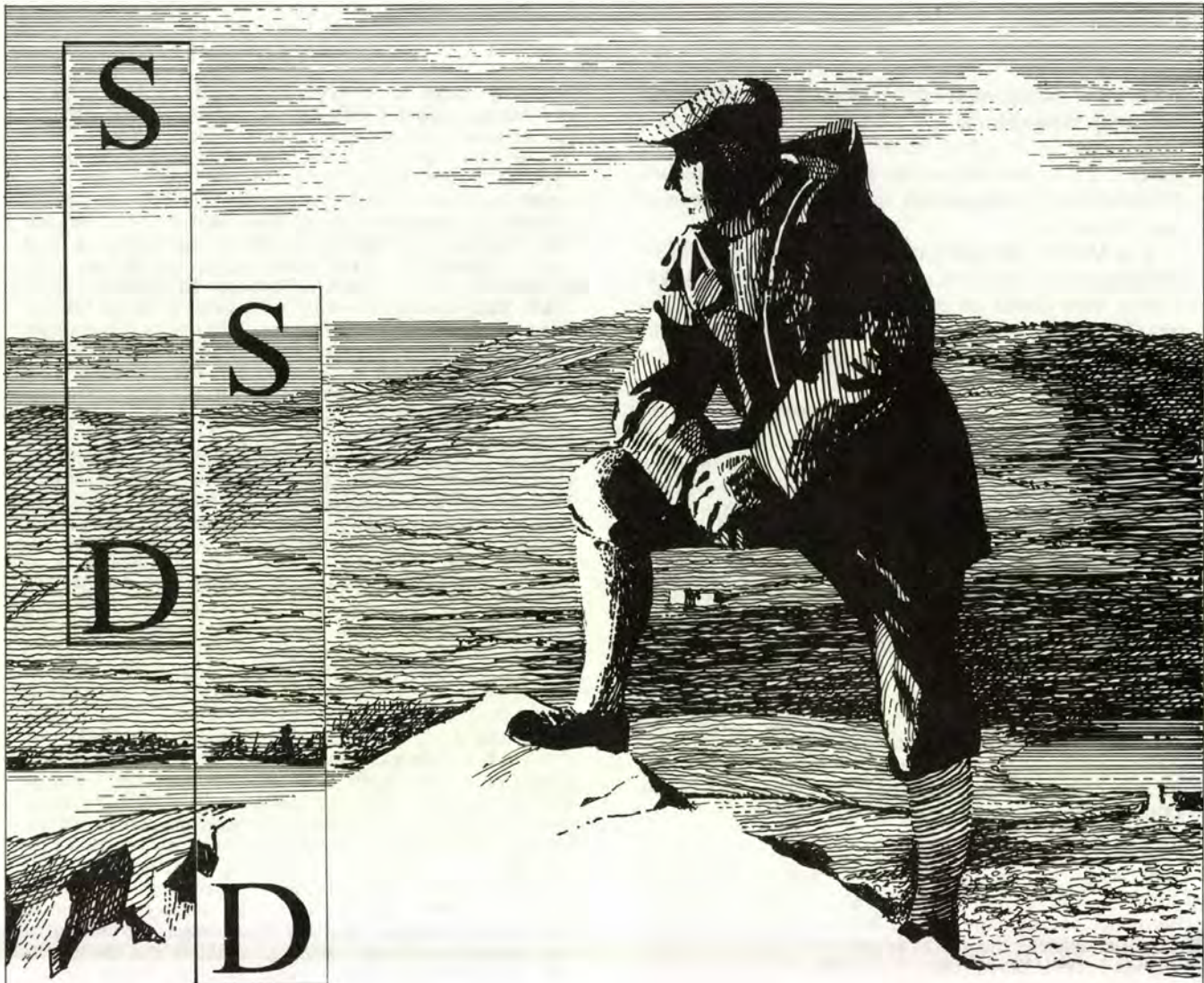
(Oláh László dr., Debrecen, Nagyerdei krt. 98. 4012)

Értesítjük tisztelt olvasóinkat, szerzőinket, munkatársainkat,
hogy 1996. április 1-jétől a szerkesztőség új címe:

1043 Budapest, IV. Csányi László u. 36.

(volt Kis Zsigmond u., 3. metró Városcapu megállójánál).

Telefon: 370-06-30; központ: 370-06-10



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 reinfarktuszok megelőzésére



ALKALOIDA
ZENECA

Fokozott műtéti kockázatú betegek nagy epeúti köveinek palliatív kezelése endoscopos endoprothesis implantációval

Döbrönte Zoltán dr. és Patai Árpád dr.

Vas Megyei Markusovszky Kórház, II. sz. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Döbrönte Zoltán dr.)

Az endoscopos endoprothesis beültetése a malignus epeútszűkületek palliatív kezelésében jól bevált módszer. Kevesebb tapasztalat áll rendelkezésre a nagy epeúti kövek esetén alkalmazott drénezéssel kapcsolatban. *Betegek és módszer:* A szerzők 5 év alatt 25 betegbe helyeztek transzpapillarisán nagy epeúti kő miatt, nagy átmérőjű (12 Fr) egyenes műanyag endoprothesist, 2 esetben átmeneti dekompreszió céljából, 23 esetben végleges kezelésként. Az indikációt a fokozott műtéti kockázat, a sikertelen endoscopos köeltávolítás (mechanikus lithotripsia) vagy a beteg vizsgálati tűrőképességének extrém fokban limitált volta képezte. Betegeiket laboratóriumi és endoscopos ellenőrzéssel 6 hónap – 5 éve (átlag 22,7 hónap) követik. *Eredmények:* Korai szövődményük nem volt. Késői szövődményként 3 betegnél észleltek cholangitist, két esetben a drén kicsúsása, egy esetben elzáródása következtében. A szövődmény mindhárom esetben endoscopos úton kezelhető volt. További 3 betegnél elektív dréncserét végeztek. Nyolc beteg halt meg a megfigyelési idő alatt extrabiliaris ok következtében. Tizenhárom beteg dréncsere nélkül 6–60 hónapja panaszmentes. *Következtetések:* Az endoscopos endoprothesis implantatio, amennyiben sphincterotomia után az epeúti kő nem fragmentálható, egyszerű, viszonylag olcsó, biztonságos és a beteg számára a legkisebb megterheléssel járó dekompresziós megoldást biztosít, mely fokozott műtéti kockázat esetén hosszú távú kezelésre is alkalmas. Az epéti kő miatt behelyezett endoprothesis elektív cseréje nem szükséges, drénrevízió csak cholangitis klinikai vagy laboratóriumi jelei esetén indokolt.

Palliative treatment of large bile duct stones by endoscopic placement of endoprosthesis in high risk patients. Endoscopic insertion of biliary stents is an established method in the palliative treatment of malignant bile duct stenoses. However, there is less experience concerning the long term effect of endoprotheses in patients with large bile duct stones. *Patients and method.* Straight polyethylen endoprotheses of 12 Fr diameter were transpapillary placed because of large bile duct stones in 25 patients during a 5-year-period. The stents were inserted for transitoric decompression and for permanent treatment in 2 and 23 cases, respectively. Unsuccessful endoscopic stone removal (inc. mechanical lithotripsy) in high risk patients or extremely limited tolerability of patients during the endoscopic procedure were regarded as indications of stenting. The patients were followed clinically, biochemically and endoscopically for a period of 6 months to 5 years (mean 22.7 months). *Results.* No early complication was observed. Late cholangitis occurred in three patients due to endoprosthesis dislodging and clogging in two cases and one, resp. All complications were successfully managed by endoscopic route. In further three patients elective stent exchange was performed. 8 patients died during the follow-up period, the cause of death was independent of gallstone disease in all cases. Without any stent exchange, 13 patients are symptom-free for 6-60 months. *Conclusions.* Endoscopic endoprosthesis placement is a simple, cost-effective, relatively safe and well tolerable method for transitoric biliary decompression and for long term treatment in high risk patients with endoscopically not removable large bile duct stones. In contrast with malignant stenoses, in cases of bile duct stones elective exchange of the stent is not necessary, only clinical and biochemical follow-up suggested.

Kulcsszavak: epeúti kő, palliatív kezelés, endoscopos endoprothesis implantatio

Key words: bile duct stone, palliative treatment, endoscopic endoprosthesis placement

Az epeúti kövek endoscopos sphincterotomiát (EST) követően Dormia-kosárral az esetek 90%-ában extrahálhatók. A fennmaradó 10%-ban a sikertelenség oka a kő nagy mérete, vagy a kötől distalisán elhelyezkedő epeúti strictura. Az EST lehetséges hossza egyénenként változó, de a 15 mm-t általában nem haladhatja meg. A metszés hosszúságának növelése mindig a szövöd-

ményveszély fokozódásával jár együtt. A kő mérete és sphincterotomiás nyílás nagysága közti téraryánytalanság miatti sikertelen kőextractio esetén mechanikus közúzással tehetünk kísérletet a kő fragmentálására. A mechanikus lithotripsia azonban éppen az igazán nagy kövek esetén gyakran eredménytelen, mert nem sikerül a követ a közúzós kosárba centrális helyzetben befogni

(2). Az egyéb rendelkezésre álló módszerek közül az intracorporalis kőzúzás egyéb formái (elektrohidraulikus, lézer), éppúgy mint az extracorporalis kőzúzás (11), ma Magyarországon még 1–2 centrumhoz kötött, költséges beavatkozások. Az epeúti kövek lokális oldásának eredményei meglehetősen szerények, ami részben az epeúti kövek összetételére, valamint arra vezethető vissza, hogy sphincterotomia után a kőoldó szer kellő koncentrációban nem hozható megfelelő kontaktusba az oldani kívánt kővel (5, 11).

Rossz általános vagy cardiorespiratoricus állapotú betegnél nemcsak a műtéti kockázat hatványozódik, hanem az is lényeges kívánalom, hogy az endoscopos vizsgálat a lehető legrövidebb időtartamra korlátozódjék. E szempontnak legjobban a transpapillaris endoprothesis implantációval biztosított endoscopos bypass felel meg.

Choledocholithiasis miatt végzett endoprothesis implantációval kapcsolatos hosszabb távú megfigyelésről kevés irodalmi adat áll rendelkezésre (4, 9, 13), hazai közleményről pedig nincs tudomásunk.

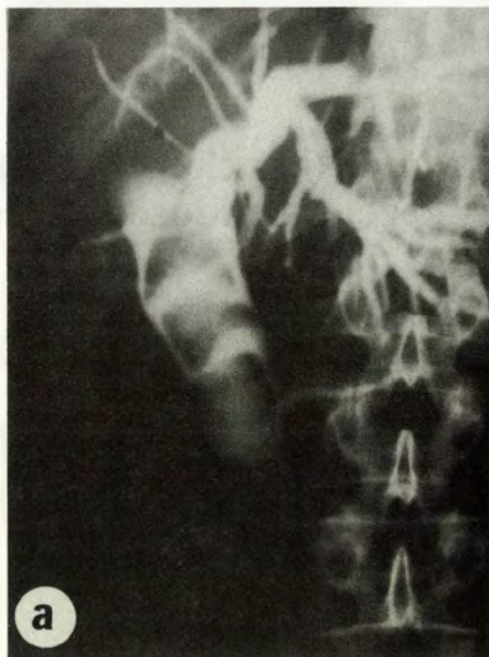
Betegek és módszer

1990. január és 1994. decembere közt nagy epeúti kő miatt összesen 25 esetben végeztünk endoscopos endoprothesis beültetést az epeürülés biztosítására, 2 esetben transitorikus drénként cholangitis kezelésére, ill. megelőzésére, 23 esetben végleges megoldásként (1. táblázat). Az ideiglenes endoprothesis implantációt egy 78 éves férfinál 4 nappal később sikeres kőextractio, egy 57 éves férfinál a bal ductus hepaticusban elhelyezkedő impaktálódott kő miatt műtét követte.

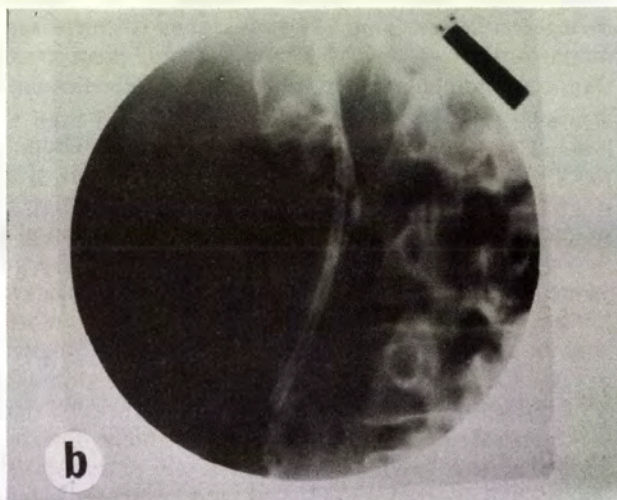
1. táblázat: Endoprothesis implantatio nagy epeúti kövek esetén (n = 25)

A drénezés időtartama	A drénezés célja	Betegszám	Életkor (év)
Átmeneti	cholangitis megelőzése vagy kezelése a végleges kezelés feltételének megteremtéséhez	2	57–78
Tartós	az epeelfolyás tartós biztosítása	23	68–91 (átlag 80,5)

A tartósan drenált 23 beteg (6 férfi és 17 nő) átlagéletkora 80,5 (69–91) év volt. Az idős koron túlmenően valamennyi betegnél társbetegség növelte a műtéti kockázatot (6 esetben egy, 10 esetben két, 6 esetben 3 és 1 esetben 4 súlyos kísérőbetegség). A 23 közül 17 betegnek volt egyidejűleg cholecystolithiasis is, míg 6 beteg cholecystectomyzta volt. Az epeúti kövek átmérője 10 és 30 mm közöttinek bizonyult. Valamennyi esetben 12 Fr (4 mm) átmérőjű Olympus gyártmányú egyenes polietilén endoprothesiseket alkalmaztunk, melyeket Olympus TJF-10 típusú, 4,2 mm átmérőjű munkacsatornával rendelkező fiberoendoscop segítségével ültettünk be. A drén implantációt – az ERC-t és az endoscopos sphincterotomiát (EST) követően – egy ülésben végeztük. Hat esetben a drénezésre sikertelen mechanikus kőzúrást követően került sor, míg a többi esetben – a beteg rossz állapota, valamint a kőnagyság és az epeúti morfológia megítélése alapján – az EST-t azonnal endoprothesis beültetését követően. A drén hosszúságát a kövek száma és elhelyezkedése alapján úgy választottuk meg, hogy annak proximális vége biztonságosan a legfelső kő fölé kerüljön (1. ábra).



1.a. ábra: Nagy epeúti kövek cardiálisan decompenzált idős betegnél (ERC-felvétel)



1.b. ábra: A köves obstrukció áthidalására behelyezett endoprothesis

Betegeinket 3 havonkénti laboratóriumi ellenőrzés (cholestatikus enzimaktivitás) javaslatával bocsátottuk el, és 3 havonként, később a tapasztalatok alapján 6 havonként duodenoscopiára és ERC-re kértük vissza őket az endoprothesis helyzetének és átjárhatóságának kontrollálására.

Cholangitisre utaló klinikai vagy laboratóriumi jelek esetén soron kívüli ellenőrzést végeztünk. A drént minden esetben átöblítettük, epetörmelék észlelése, elzáródás vagy cholangitiszes jelek esetén pedig kicseréltük. Az átlagos követési idő (az időközben meghaltakat is figyelembe véve) 22,7 hónap, míg a leghosszabb követési idő 5 év.

Eredmények

Az endoprothesis beültetést követő korai szövődményt egy esetben sem észleltünk. A két transitorikus drén

beültetést követően a láz és a leukocytosis 48 óra alatt megszűnt, a szérumbilirubinszint fokozatosan csökkent a – csak több ülésben lehetővé vált – végleges kőextractio, ill. a műtéti megoldás idejére. A 23 tartósan drenált beteg közül a megfigyelési idő alatt cholangitis laboratóriumi vagy klinikai jelei 3 betegnél jelentkeztek, legkorábban a 7. hónapban. A cholangitis két esetben a drén kicsúsztatása, egy esetben elzáródása következtében alakult ki. A cholangitis a drén cseréjével mindhárom esetben kezelhető volt. Két betegnél a cholangitis ismételt jelentkezett (drén kicsúsztatás, ill. eltömeszelődés), náluk a sphincterotomiás nyílás meghosszabbítása, ill. mechanikus kőzúzás után sikeres kőextractiót végeztünk – 11, ill. 24 hónappal az endoprothesis beültetést követően. További 3 esetben végeztünk dréncserét a 6. hónapban vagy az azt követően végzett ellenőrzések során észlelt részleges eltömeszelődés jelei miatt (2. táblázat).

2. táblázat: A tartós endoprothesis beültetés hosszú távú eredményei (n = 23)

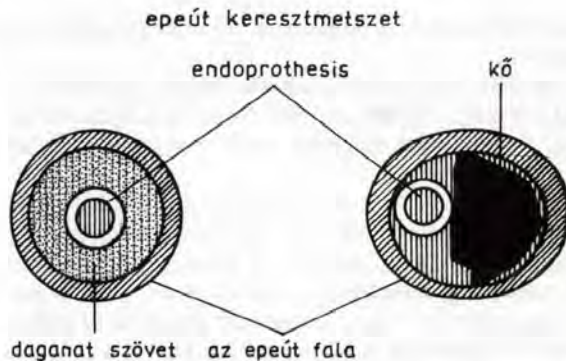
Eredmény	Esetszám
Cholangitis	3 beteg
drén occlusio 1	
drén dyslocatio 2	
Részleges occlusio miatt	
preventív dréncsere	3 beteg
Dréncsere nélkül tünetmentes	17 beteg

Nyolc beteg meghalt a drénbeültetés után 6 hét és 29 hónap között. A halálok 5 esetben cerebrovascularis laesio, 2 esetben bronchopneumonia, 1 esetben cardialis elégtelenség volt, egyik esetben sem volt sem közvetlen, sem közvetett kapcsolatban az epeúti kövességgel vagy az endoprothesis-sel. 13 betegünk 6–60 hónapos (átlag 28,6 hónap) követési idő alatt jelenleg is panaszmentes.

Megbeszélés

Az endoscopos endoprothesis implantatio elsődleges indikációját a malignus epeúti szűkületek képezik (1, 3, 7, 12). A késői szövődmények kivédésére ilyen esetekben elektív prothesis csere ajánlatos, mivel a drének – még a nagy átmérőjük is – általában 3–6 hónap alatt eltömeszelődnek (7). Kő esetén a tumor okozta stenosisssal ellentétben a drént nem veszi körül körkörös szűkület, így az endoprothesis a saját lumenén kívül, a kő és az epeút fala közt is szabad teret tud biztosítani az epeürülés számára (2. ábra). Ezáltal jelentősen csökken a cholangitis, ill. az obstructiós icterus, mint szövődemény lehetősége. Huszonhárom betegünk közül 15 dréncsere nélkül is tünetmentes maradt – köztük egyik betegünket már 5. éve követjük. A kezdetben 3 havonta végzett ellenőrzéseket a tapasztalatok alapján ritkítottuk. Összesen 3 esetben észleltünk késői szövődményként cholangitist, közülük kettőben ismételt fordult elő drénocclusio, ill. drénkicsúsztatás.

Siegel és Veerappan több mint 180 eset közül csak 8 alkalommal észlelte cholangitis kialakulását (11). A módszer tehát mind a korai, mind a késői szövöd-



2. ábra: Az epeelfolyás biztosítása endoprothesis-sel epeúti szűkület (bal o.), ill. kő (jobb o.) esetén. Az epeürülés lehetséges helyeit a függőlegesen vonalkázott terület jelzi.

mények arányát tekintve viszonylag biztonságosnak tekinthető. Tapasztalataink alapján kő miatt behelyezett endoprothesis elektív cseréjét nem tartjuk szükségesnek. Három-hat havonta laboratóriumi kontrollt ajánlunk, míg endoscopos ellenőrzést csak cholangitisre, cholostasisra utaló klinikai vagy laboratóriumi jelek esetén. A módszer a nagy epeúti kövek palliatív kezelésére meglévő cholecysta esetén éppúgy alkalmazható, mint cholecystectomizáltakban (9). Epehólyagkövesség miatti szövődményt a megfigyelési idő alatt nem észleltünk.

Huszonhárom tartósan drénezett betegünk közül 8 halt meg a beültetést követő másfél hónap és két év közötti időszakban a biliaris redszertől független egyéb betegség következtében. A nyomon követési időt limitálja, hogy a beavatkozás fokozott műtéti kockázat esetén és általában idős betegeknek indikált, akiknek életkilátásai eleve korlátozottak. A leghosszabb megfigyelési időszak mind az irodalomban (4, 9, 13), mind saját esetünkben 5 évre terjed ki.

A transitorikus céllal behelyezett transpapillaris endoprothesis értékes módszernek bizonyult a kőbeékelődés megelőzésében és a cholangitis kezelésében. A nagy kaliberű endoprothesis megfelelőbb epeürülést biztosít, mint a nasobiliaris drén, és a beteg számára kisebb megterhelést és kellemetlenséget okoz. A percutan drénezéshez képest ezenkívül jelentősen kevesebb szövődménylehetőséggel jár (12). A cholangitis megszűnte után a definitív megoldás, így a műtét szövődménykockázata lényegesen kisebb.

Ahogy két esetünk is bizonyítja, a tartós céllal behelyezett drének esetén is szóba jöhet később, a beteg általános állapotának és cardiorespiratorikus statusának javulásával, az epeúti kövesség végleges megoldása. Az endoprothesis behelyezése mellett ugyanis a műtéti kockázaton túl több esetben azért döntöttünk, mert a beteg állapota még egy hosszabb ideig tartó endoscopos beavatkozást sem tett lehetővé, s így az epeúti decompressiót a lehető legrövidebb idő alatt biztosító módszert választottuk. Johnson és mtsai tanulmánya szerint a későbbi kőmentesítés elősegíthető, sőt spontán kőtávozás is elérhető az endoprothesis implantatio ursodeoxycholsavas kezeléssel történő kombinálásával (8). Tekintettel arra, hogy a choledochuskövek többnyire vegyes összetételűek, s ezért oralis litholysis számára

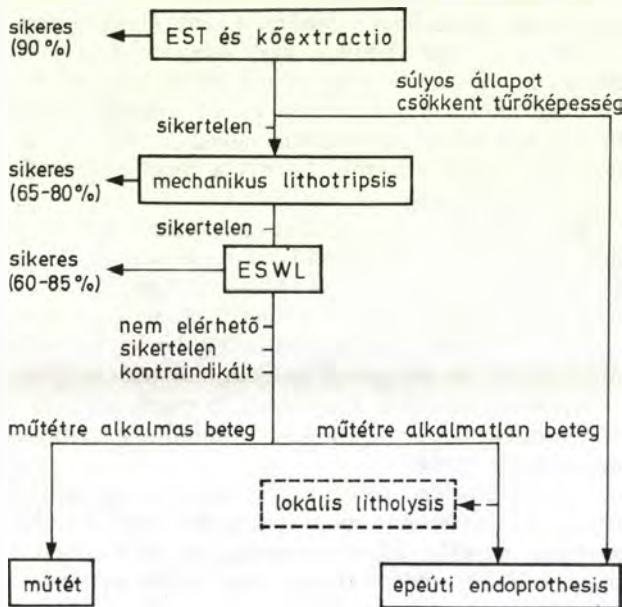
kevésbé alkalmasak, eredményeik további megerősítést igényelnek.

A beavatkozás technikailag viszonylag egyszerű, az epeúti kő miatt végzett endoprothesis behelyezés sikerességi aránya jóval nagyobb, mint malignus szűkület esetén (9).

Az extracorporalis kőzúzás (ESWL), ahol közvetlenül hozzáférhető, az esetek 60–85%-ában az epeúti kövesség végleges megoldását kínálja. A fokozott kockázatú betegcsoport egy jelentős hányada azonban kellő kooperációs képesség hiányában eleve nem alkalmas az extracorporalis lökéshullám kezelésre. Az ESWL a betegek más részénél – figyelembe véve, hogy Magyarországon jelenleg csak egy centrumban végezhető – a nagyobb távolságú szállításra való alkalmatlanságuk miatt nem jöhet számításba. Az ESWL szélesebb körű lehetőségének megteremtése a jövőben várhatóan az előbbi csoportra, valamint azokra az esetekre fogja korlátozni

az endoprothesis hosszú távú alkalmazását, amikor az ESWL sikertelen vagy kontraindikált (3. ábra). Az endoprothesis implantációval biztosított endoscopos bypass jelentőségét abban látjuk, hogy amennyiben sphincterectomia után a kő nem extrahálható, vagy mechanikus úton könnyen nem fregmentálható, idős, rossz általános állapotú betegekben is gyors, viszonylag olcsó és a beteg számára jól tolerálható, tartós megoldást biztosít.

IRODALOM: 1. *American Society for Gastrointestinal Endoscopy: Biliary Stents. Technology assesment status evaluation.* Gastrointest. Endosc., 1994, 40, 798. – 2. *Classen, M., Hagenmüller, F., Knyrim, K. és mtsai: Giant bile duct stone: non-surgical treatment.* Endoscopy, 1988, 20, 21–26. – 3. *Clements, W. D., Diamond, T., McCrory, D. C. és mtsai: Biliary drainage in obstructive jaundice: experimental and clinical aspects.* Br. J. Surg., 1993, 80, 834–842. – 4. *Cotton, F. B., Forbes, A., Leung, J. W. és mtsai: Endoscopic stenting for long-term treatment of large bile duct stones; 2-to 5 year follow-up.* Gastrointest. Endosc., 1987, 33, 411–412. – 5. *DiPadova, C., DiPadova, F., Montorsi, W. és mtsai: Methyl tert-butyl-ether fails to dissolve retained radiolucent common bile duct stones.* Gastroenterology, 1987, 18, 238–239. – 6. *Foutch, P. G., Harlan, J., Sanowski, R. A.: Endoscopic placement of biliary stents for treatment of high risk geriatric patients with common duct stone.* Am. J. Gastroenterol., 1989, 84, 527–529. – 7. *Gilbert, D. A., DiMarino, A. J., Jensen, D. M. és mtsai: Status evaluation: biliary stents.* American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Technology Assesment Committee. Gastrointest. Endosc., 1992, 38, 750–752. – 8. *Johnson, G. K., Geenen, J. E., Venu, R. P. és mtsai: Treatment of nonextractable common bile duct stones with combination ursodeoxycholic acid plus endoprotheses.* Gastrointest. Endosc., 1993, 39, 528–531. – 9. *Liebe, S., Erdmann, K., Arendt, R.: Gallenwegsendoprothesen. Stellenwert in der Behandlung endoscopisch nicht-extrahierbarer Choledochus-konkremente.* Münch. med. Wschr., 1990, 132, 588–590. – 10. *Siegel, J. H.: Stone extraction, lithotripsy, stents and stones.* In: Endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Szerk.: Siegel, J. H., Raven Press, New-York, 1991, 227–271. old. 11. *Siegel, J. H., Veerappan, A.: Gastrointestinal Endoscopy in the Diagnosis and Management of Hepatobiliary Disease.* In: Diseases of the Liver (szerk: Schiff, L., Schiff, E. R.) Lippincott, Philadelphia, 1993, 299–333. old. – 12. *Soehendra, N., Binmoeller, K. F., Grimm, H.: Endoscopic therapy for biliary obstruction.* World J. Surg., 1992, 16, 1066–1073. – 13. *Soomers, A. J., Nagengast, F. M., Yap, S. H.: Endoscopic placement of biliary endoprotheses in patients with endoscopically unextractable common bile duct stones. A long-term follow-up study of 26 patients.* Endoscopy, 1990, 22, 24–26.



3. ábra: Nagy epeúti kövek kezelésének algoritmus a fokozott kockázat esetén

(Döbrönte Zoltán dr., Szombathely, Pf. 143. 9701)

HA A FINN MINŐSÉGEN KÍVÜL A KEDVEZŐ ÁR IS ÉRDEKLI...

RETAFYLLIN

200 mg és 300mg retard tableta

A beteg által fizetendő:

200 mg retard tabl. 30x: **52,- Ft**

300 mg retard tabl. 30x: **72,- Ft**



Tanulmány az Orvosi Hetilap közleményeinek statisztikai színvonaláról

Vitrai József dr.¹ és Czobor Pál dr.²

Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet, Budapest (igazgató: Veér András dr.)¹

Nathan Kline Institute for Psychiatric Research, Orangeburg, New York, USA (igazgató: R. Cancro dr.)

A szerzők az Orvosi Hetilapban megjelent közlemények statisztikai színvonalának felméréséhez az 1992-es évfolyamból 8 klinikai tanulmányt és 25 véletlenül kiválasztott általános orvosi cikket értékelték a British Medical Journal kérdőíveinek segítségével. A felmérés eredményeit összevetették az angol hetilapnál szerzett tapasztalatokkal is (Gardner és Bond, JAMA, 1990, 263, 1355–1357). A felmérés alapján statisztikai szempontból mindössze két klinikai tanulmányt találtak változtatás nélkül közölhetőnek. Mindegyik általános cikk esetében – véleményük szerint – szükség lenne változtatásra, de nyolc közleményt egy esetleges átdolgozás sem lenne közzére alkalmassá. Loglineáris elemzéssel kimutatható volt, hogy az angol cikkek esetében – a magyar közleményekkel összevetve – a klinikai tanulmányoknál 4 : 1, míg az általános orvosi közleményeknél 6 : 1 arányban valószínűbb a megfelelő minősítés. Legkevésbé elfogadhatónak az elemzés és közlés színvonala bizonyult, míg leginkább megfelelőnek a vizsgálati tervezés minősült. A legjelentősebb problémát a statisztikai módszerek alkalmazásának hiánya vagy helytelen megválasztása okozta. Az eredmények megbízhatóságát gyakran jelentősen lecsökkentette az alacsony esetszám, a tesztek halmozása, valamint a kórijósló tényezők figyelmen kívül hagyása. Az orvosi vizsgálatok színvonalának emeléséhez, véleményük szerint, nem nélkülözhető a statisztikusok munkája a vizsgálatok tervezésében és értékelésében. A nemzetközi gyakorlatot követve javasolják, hogy a benyújtott kéziratok elbírálásakor érvényesítsenek statisztikai szempontokat is. Nem kerülhető meg az orvosképzés és kutatás más területeinek ehhez kapcsolódó reformja sem, ha komolyan vesszük napjaink metodikai kihívását.

Kulcsszavak: statisztika, szakbírálat, orvosi tudományos közlés, közzlési standard, hibás kutatás

The level of use of statistics in articles of the Hungarian Medical Journal (Orvosi Hetilap). The objective was to assess the level of use of statistics in the articles of the Orvosi Hetilap (OH). Eight clinical and 25 randomly selected general medical papers (published in 1992) were evaluated with the help of checklists used in the British Medical Journal (BMJ). The result was compared with the survey conducted in the BMJ (Gardner and Bond, JAMA, 1990, 263, 1355–1357). Two clinical studies were found suitable for publication without further revision. All the general papers needed revision and in 8 studies no changes appeared to be sufficient for publication. For the clinical and general articles, respectively, loglinear modelling showed a 4 and 6 times higher likelihood for satisfactory qualification in the BMJ than in the OH. In the OH, the quality of the analysis and presentation was rated the least satisfactory while the design was assessed the best among all checklist items. The main source of methodological flaws were either the lack of any statistical method or the inappropriate selection of them. The validity of the results published in the papers evaluated was often diminished by multiple testing or neglecting potential confounders. Contribution of statisticians appears desirable in planning and evaluating the investigation. Following the practice in the major medical journals, introduction of statistical review in the OH was suggested. In the view of the authors, reforms in medical education and research seem to be unavoidable for responding to the challenge of today's medical methodology.

Key words: statistics, peer review, medical journalism, guidelines, scientific misconduct

A szakkönyvekben, tudományos folyóiratokban megjelent állítások – gondoljuk – tényeken, biztos tudáson alapulnak. Vagy mégsem? A tudománytörténet tanúsága szerint nem egy megingathatatlannak látszó tudományos elmélet vált már nevésséges teóriává. Egykoron

Rövidítések: OH = Orvosi Hetilap; BMJ = British Medical Journal; I = igen; N = nem; szf = szabadsági fok; p = annak valószínűsége, hogy a megfigyelt különbséget a véletlen okozta; ah_{95%} = alsó_{95%}-os megbízhatósági határ (konfidencia intervallum alsó határa); fh_{95%} = felső_{95%}-os megbízhatósági határ; eh = esélyhányados (odds ratio)

például igaznak vélték a Föld laposságát, a flogiszton- vagy az éter-elméletet. Az orvostudomány csaknem minden biokémiai, biofizikai vagy élettani ismeretek nélkül magyarázta, sőt „gyógyította” a betegségeket egészen a múlt század közepéig. Bizonyos betegségeket például a belélegzett *mal aria*, azaz a rossz levegőnek, vagy különféle sötét erőknek tulajdonított. Az orvosok gyógyszerként gyökvért, bomló húst, hangyaolajat írtak fel, univerzális kezelésként érvágást vagy jeges vizes öblögetést alkalmaztak, nemritkán pedig egyedüli megoldásként a betegszoba besötétítését, javasolták!

A téves állítások forrása leggyakrabban a megfigyelések vagy vizsgálatok eredményeinek elfogult vagy helytelen értelmezése (5, 7, 11, 22, 24, 30, 34, 37). Egy nemrégiben közölt, 7000 beteg adatain nyugvó és öt különféle terápiát felölelő tanulmány szerint a betegek 70%-ánál (!) kiváló vagy jó terápiás eredményről számoltak be annak ellenére, hogy e kezelések később hatástalannak bizonyultak (33). E meglepő eredmény az újonnan bevezetett gyógyító eljárásokkal kapcsolatos túlzó elvárások okozta elfogult értékelés következménye lehet. „Gyorsan használjuk az új gyógyszereket – amíg hatnak!” ajánlotta Sir William Oesler, a hírneves brit orvos.

De nem csak az ismeretek hiányából, vagy a vágyott eredmény utáni hajszából fakadó tévedések, hanem a különféle érdekből elkövetett csalások is „gyarapították” hamis adatokkal a tudományos ismeretek tárházát (5, 30). Az utóbbi időkben egyre gyakrabban találkozhatunk a hírekkel csaló kutatókról, hamis adatok publikálásáról (40). Ne higgyük azonban, hogy az etikátlanság a modern tudomány terméke, hiszen Pasteur például – aki maga a tudományos erkölcs szószólója volt – szintén csaló a nemrég előkerült vizsgálati feljegyzések tanúsága szerint (4).

Mit tehetünk a hamis tudományos nézetek elterjedése ellen? Az egyetlen lehetőség: minden állítást kitenni a szakmai közösség bírálatainak, azaz a tudományos nézeteket le kell közölni! Hogy a közölt eredmények megítéléséhez szükséges információt biztosítsák az olvasók számára, a tudományos lapok sajátos követelményeket támasztanak a benyújtott közleményekkel szemben. A folyóiratok jellegzetes tartalmi és formai megjelenése, a lap közlési színvonala messzemenően orientálja az olvasókat, a leendő szerzőket, és így a folyóiratok jelentős hatással vannak a kutatások színvonalára. Ennek fölismérése vezetett mintegy 15 évvel ezelőtt ahhoz a Vancouverben megrendezett konferenciához, amelyen a vezető orvosi lapok szerkesztői először fogalmazták meg a benyújtott közleményekkel szemben támasztott egységes tartalmi és formai követelményeket (6, 25). A három-négy évente felújított és újra kiadott standardot mára már világszerte több mint 300 orvosi lap követeli meg szerzőitől.

A lefektetett követelmények egy része az orvosi vizsgálatokkal kapcsolatos statisztikai elvárásokat fogalmazza meg. Mivel a levont következtetéseket a vizsgált beavatkozásra vagy eljárásra általában értjük, azaz nem csupán az éppen elvégzett vizsgálatra tartjuk igaznak megállapításainkat, minden esetben indokolt statisztikai megfontolásokat tenni. Hiszen egy gyógyszer hatásának vagy egy diagnosztikus eljárás pontosságának elemzése során nyert tapasztalatokról azt gondoljuk, hogy más betegeken megismételt vizsgálat hasonló eredményt fog szolgáltatni.

Az általánosíthatóság érdekében a kutatások során statisztikai ismereteket használunk a már meglévő szak tudás-elemek modellé való összeállításához, a vizsgálati célok kitűzéséhez, a hipotézisek felállításához, a vizsgálat lefolytatásakor, megbízható adatok összegyűjtésekor, azok elemzésekor, a kapott eredmények értelmezése és végül a következtetések levonásakor, közlésekor (2: 5. o.). Belátható, hogy az orvosi vizsgálatokkal nyert ismeretek megbízhatóságát a tágabban értelmezett biostatistika vagy orvosi statisztika biztosíthatja.

A legrangosabb orvosi lapokban a rendkívül éles „közlési verseny” következtében az elutasítási arány akár a 90%-os arányt is elérheti (43)! Mennyire felel meg egy magyar orvosi cikk a jelentős lapok statisztikai elvárásainak? Milyen a magyar medicinában a közlési színvonal a nemzetközi statisztikai standardokkal összevetve? Tanulmányunkban az Orvosi Hetilap (OH) 1992-es évfolyamából vett minta felismerése – mint egy „láttelel” – alapján e kérdésekre kerestünk választ abban a reményben, hogy vizsgálatunk általánosítható tapasztalataival hozzájárulhat a magyar orvostudomány közlési színvonalának emeléséhez.

Módszer

A felmérésbe bevont 33 közleményt egy kétlépcsős eljárás során választottuk ki. Előszűrőként az 1992-es évfolyam 410 közleményéből kijelöltük azokat, amelyekben a szerzők következtetéseik levonásakor általánosítottak – vagyis megállapításuk nem csupán az adott vizsgálat tárgyára vonatkozott –, és emiatt valamilyen statisztikai módszer használatát elvárható volt (15). Így tanulmányunk köréből kizártuk az elméleti tanulmányokat (esetlegesen bevonható meta-analízis, mint elméleti vizsgálat, nem fordult elő), az esetismertetéseket, új módszerek vagy ritka körképek bemutatását, az állásfoglalásokat és orvostörténeti cikkeket.

Az előszűrés után fennmaradt 142 írást két csoportba soroltuk: klinikai kísérletet bemutató tanulmányok, illetve az általános közlemények csoportjába. Klinikai kísérletnek tekintettük azt az előre tervezett vizsgálatot, amely kísérleti és kontroll csoportokat (standard vagy placebo) is magába foglalt, valamint a vizsgálatot egyszeresen vagy kétszeresen „vak” módon folytatták le (36). Az előzetesen kiválasztott 142 tanulmányból 8 felelt meg a klinikai kísérlet fenti kritériumainak, így a többi (134 cikk) az általános csoportba került. Felmérésünk anyagát végül 8 klinikai kísérleti tanulmány és az általános orvosi cikkek közül számítógéppel előállított véletlenszám-táblázat alapján kiválasztott 25 közlemény szolgáltatta. (A felmérésbe bevont cikkeket írásunkban nem kívántuk azonosítani, mivel egyrészt a véletlenül kiválasztott minta alapján egy általános képet kívántunk nyerni, másrészt a már leközölt tanulmányokban található hiányosságokért nem csupán a szerzők okolhatók. A hitelesség érdekében azonban a kiválasztott cikkek listáját a Szerkesztőség számára csatoltuk a kéziratához. A szövegben e listán feltüntetett sorszámokkal (pl. #3, #4) fogunk hivatkozni a tanulmányba bevont cikkekre.)*

A közlemények statisztikai színvonalának felmérése a British Medical Journal (BMJ) statisztikusai által használt két kérdőív (1) szolgál (az angol lap hozzájárulásával: BMJ Edit. 001, 17/03/94, J. S. Dep. Editor). A klinikai, illetve az általános tanulmányokra alkalmazott kérdőívek magyarra fordított változatát az 1. és a 2. táblázat mutatja be. A kérdőívek első 24, illetve 10 kérdése a vizsgálat tervére, lefolytatására, kiértékelésére és bemutatására, az utolsó kérdés pedig a közlemény átfogó értékelésére vonatkozik. A kérdésekre adható válasz „igen” vagy „nem” volt. Az eredetiben szereplő „bizonytalan” választ a jobb értelmezhetőség érdekében nem használtuk. A kiválasztott OH-közleményeket e tanulmány két szerzője egymástól függetlenül értékelte. A két értékelés összehasonlása kétféleképpen történt; a két értékelő véleménye közül kérdésenként először az áttekintett cikkek szerzőinek számára kedvezőbb, másodsorban a kedvezőtlenebb értékelés került feldolgozásra. Az első megoldással jobb, a másodikkal rosszabb helyzetértékeléshez juthatunk, és természetesen, valóságos helyzet a kettő között található. A két értékelő véleményének megegyezését százalékban kifejezve, K, illetve Y-statisztikával

*A birtokunkban lévő azonosítási lista közlésétől a szerzőkéhez hasonló megfontolásból eltekintettünk. (A szerkesztőség.)

1. táblázat: A klinikai kísérletek értékeléséhez használt kérdőív és a felmérés eredményei

Kérdőív klinikai kísérletekhez	Igen válaszok száma (%) ^a	
	OH	BMJ
Vizsgálati terv	8	20
1. A vizsgálat célját világosan leírták? (Kiderül, hogy miért és mit akarnak elérni a vizsgálattal?)	(100)	(100)
2. Megadták a vizsgálatbalépés pontos diagnosztikai kritériumait?	7 (88)	19 (95)
3. Kielégítően írták le a betegpopulációt? (Megadták a bevonás, kizárás kritériumait, az „alap” populációt?)	8 (100)	19 (95)
4. A vizsgálatban szerepelt kontroll csoport? (Kiderül, milyen kontroll csoportot választottak, pl. párhuzamos történeti, váltakozó?)	8 100	20 100
5. A kezelés pontosan meghatározott? (Minden lényeges jellegzetességét megadták, mint pl. dózis, kezelés, vizsgálat időzítése, utasítások tartalma?)	8 (100)	19 (95)
6. A betegbesorolás véletlenszerű volt?	7 (88)	17 (85)
7. A betegbesorolási módszer megfelelően leírt?	1 (13)	9 (53)
8. Elfogadhatóan rövid idő telt el a besorolás és a kezelés megkezdése között? (Kizárható a kezeléstől független tényezők szerepe a gyógyulásban?)	8 (100)	13 (87)
9. Megfelelően választották meg a „vaktság” szintjét? (Ha nem „kettős” vak eljárást használtak, indokolt volt?)	1 (13)	15 (79)
10. Kielégítő meghatározást adtak a hatást mérő változókra?	8 (100)	17 (94)
11. Megfelelően választották ki a hatást mérő változókat? (A választás összhangban volt a vizsgálati tervvel?)	8 (100)	20 (100)
12. Meghatározták előzetesen a szükséges betegszámot? (Végeztek előzetes becslést vagy power-anlízist?)	0 (0)	5 (25)
13. Megadták a kezelés utáni követés hosszát?	7 (88)	20 (100)
Vizsgálat lefolytatása		
14. Elégge hasonlóak voltak a csoportok a legfontosabb tulajdonságok mentén?	3 (38)	15 (83)
15. Kielégítő arányban történt utánkövetés?	6 (75)	17 (85)
16. Elégge nagy arányban befejezték-e a betegek a vizsgálatot?	8 (100)	18 (90)
17. Megvizsgálták a kiesett betegek megoszlását a vizsgálati csoportok szerint?	3 (38)	16 (100)
18. Beszámoltak mellékhatásokról?	6 (75)	17 (89)
Elemzés és közlés	4	20
19. Megfelelően írták le az alkalmazott statisztikai módszereket? (Vagy adtak pontos hivatkozást?)	(50)	(100)
20. Alkalmos statisztikai eljárásokat választottak? (A módszerek lehetővé teszik a feltett kérdések megválaszolását? A vizsgálati anyaghoz megfelelő módszereket választottak?)	2 (25)	17 (85)
21. A hatáselőrejelző tényezőket figyelembe vették?	2 (25)	12 (71)
22. A statisztikai módszereknek megfelelően mutatják be az eredményeket? (Megadták az eredmények megítéléséhez szükséges információkat, mint pl. elemszám, szabadsági fok, mértékegységek, viszonyítási alap?)	4 (50)	17 (85)
23. Megadták a konfidencia intervallumot a fő eredményekhez? (Vagy adtak más jellegű bizonytalansági mértéket, mint pl. standard deviációt v. standard hibát?)	2 (25)	19 (100)
24. A levont következtetések statisztikailag igazoltak? (Értékeltek a statisztikai szignifikancia klinikai jelentőségét? Világosan elkülönül az eredmények értékelése a „spekulációtól”?)	1 (13)	15 (75)
Összefoglaló vélemény		
25. Elfogadható a közlemény statisztikai színvonala?	2 (25)	17 (85)
26. Ha „nem” a válasz a 25-ös kérdésre, megfelelő átírással alkalmassá tehető?	6 (100)	0 (0)

^a A BMJ felmérésében, technikai okok miatt, kérdésenként változó számú cikk szerepel

^b A 25. kérdésre adott „nem”-ek százalékában

jellemeztük. A κ a véletlen hatását (igen/nem válaszok esetén a véletlen megegyezés 50%!)-t levonva méri az egyezés arányát: értéke 1, ha tökéletes az egyezés, 0, ha csupán a véletlen mértékben egyezik a két értékelés, és -1 , ha minden kérdésnél ellentétes a két értékelő ítélete. A hasonló tulajdonságú Y mutató használatát az indokolja, hogy értéke, szemben a κ -éval, független a megfigyelt gyakoriságtól (41). Az „igen” és „nem” válaszok arányának a bírálókkénti megegyezését a McNemar-próbával teszteltük (2). A próba segítségével ellenőrizhető, hogy vajon az egyik értékelő nem értékel-e szigorúbban, mint a másik.

Az OH-ban közölt cikkekben nyert tapasztalatokat összevetettük a BMJ közleményein végzett hasonló felmérés eredményeivel (18). Az összehasonlítás validitása érdekében az OH

cikkeinek felmérésekor nem értelmeztük túlságosan mereven a kérdéseket. Így például a megbízhatósági határok (konfidencia intervallumok; 9. ill. 23. kérdés) hiányában elfogadtunk más bizonytalansági mértéket is, mint például szórást vagy az átlag hibáját. Vagy például explicit módon megfogalmazott vizsgálati célok hiányában, „igen”-t adtunk abban az esetben is, ha a cikkben fellelhető ismeretek alapján felállítható volt a hipotézis.

Az OH cikkein készült felmérés eredményét összehasonlítottuk a BMJ közleményekről nyert eredményekkel (18). Ehhez kérdésenként kiszámítottuk az „igen” válaszoknak a „nem”-ekhez viszonyított arányának a két lapra vett hányadosát: („igen”/„nem”)OH/(„igen”/„nem”)BMJ. Ez a hányados (szakki-fejezéssel esélyhányados vagy odds), ami két valószínűség

2. táblázat: Az általános orvosi közlemények felméréséhez használt kérdőív és a felmérés eredményei

Kérdőív általános orvosi közleményekhez	Igen válaszok száma (%) ^a	
	OH	BMJ
Vizsgálati terv	19	25
1. A vizsgálat célját világosan leírták? (Kiderül, hogy miért és mit akarnak elérni a vizsgálattal?)	(76)	(100)
2. A célnak megfelelő vizsgálati tervet választottak? (Elérhető a cél a vizsgálati terv alkalmazásával?)	19	22
	(76)	(88)
3. Kielégítően írták le a vizsgált betegpopulációt? (Megadták a bevonás, kizárás kritériumait, az „alap” populációt?)	23	24
	(92)	(96)
4. Meghatározták előzetesen a szükséges betegszámot? (Végeztek előzetes becslést vagy power-analízist?)	0	1
	(0)	(7)
Vizsgálat lefolytatása		
5. Elértek megfelelő válaszarányt? (A vizsgálni kívánt populáció/jelenség megfelelően prezentálva van? Elemezték a csoport összetételének alakulását?)	21	24
	(84)	(100)
Elemzés és közlés	7	21
6. Megfelelően írták le az alkalmazott statisztikai módszereket? (Vagy adtak pontos hivatkozást?)	(28)	(84)
7. Alkalmassági eljárásokat választottak? (A módszerek lehetővé teszik a feltett kérdések megválaszolását? A vizsgálati anyaghoz megfelelő módszereket választottak?)	2	20
	(8)	(80)
8. A statisztikai módszereknek megfelelően mutatták be az eredményeket! (Megadták az eredmények megítéléséhez szükséges információt, mint pl. elemszám, szabadsági fok, mértékegységek, viszonyítási alap?)	7	20
	(28)	(80)
9. Megadták a konfidencia intervallumot a fő eredményekhez? (Vagy adtak más jellegű bizonytalansági mértéket, mint pl. standard deviációt v. standard hibát?)	5	14
	(20)	(58)
10. A levont következtetések statisztikailag igazoltak? (Értékelték a statisztikai szignifikancia klinikai jelentőségét? Világosan elkülönül az eredmények értékelése a „spekulációtól”?)	3	21
	(12)	(84)
Összefoglaló vélemény	0	21
11. Elfogadható a közlemény statisztikai színvonala?	(0)	(84)
12. Ha „nem” a válasz a 11. kérdésre, megfelelő átírással alkalmassá tehető?	17 ^b	0 ^b
	(68)	(0)

^a A BMJ felmérésében, technikai okok miatt, kérdésenként változó számú cikk szerepel

^b A 11. kérdésre adott „nem”-ek százalékában

hányadosának fogható fel, megmutatja, hogy egy adott kérdés esetében várhatóan mennyivel valószínűbb a megfelelő minősítés („igen”) az egyik folyóirat cikkeinél, mint a másikon. A két lap kérdőíves felmérésének összehasonlításakor két feltételezést kívántunk tesztelni: (1) a kérdésekre adott „igen”-ek száma, pontosabban az OH és a BMJ cikkeire kiszámolt esélyhányadosok eltérnek, valamint (2) ha igaz az előbbi feltételezés, azaz az „igen” valószínűsége eltérő a két folyóiratot tekintve, akkor ez az eltérés kérdésenként különböző.

A két hipotézis egyidejű tesztelésére úgynevezett loglineáris elemzést végeztünk (38). E ritkábban használt módszer választását két tényező indokolja: egyrészt az „igen”/„nem” típusú adatok analízise sajátos minőségi adatok elemzésére alkalmas eljárást igényel, másrészt figyelembe kell venni, hogy a kérdésekre adott minősítések nem függetlenek egymástól. [Ez utóbbival kapcsolatban vessünk egy pillantást az általános közlemények felmérésére használt kérdőívre (2. táblázat)! A 10. kérdésre nyilván nem adható „igen”, ha a 7. kérdésre „nem” volt a válasz; hiszen nem lehetnek az eredmények statisztikailag igazoltak, ha nem megfelelő módszereket használtak.] A két hetilap cikkein végzett felmérések kedvezően összevont eredményeinek együttes elemzése alapján egy loglineáris modellt építettünk fel. A modell felállításakor feltételeztük, hogy egy adott kérdésre az „igen” esélyét három tényező határozza meg: 1: hogy milyen gyakran fordult elő az „igen” (Válasz „igen” v. „nem”), 2: hogy melyik lapról van szó (Lap OH v. BMJ), és 3: hogy melyik a vizsgált kérdés (Kérdés 1., 2., stb.). Pontosabban fogalmazva, az esélyhányados a három tényező logaritmikusan, vagyis multiplikatív függvénye. (A loglineáris elnevezés arra utal, hogy az esélyhányados leíró, a tényezők valószínűségének multiplikatív összefüggéséből felépülő egyenletet logaritmizálva lineáris egyenlethez jutunk.)

Az elmélet szerint, egy statisztikai modell jól illeszkedik a megfigyelésekhez, ha a megfigyelt és a modell alapján becsült értékek közötti eltérések a véletlen ingadozással is megmagyarázhatók. Erre következtethetünk, ha az ún. likelihood-hányados teszt nem (!) szignifikáns. Illeszkedés esetén a modellben feltételezett összefüggések – tanulmányunkban a válaszok, a

lapok, valamint a kérdések közötti interakciók – „érvényesnek” tekinthetők. Jól illeszkedő modell esetén sem biztos, hogy a jelenség megértéséhez mindegyik összefüggést fontos figyelembe venni. Hogy mely tényező játszik statisztikailag is jelentős szerepet, erre a kérdésre csak újabb tesztelés adhat választ. A próbák elvégzése után a statisztikailag jelentősnek (χ^2 -próba szignifikáns!) bizonyuló összefüggéseket indokolt felhasználni a vizsgált jelenség magyarázatára.

Tanulmányunkban a modell illesztésére és a kérdéses összefüggések statisztikai szignifikanciájának tesztelésére a SAS[®] statisztikai programcsomag CATMOD eljárását alkalmaztuk. Megjegyezzük, hogy a loglineáris elemzésből kihagytuk az átfogó véleményre vonatkozó két utolsó kérdést (11., 12., ill. 25., 26.), mivel azok – összefoglaló természetük miatt – nem voltak volna be új információt.

Eredmények

Az egyes kérdésekre adott „igen” válaszok számát az 1. és a 2. táblázat tartalmazza. A könnyebb összehasonlíthatóság érdekében a BMJ közleményein nyert eredményeket is ugyanabba a táblázatba helyeztük el.

A két értékelő megítélésének egyezése

A kérdéseket összevontva a klinikai közleményeknél kiváló egyezés (92%, $\kappa = 0,8$, $Y = 0,9$) mutatkozott az értékelők között. Az általános orvosi cikkek megítélésében ez alacsonyabb (75%, $\kappa = 0,4$, $Y = 0,5$) volt. Mindkét közleménynél az egyik értékelő szigorúbban értékelt, azaz több „nem”-et adott, mint a másik bíráló (McNemar-próba, klinikai cikkek: $X^2 = 10,6$ $p = 0,0012$;

általános cikkek: $X^2 = 16,6$ $p < 0,0001$). Az esetszám csupán az általános orvosi közleményekre tette lehetővé, hogy megbecsüljük az egyes kérdésekre vonatkozó megegyezést. Nem egyezett a bírálók véleménye a 3. és 5. kérdést illetően, míg a legnagyobb mértékű véleményegyezés (több mint 95%-os) a 4., 7., 11. kérdésben mutatkozott.

Összehasonlítva a „kedvező” illetve „kedvezőtlen” értékelési változatot a klinikai közleményeknél kizárólag a 22. kérdésben volt tapasztalható eltérés: a kedvezőbb megítélés alapján nem különbözött statisztikailag az „igen” : „nem” arány a két folyóiratot tekintve (OH: I/N = 1,0 vs. BMJ: I/N = 5,0), míg a kedvezőtlen változat szerint ez szignifikánssá vált 95%-os szinten (OH: I/N = 0,38 vs. BMJ: I/N = 5,0). Az általános orvosi közleményeknél hasonló változás mutatkozott az 1., 2., 3., 5. és a 12. kérdésekben. Mivel a két összevonási stratégia az „igen” : „nem” arányoknak a két folyóiratnál megfigyelt különbségeit lényegében hasonlóan jellemezte, a továbbiakban csupán a kedvezőbb értékelési változat elemzésének eredményeit taglaljuk.

Klinikai közlemények

A bevont klinikai kísérletről beszámoló tanulmányok alacsony száma ellenére a felmérés értékelhető tapasztalatokhoz vezetett. A közlemények vizsgálati terve, valamint annak leírása (1-13. kérdés) általában megfelelő volt: az „igen” előfordulása jóval gyakoribb volt a „nem”-nél (3. táblázat; pl. 4. pontban az I/N = 17 : 1). Mindössze három, a betegbesorolás (7), a „vakág” (9) és az előzetes betegszámbecslés (12.) kérdésnél volt valószínűbb a „nem”, azaz a nem megfelelő megítélés. A vizsgálat lefolytatása, a cikkbeli leírás alapján (14-18.),

rosszabb minősítést kapott: 5-ből csak 3-szor volt valószínűbb az „igen”. A statisztikai elemzésre és a közlésre vonatkozó pontokban (19-24) tovább romlott a megítélés: az „igen” egyszer sem bizonyult valószínűbbnek a „nem”-nél (a „legjobb” minősítés a 19. és 22. pontban található: itt az arány 1 : 1 volt). Az átfogó vélemény alapján (25. pont) a bírálók mindössze két tanulmányt (25%) tartottak átdolgozás nélkül közölhetőnek, a fennmaradó hat cikket viszont alapos átirás után elfogadhatónak ítélték.

A BMJ 20 klinikai tanulmányán végzett felmérés alapján csupán az előzetes betegszámbecslés (12.) bizonyult nem megfelelőnek. Az általános véleményt tekintve, húsból 3-at (15%) ítelt a bíráló átdolgozottnak, és egyet (6%) nem fogadott volna el alapos átirás után sem.

Az angol és magyar klinikai tanulmányok felmérésének loglineáris analízissel történő összehasonlításakor választ kaptunk a tanulmány két fő kérdésére. Az alacsony esetszám ellenére az általunk felállított loglineáris modell jól írta le a kérdőívekkel nyert információ természetét (likelihood-hányados tesztje: $X^2 = 56,5$; szf = 46; $p = 0,1374$). Az illeszkedő loglineáris modellben az „igen” valószínűségét statisztikailag jelentős mértékben befolyásolta az, hogy melyik hetilapról van szó (Válasz*Lap interakció tesztje: $X^2 = 43,2$; szf = 1; $P < 0,0001$). Így a klinikai tanulmányok esetében első feltételezésünk igaznak bizonyult: az angol cikkek – átlagosan kb. 4 : 1 ($ah_{95\%} = 2,6$: 1; $fh_{95\%} = 6$; 1) arányban – gyakrabban kaptak megfelelő értékelést. Az elemzés eredményeinek alapján a második hipotézist is elfogadhatjuk: a kérdésektől szignifikánsan függött a BMJ közlemények „előnye” (Válasz*Kérdés*Lap interakció tesztje: $X^2 = 45,1$; szf = 23; $p = 0,0039$), azaz egyes kérdésekben jelentősen nagyobb volt a BMJ esetén az „igen” válasz esélye az OH-hoz viszonyítva, mint más pontokban. A kérdéseket egyenként sorra véve látható, hogy a

3. táblázat: Válaszarányok a klinikai közlemények felmérése alapján^a

Kérdés	OH			BMJ			(I/N) _{BMJ} / (I/N) _{OH} esélyhányados	eh- $ah_{95\%}$ ^b	eh- $fh_{95\%}$
	I	N	I/N	I	N	I/N			
1.	8	0	17,0	20	0	41,0	2,4	0,0	132,0
2.	7	1	5,0	19	1	13,0	2,6	0,2	29,0
3.	8	0	17,0	19	1	13,0	0,8	0,0	21,0
4.	8	0	17,0	20	0	41,0	2,4	0,0	132,0
5.	8	0	17,0	19	1	13,0	0,8	0,0	21,0
6.	7	1	5,0	17	3	5,0	1,0	0,1	8,0
7.	1	7	0,2	9	8	1,1	5,6	0,8	41,0
8.	8	0	17,0	13	2	5,4	0,3	0,0	7,0
9.	1	7	0,2	15	4	3,4	17,2	2,2	133,0
10.	8	0	17,0	17	1	11,7	0,7	0,0	19,0
11.	8	0	17,0	20	0	41,0	2,4	0,0	132,0
12.	0	8	0,1	5	15	0,4	6,0	0,3	123,0
13.	7	1	5,0	20	0	41,0	8,2	0,3	224,0
14.	3	5	0,6	15	3	4,4	7,0	1,2	41,0
15.	6	2	2,6	17	3	5,0	1,9	0,3	12,0
16.	8	0	17,0	18	2	7,4	0,4	0,0	10,0
17.	3	5	0,6	16	0	33,0	51,9	2,3	1200,0
18.	6	2	2,6	17	2	7,0	2,7	0,4	19,0
19.	4	4	1,0	20	0	41,0	41,0	1,9	905,0
20.	2	6	0,4	17	3	5,0	13,0	2,0	83,0
21.	2	6	0,4	12	5	2,3	5,9	1,0	35,0
22.	4	4	1,0	17	3	5,0	5,0	0,9	28,0
23.	2	6	0,4	19	0	39,0	101,0	4,3	2400,0
24.	1	7	0,2	15	5	2,8	14,1	1,9	105,0
25.	2	6	0,4	17	3	5,0	13,0	2,0	83,0
26.	7	1	5,0	17	1	11,7	2,3	0,2	26,0

^a Az előforduló nullák miatt I/N helyett (I + 0,5)/(N + 0,5)-t használtunk az arányok kiszámításakor

^b Az oszlopban látható 0,0 a 0,1-nél kisebb arányt jelöli

4. táblázat: Válaszarányok az általános orvosi közlemények felmérése alapján^a

Kérdés	OH			BMJ			$(I/N)_{BMJ}/(I/N)_{OH}$ esélyhányados	eh-ah _{95%}	eh-fh _{95%}
	I	N	I/N	I	N	I/N			
1.	19	6	3,0	25	0	51,0	17,0	0,9	320,0
2.	19	6	3,0	22	3	6,4	2,1	0,5	9,0
3.	23	2	9,4	24	1	16,3	1,7	0,2	14,2
4.	0	25	0,0	1	14	0,1	5,3	0,2	138,0
5.	21	4	4,8	24	0	49,0	10,3	0,5	202,0
6.	7	18	0,4	21	4	4,8	11,8	3,1	44,3
7.	2	23	0,1	20	5	3,7	35,0	7,0	175,0
8.	7	18	0,4	20	5	3,7	9,2	2,6	32,6
9.	5	20	0,3	14	10	1,4	5,1	1,5	17,6
10.	3	22	0,2	21	4	4,8	30,7	6,7	140,0
11.	0	25	0,0	21	4	4,8	244,0	12,0	4800,0
12.	17	8	2,1	20	3	5,9	2,8	0,7	11,5

^a Az előforduló nullák miatt I/N helyett $(I + 0,5)/(N + 0,5)$ -t használtunk az arányok kiszámításakor.

modell alapján a BMJ szerzői 24 kérdésből 8-nál várhattak szignifikánsan nagyobb valószínűséggel megfelelő minősítést, ebből 5-ször az elemzésre és közlésre vonatkozó kérdésekben (19–24. pont). (Ezt mutatja az esélyhányados 1-nél nagyobb alsó megbízhatósági határa, az eh-ah_{95%} = oszlop; pl. 20. pontban 95%-os biztonsággal állítható, hogy a BMJ cikke esetén az „igen” : „nem” arány 2 : 1-nél nagyobb).

Általános orvosi közlemények

A 25 magyar tanulmány felmérésének eredményei azt mutatták, hogy a vizsgálati terv és a vizsgálat lefolytatásának leírása (1–5. pont; 4. táblázat) megfelelő színvonalú volt – nem számítva az előzetes betegszámbecslés kérdését (4. pont). A statisztikai elemzésre és a közlésre vonatkozó pontok (6–10.) esetében azonban mindig a „nem” bizonyult valószínűbbnek! Az átfogó vélemény szerint a bírálók a 25-ből egy kéziratot sem fogadtak volna el ebben a formában közlésre, sőt, 8-at (40%) még alapos átirás után sem tartottak volna alkalmasnak orvosi hetilapban való megjelenésre.

A BMJ-ben közölt 25 általános orvosi közleményben végzett felmérés alapján – a klinikai tanulmányokhoz hasonlóan – csak a betegszám előzetes megbecslésének kérdése (4.) bizonyult nem elfogadhatónak. Az általános véleményt tekintve 25-ből 4-et (16%) átdolgozandónak minősített a bíráló, és 3-at (16%) nem fogadott volna el alapos átirás után sem.

Az angol és magyar általános közlemények loglineáris analízissel történő összevetése szintén statisztikailag szignifikáns eredményekhez vezetett (likelihood-hányados tesztje: $X^2 = 13,1$; szf = 9; $p = 0,1579$). Az illeszkedő loglineáris modellben az „igen” valószínűségét statisztikailag jelentős mértékben befolyásolta az, hogy a válaszok melyik hetilap cikkeire vonatkoztak (Válasz*Lap interakció tesztje: $X^2 = 66,0$; szf = 1; $p < 0,0001$). Az első feltételezésünk igaznak bizonyult az általános közlemények esetében is; az angol cikkek átlagosan 6 : 1 (ah_{95%} = 4 : 1; fh_{95%} = 9 : 1) arányban gyakrabban kaptak megfelelő értékelést. A második hipotézist ugyancsak elfogadhatjuk: bizonyos kérdésben jelentősen nagyobb volt a BMJ esetén – az OH-hoz viszonyítva – az „igen” válasz esélye, mint más pontokban (Válasz*Kérdés*Lap interakció tesztje: $X^2 = 24,5$; szf = 9; $p = 0,0036$). Megvizsgálva az egyes kérdéseket, az elemzésre és közlésre vonatkozó összes kérdésben (6–10.) a BMJ cikkek szignifikánsan nagyobb valószínűséggel kaptak megfelelő minősítést (4. táblázat: eh-ah_{95%} > 1).

Jelentősebb hiányosságok

A felmérés tapasztalatait szemléletesen teheti a legjelentősebb hibák és hiányosságok egy részének bemutatása

(a zárójelben megadott számok a felmérésbe bevont közlemények sorszámjai).

Talán a leggyakoribb hiányosságként említhető, hogy a levont következtetések megítéléséhez alapvetően szükséges módszertani ismereteket a szerzők gyakran nem közölték. Sok esetben csupán az eredményeket írták le, de hogy azokat milyen tesztekkel nyerték, erről nem szolgált felvilágosítással (#4, #6, #10, #18, #29). Tudományos orvosi közleményekkel szemben természetes elvárás, hogy a szerző a vizsgálati adatok elemzése révén kapott eredményekkel támassza alá következtetéseit. Mégis, a felmért OH cikkek egyharmadában egyetlen statisztikai eljárás elvégzéséről sem számoltak be (#5, #12, #13, #14, #17, #20, #21, #22, #23, #28, #33)!

Igen gyakran (9 esetben, 26%) fordult elő, hogy a szerzők tesztetket halmoztak, és emiatt a kapott eredmények megbízhatósága súlyosan lecsökkent (#1, #2, #6, #7, #8, #11, #19, #25, #32). Teszthalmozáskor, vagyis ha ugyanazon megfigyeléseken több statisztikai próbát végeznek, a véletlen szerepe jelentősen felerősödhet. Ha például a betegek két csoportját tíz különféle jellemző alapján összehasonlítanak, akkor bár az egyes tesztekben csak 5% az esélye a véletlennek (0,05 szignifikancia-szintet használnak), 40%-ra nő a valószínűsége annak, hogy legalább az egyik tulajdonságban különbséget találjanak – akkor is, ha valójában nincs semmilyen eltérés a két betegcsoport között! Alkalmas elemzési terv, ill. statisztikai módszer (pl. ismétléses ANOVA, vagy pl. Bonferroni-korrektúra) megválasztásával a tesztek száma, ill. a tévedés valószínűsége lecsökkenthető.

A vizsgálatba bevont személyek száma nemritkán rendkívül alacsony volt (#10, #18, #19, #23, #32), két esetben mindössze egy beteg megfigyelésére alapozták a következtetéseket (#15, #16). Kis esetszám esetén nem csupán az esetlegesség, a véletlen szerepe nem zárható ki (45), hanem bizonyos statisztikai módszerek (mint pl. χ^2 -próba) használata sem megengedett.

A fentiekén túlmenően általános tapasztalat volt, hogy a szerzők túlnyomó többsége – feltehetően biostatistikus támogatását nélkülözve – helytelenül választotta meg az alkalmazott statisztikai módszert. Előfordult például, hogy a szerzők ugyan két tényező kapcsolatának vizsgálatát tűzték ki célul, mégis az összefüggés helyett különbségeket elemeztek (pl. a korreláció kiszámítása helyett t-próbát végeztek; #1, #4). Másol

nem szűrték ki a nem, a testsúly nyilvánvaló zavaró hatását, mivel nem a szükséges kórijósló tényezőket is számításba vevő analíziseket (pl. kovariancia-analízis, rétegezés) alkalmaztak (#24, #29, #31). Sokszor természetes választás lett volna a túlélési adatokat túlélésidő-analízis segítségével elemezni, ennek ellenére néhány kutató más, inadekvát módszert választott (#24, #30). Szokatlan vizsgálati tervvel találkozhattunk egy tanulmányban, ahol az egyik vizsgálati csoportot retrospektív, míg a másikat prospektív adatgyűjtési eljárással állították össze (#27)! Ilyen vizsgálati modell számos kiküszöbölhetetlen torzítást rejthet magában (15). Vizsgálatvezései problémára utal az is, hogy egy központi idegrendszerre ható szer vizsgálatában ugyanazon személy két kezén nyert méréseket független adatként kezelték – kimondhatatlanul független hatást feltételezve a jobb és bal kézen (#26).

Megbeszélés

Mielőtt a felmérés tapasztalatait összesítenénk, fontos megvizsgálni, hogy az elfogulatlan értékeléshez milyen tényezőket szükséges szem előtt tartani.

A felmérés eredményeinek értelmezésekor nem szabad figyelmen kívül hagyni, hogy a BMJ a világ egyik legrangosabb általános orvosi hetilapja. Az angol lapban 1988-ban, a felmérés idején, közel 2000 közlemény jelent meg [a benyújtott 5600 kéziratból, 34%; 1993-ra ez az arány 12%-ra csökkent (1)], míg ugyanebben az időben a magyar hetilapban kevesebb mint 400. A két orvosi hetilap nyilvánvalóan különböző szerepet tölt be; az angol lap a nemzeti orvoslás szolgálatán túlmenően az orvostudomány egyik legjelentősebb fóruma.

Fontos továbbá megjegyezni, hogy a BMJ cikkeinek többsége már a benyújtást követően átesett egy statisztikai szűrésen, így a közölt cikk végleges formájának kialakításában a lap statisztikai bírálói is szerepet játszhattak. Feltehető, hogy hasonló eljárás bevezetése az OH-nál jelentősen csökkentené a statisztikai színvonal tekintetében megfigyelt eltéréseket.

Meg kell továbbá jegyezni, hogy a BMJ kérdőívei (melyekhez hasonlatosakat használnak más jelentős lapok is) nehezen alkalmazhatók olyan cikkeknel, amelyek egyáltalán nem, vagy csak rendkívül kis mértékben használnak mennyiségi elemzést következtetések alátámasztására. Emlékeztetünk arra, hogy a statisztika alkalmazásának teljes hiányát a felmért OH közlemények egyharmadánál tapasztaltuk! A statisztikai módszerekre vonatkozó kérdések ugyanis nem válaszolhatók meg, ha vizsgálatban nem használtak statisztikai módszereket.

Feltétlenül meg kell vizsgálni az elfogult értékelés, a szubjektív vélemény esetleges szerepét. E tényezők torzító hatásának elkerülésére elsősorban a BMJ statisztikusai által bevezetett kérdőív használata nyújtott lehetőséget, hiszen a strukturált formában történő bírálat előnyét tapasztalatok igazolják (35, 42). Ismeretes továbbá, hogy a szakbírálók között gyakran jelentős a véleménykülönbség a benyújtott kéziratok (42), vagy előadáskivonatok (35) megítélésében. A szakirodalmi ajánlások alapján (42) előzetesen tisztáztuk az értékelési elveket, valamint alkalmaztuk a közös gyakorlás mód-

szert is. Az értékelések egyezésére elvégzett vizsgálatunk csupán az általános orvosi közlemények néhány kérdésben mutatott – statisztikailag is – jelentős eltérést. Ennek oka a kérdések eltérő értelmezéséből fakadhatott.

A fentiek figyelembevételével, a felmérés tapasztalatai arra mutatnak, hogy az áttekintett magyar közlemények statisztikai színvonala messze elmarad a kívánatostól. Az eredmények többoldalú elemzése egyöntetűen ahhoz a megállapításhoz vezet, hogy a vizsgálati adatok elemzése és eredményeik közlési módja általában nem felelt meg az orvostudomány mai gyakorlatának, elemi követelményeinek. A közlemények egyik jelentős részében (8 cikk), még nagyobb javítás sem lenne elegendő, mivel a vizsgálati tervet érintő kifogásokat csak a vizsgálatok újrafuttatásával lehetne orvosolni. Az elemzés, illetve a közlés hiányosságai miatt gyakran a tanulmányok következtetései erősen kétségessé vagy félreértelmezhetővé váltak, ami – leszámítva a vizsgálatok során elfecsérelt emberi és anyagi forrásokat – hibás orvosi gyakorlathoz vezethet (2: 491–492. o.; 16). „Ha a következtetés megbízhatatlan a hibás módszertan miatt, a vizsgálat nem lehet klinikailag értékes. Sőt, még káros is lehet a félrevezető eredmények alapján, és egy klinikailag káros tanulmány határozottan etikátlan.” (2 : 477. o.)

Tudományos vizsgálatok sora igazolta már, hogy az orvosi közlemények mintegy felében hibás a statisztikai elemzés (3, 2: 491. o.; 21: 8. o.) éppen ezért fontos szakirodalmi tapasztalat, hogy a folyóiratok formai, statisztikai követelményeit érdemes a leendő szerzők számára világosan megfogalmazni és közölni (25). A benyújtott kéziratok közlés előtti szakbírálata („peer review”) már nemcsak a folyóiratok esetében természetes lépés, de a pályázatok elbírálásában is egyre inkább terjed (27). Hasonló irányba mutató kezdeményezés a vezető orvosi lapokban mindinkább tért hódító ún. strukturált összefoglaló („structured abstract”), amely elősegíti a különböző közleménytípusok gyors áttekintését (23, 35). Feltétlenül meg kell említeni a tudományos lapok azon törekvését, amely olvasóik és leendő szerzőik képzésére irányul. A szerkesztőségi cikkek, vagy felkért hozzászólók, vagy akár „hívatlan” szakértők egyre gyakrabban térnek ki a tágabban értelmezett biostatistikai témákra (3, 6, 12, 14, 17, 24, 44, 46). Megjegyezzük, a tudományos közlemények szakbírálata maga is számos tanulmányt tartalmaz már tárgya (10, 20, 26, 28, 29, 31, 32). Bár minőségét, megbízhatóságát sokan megkérdőjelezzük, hasznosságát a kutatók szinte kivétel nélkül elismerik. A szakbírálathoz hatalmas költségeinek ellenére a vezető orvosi lapok egyre inkább egységes módon kezelik a benyújtott kéziratokat: a közlésre szánt írást jelentős részében a szerkesztő, mielőtt végleges döntést hozna, szakbírálatot és sok esetben statisztikai minősítést is kér (8, 13, 31, 32, 39, 43). A kritikai megjegyzéseket – legtöbbször névtelenül – visszajuttatva a szerzőknek jelentős színvonalbeli javulást érhetnek el, akár még elutasítás esetén is (19).

Nyilvánvaló, hogy az orvostudományi közlemények minőségének emeléséhez – a folyóiratok statisztikai szakbírálatain túlmenően – még számos más „intézmény” működésére is szükség van. A jó szakmai kapcsolatrendszer, a „házon belüli bírálat” gyakorlata, és biostatistikusok vizsgálatba való bevonása megfelelő kontrollt biztosíthat a nagyobb tévedések vagy akár csalás ellen is (7, 30). Az orvostudományi újítások, mint a tudományos közlés, kutatási etika, valamint a tágabban értelmezett biostatistika magasabb színvonalú oktatása nyilván hozzájárul a tudományban nélkülözhetetlen kritikai szellem megerősítéséhez (9, 30, 40). A magyar orvostudomány fórumain megemelt közlési színvonal pedig,

nem kétséges, közvetlenül és azonnal visszahat majd a szakma művelésének minőségére is.

IRODALOM. 1. *Anonymous*: Instructions to authors. *BMJ*, 1993, 306, 55–58. – 2. *Altman, D. G.*: Practical statistics for medical research. Chapman & Hall, London, 1991. – 3. *Altman, D. G., Doré, C. J.*: Randomization and baseline comparison in clinical trial. *Lancet*, 1990, 335, 149–153. – 4. *Anderson, C.*: Pasteur notebooks reveal deception. *Science*, 1993, 259, 1117. – 5. *Bailar, J. C.*: Science, statistics, and deception. *Ann. Int. Med.*, 1986, 104, 2259–260. – 6. *Bailar, J. C., Mosteller, F.*: Guidelines for statistical reporting in articles for medical journals: amplifications and explanations. *Ann. Int. Med.*, 1988, 108, 266–273. – 7. *Bross, I. D.*: How to eradicate fraudulent statistical methods: statisticians must do science. *Biometrics*, 1990, 46, 1213–1225. – 8. *Brumback, R. A.*: Publishing in biomedical journals; The system in review. *J. Child. Neurol.*, 1991, 6, 193–195. – 9. *Carr, J. J.*: The art of science: A practical guide to experiments, observations, and handling data. High Text Publications, Inc., San Diego, 1992. 10. *Chesney, R. W., Boxer, L. A.*: Acceptance of abstracts – a rebuttal. *N. Engl. J. Med.*, 1986, 316, 1297. – 11. *Crease, R. P.*: The epilepsy „cure”; bold claims, weak data. *Science*, 1989, 245, 1444–1445. – 12. *Czobor P., Vitrai J.*: Gyakori hibák a pszichiátriai vizsgálatok elemzésekor és közlésekor. *Psych. Hung.*, 1993, 8, 1–13. – 13. *Czobor P., Vitrai J.*: Statisztikai módszertani ajánlások a *Psychiatria Hungarica* számára. *Psych. Hung.*, 1993, 8, 15–22. – 14. *Dagan, R.*: Clinical studies in pediatric respiratory-tract infections; what is desirable, feasible, or simply misleading. *Chemotherapy*, 1992, 38, (Suppl. 2), 18–24. – 15. *Feinstein, A. R.*: *Clinical Epidemiology*. W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1985. – 16. *Forrow, L., Taylor, W. C., Arnold, R. M.*: Absolutely relative: how research results are summarized can affect treatment decisions. *Am. J. Med.*, 1992, 92, 121–124. – 17. *Gardner, M. J., Altman, D. G.*: Confidence and clinical importance in research findings. *British J. Psychiat.*, 1990, 156, 472–474. – 18. *Gardner, M. J., Bond, J.*: An exploratory study of statistical assessment of papers published in the *British Medical Journal*. *JAMA*, 1990, 263, 1355–1357. – 19. *Garfunkel, J. M., Lawson, E. E., Hamrick, H. J. és mtsa*: Effect of acceptance or rejection on the author's evaluation of peer review of medical manuscripts. *JAMA*, 1990, 263, 1376–1378. – 20. *Garfunkel, J. M., Ulshen, M. H., Hamrick, H. J. és mtsa*: Problems identified by secondary review of accepted manuscripts. *JAMA*, 1990, 263, 1369–1371. – 21. *Glantz, S. A.*: *Primer of biostatistics*. McGraw-Hill, Inc., New York, 1992. – 22. *Halperin, S.*: Analysis of statistical procedures and design commonly used in drug research studies. In: *the Limits of Biological Treatments for Psychological Distress*. Szerk.: Fisher S. és Greenberg R. P. Lawrence Erlbaum Associates, Hillsdale, New Jersey, 1989, 263–273. old. – 23. *Haynes, R. B., Mulrow, C. D., Huth, E. J. és mtsai*: More informative abstracts revisited. *Ann. Int. Med.*, 1990, 113, 69–76. – 24. *Hewitt, D.*: Misuse of statistics in public health research. *Can. J. Pub. Health*, 1991, 82, 279. – 25. *International Committee of Medical Journal Editors*: Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *BMJ*, 1988, 296, 401–405. – 26. *Koren, G.*: A simple way to improve the chance for acceptance of your scientific paper. *N. Engl. J. Med.*, 1986, 315, 1298. – 27. *Macilwain, C.*: US agencies urged to tighten up peer review. *Nature*, 1993, 364, 470. – 28. *McNutt, R. A., Evans, A. T., Fletcher, R. H. és mtsa*: The effects of blinding on the quality of peer review. *JAMA*, 1990, 263, 1371–1376. – 29. *Peters, D. P., Ceci, S. J.*: Peer-review practices of psychological journals: the fate of published articles, submitted again. *Behav. Brain Sci.*, 1982, 5, 187–255. – 30. *Petersdorf, R. G.*: The pathogenesis of fraud in medical science. *Ann. Int. Med.*, 1986, 104, 252–254. – 31. *Relman, A. S.*: Peer review in scientific journals – what good is it? *West J. Med.*, 1990, 153, 520–522. – 32. *Relman, A. S., Angell, M.*: How good is peer review? *N. Engl. J. Med.*, 1989, 321, 827–829. – 33. *Roberts, A. H., Kewman, D. G., Mercier, L. és mtsa*: The power of nonspecific effects in healing: implications for psychosocial and biological treatments. *Clin. Psych.*

Rev., 1993, 13, 375–391. – 34. *Rousseau, D. L.*: Case studies in psychological science. *Am. Scient.*, 1992, 80, 54–63. – 35. *Rubin, H. R., Redelmeier, D. A., Wu, A. W. és mtsa*: How reliable is peer review of scientific abstracts? Looking back at the 1991 Annual Meeting of the Society of General Internal Medicine. *J. Gen. Int. Med.*, 1993, 8, 255–258. – 36. *Schaffner, K. F.*: Ethical problems in clinical trials. *J. Med. Philos.*, 1986, 11, 297–315. – 37. *Schneiderman, M. A.*: Fraudulent statistical methods. *Biometrics*, 1991, 47, 1624–1628. – 38. *Selvin, S.*: *Statistical analysis of epidemiological data*. Oxford University Press, New York, 1991. – 39. *Sharp, D. W.*: What can and should be done to reduce publication bias? The perspective of an editor. *JAMA*, 1990, 263, 1390–1391. – 40. *Smith, J.*: Preventing fraud. *BMJ*, 1991, 302, 362–363. – 41. *Spitznagel, E. L., Helzer, J. E.*: A proposed solution to the base rate problem in the kappa statistic. *Arch. Gen. Psychiat.*, 1985, 42, 725–728. – 42. *Strayhorn, J., Jr., McDermott, J. F., Jr., Tanguay, P.*: An intervention to improve the reliability of manuscript reviews for the *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. *Am. J. Psychiat.*, 1993, 150, 947–952. – 43. *The editors*: The *Journal's* peer-review process. *N. Engl. J. Med.*, 1989, 321, 837–839. – 44. *Vaisrub, N.*: Manuscript review from a statistician's perspective. *JAMA*, 1985, 253, 3145–3147. – 45. *Vitrai, J., Czobor, P.*: Betegszám a vizsgálatokban. Hogyan válasszuk vagy ítéljük meg az „N”-t. *Psych. Hung.*, 1994, 9, 197–202. – 46. *Wainer, H.*: How to display data badly. *Am. Stat.*, 1984, 38, 137–147.

(Vitrai József dr., Budapest, Vasvári P. u. 9. 1061)

Szerkesztőségi kommentár

Szívesen adjuk közre Vitrai József dr. és Czobor Pál dr. tanulmányát, mert az a korrekt biometriai értékelés számonkérése révén a lapunkban megjelenő közlemények tudományos megalapozottságának erősítését szolgálja.

Természetesen tudatában vagyunk annak, hogy a dolgozat számos adatának objektív értékelhetősége – különösen a két orvosi lap összehasonlítása tekintetében – a módszer sajátosságaiból eredően korántsem aggálymentes, hiszen az alkalmazott tesztkérdések zöme szubjektív választ vonz, a két lapot nem ugyanazon szerzők vizsgálták, s a két szerzőpár között a megítélést összehangoló gyakorlat nem történt meg. Mindemellett az sem hagyható figyelmen kívül, hogy a statisztikai megközelítés választandó módja, terjedelme és mélysége nem független a dolgozat tárgyával, célkitűzésével kapcsolatos speciális szakmai szempontoktól, tehát a valós biometriai irányú felülvizsgálat esetenként igényelné az érintett szerzőkkel történő közvetlen konzultációt is. Számunkra azonban a lényeg amúgy sem az, hogy az *OH* és a *BMJ* közleményeinek statisztikai színvonala – azon túlmenően, hogy a *BMJ*-é bizonyult magasabbnak – az egyes vizsgált aspektusokban számszerű „pontossággal” miként viszonyul egymáshoz. Fontosabbnak tartjuk, hogy a tanulmány – rámutatva az eredmények statisztikai elemzésének közleményeink jelentős részében kifo-gásolható módjára és kiemelve az e vonatkozásban leggyakoribb konkrét hibákat – fokozottan irányítja rá a figyelmet az adekvát biometriai értékelésnek már a tervezéstől kezdődően tekintetbe veendő kívánalmaira.

Úgy gyondoljuk tehát, köszönet illeti a tanulmány szerzőit, mert munkájuk a dolgozatok statisztikai színvonalát illetően nagyobb igényességre ösztönzi az *OH* szerzőit, lektorait és szerkesztőit egyaránt.

A tüdő angiocentrikus T-sejtes lymphomája

Csanaky György dr.^{1*}, de Bruin Peter dr.², Hegedűs Géza dr.³, Schreiner Mária dr.^{4**} és Balikó Zoltán dr.⁴Pécsi Orvostudományi Egyetem, Patológiai Intézet (igazgató: Pajor László)¹Vrije Universiteit, Amsterdam, Patológiai Intézet (igazgató: Meijer Chris dr.)²Baranya megyei Kórház, Pécs, Patológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Hegedűs Géza dr.)³Tüdőgyógyintézet „C” Osztálya (osztályvezető főorvos: Balikó Zoltán dr.)⁴

A szerzők hosszú kórlefolysást mutató (túlélési idő >10 év) primer, pulmonális angiocentrikus T-sejtes lymphomás esetük kórtörténetét ismertetik. Bemutatják azokat a differenciáldiagnosztikus lehetőségeket, melyeket az egyes pulmonális lymphoid sejtes infiltrátumok kórszövettani elemzések számba kell venni. Az irodalmi adatokkal összhangban rámutatnak, hogy az alacsony malignitású, pleiomorf, perifériás T-sejtes lymphomák elhúzódó kórlefolysásuk lehetnek, és figyelemre méltónak tartják, hogy az irradiációs és citostatikus kezelés még ismételt relapszusok után is tartós remissziót biztosíthat. Utalnak olyan újabb eredményekre, amelyek szemléletváltozást jelenthetnek az extranodális lymphomák kórfejlődésének értelmezésében és klinikó-patológiailag körülhatárolható, új entitások felismeréséhez vezethetnek.

Kulcsszavak: angiocentrikus T-sejtes lymphoma, tüdő, Epstein-Barr-vírus, angiocentrikus immunoproliferatív lézió, lymphomatooid granulomatosis

Angiocentric T-cell lymphoma of the lung. The case history of a patient with primary angiocentric T-cell lymphoma of the lung having an unusually long survival period (>10 years) is presented. Attention is paid to the possibilities of differential diagnosis that should be taken into account in the analysis of certain lymphocytic infiltrates of the lung. In accordance with relevant data of the literature, this case shows that pleomorphic small cell T-lymphomas may have a protracted course, and the disease free periods repeatedly achieved in this patient by irradiation and chemotherapy are thought to be noticeable. Authors refer to some recent findings which may give new insights in the pathobiology of extranodal T-cell lymphomas, and result in recognition of new disease entities.

Key words: angiocentric T-cell lymphoma, lung, Epstein-Barr virus, angiocentric immunoproliferative lesion, lymphomatooid granulomatosis

A leukaemiás és malignus lymphomás betegek tüdőszövődményei, valamint az alapbetegséggel összefüggő pulmonális infiltrációk viszonylag gyakoriak. *Brittig és mtsai* reprezentatív, autopsiás adatokra támaszkodó felmérése alapján tüdőszövődménnyel az esetek csaknem 50%-ában kell számolni, míg az alapbetegséggel összefüggő pulmonális infiltrációt a szerzők 21 non Hodgkin lymphomás (NHL) eset közül 8-ban (38%) észleltek (2). Később az idézett szerzők hasonló eredményt (34%) kaptak újabb, még nagyobb esetszámot felölelő (610 leukaemia/lymphoma) közleményükben (5). Ezzel szemben ismert tény, hogy az elsődleges pulmonális kiindulású NHL-k előfordulási gyakorisága rendkívül alacsony (10, 16, 22), ti. az extranodális NHL-k mindössze

3,6%-a indul ki a tüdő, pleura, ill. trachea területéből. Tükrözi ezt a hazai közlemények áttekintése is (1-5, 24, 27), mely szerint az elmúlt tíz évben mindössze 5 ilyen esetről számoltak be (1, 3, 27).

Esetünk hosszú lefolysású, többszörös diagnosztikus és terápiás intervencióval járó T-sejtes pulmonális kiindulású, ún. angiocentrikus lymphomának felelt meg. Eltekintve az eset ritkaságától (az első hazai irodalomban ismertetésre kerülő T-sejtes, angiocentrikus lymphoma), az imertetés érzékelteti azokat a diagnosztikus nehézségeket is, melyekkel a Hodgkin- és NHL-k tüdőmanifesztációinak értékelése kapcsán a pulmonológus, a radiológus és a hisztopatológus egyaránt találkozik (9, 27, 28). Figyelemre méltónak és közlésre érdemesnek tartjuk a beteg rendkívül hosszú túlélési idejét (>10 év), ill. az irradiációs és kemoterápia eredményességét a tartós klinikai remissziók elérésében. Az esettel kapcsolatos megbeszélés lehetőséget teremt arra is, hogy elemezzük azokat az újabb, gyakran egymásnak ellentmondó adatokat, melyek az angiocentrikus T-sejtes extranodális lymphomák pato- és hisztogenezisére vonatkoznak.

*Jelenlegi munkahely: Vas Megyei Markusovszky Kórház, Patológiai Osztály

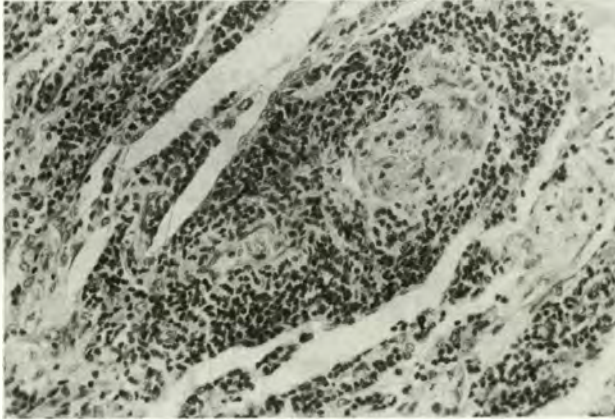
** Jelenlegi munkahely: Megyei Tüdőgondozó Intézet, Pécs

Rövidítések: NHL = non Hodgkin lymphoma; McAb = monoklonális antitest; UCHL₁ (CD₄₅RO; DAKO, Koppenhága) = McAb, thymocytá, CD₄ és CD₈ szubpopulációk és aktivált T-sejtek markere; L₂₆ (CD20; DAKO, Koppenhága) = McAb, „pan” B marker; granzyme B = szerinproteáz, „funkcionális” T-sejt (aktivált, cytotoxikus T-sejtek) marker; CHOP = Cyclophosphamid-Adriamycin-Vincristin-Prednisolon; COPP = Cyclophosphamid-Vincristin-Prednisolon-Procarbazine; VEP = Vepesid-Epirubicin-Prednisolon; EBV = Epstein-Barr-vírus; EBER 1, -2 = EBV genom szekvenciák; LMP („latent membrane protein”) = EBV protein; AIL = angio-immunoproliferatív lézió; LG = lymphomatooid granulomatosis

Esetismertetés

60 éves nyugdíjas bányász felvételére mellkasi fájdalom, köhögés, 6 hete fennálló hőemelkedés miatt került sor 1982 augusztusában. A tuberkulin teszt negatív volt, a mellkas-

felvételen egy homogén, kerek, 3 x 4 cm-es árnyék látszott a középső tüdőlebenyben. Az antituberkulotikus terápiát javulás nem követte, ezért 1982 októberében thoracotomia történt, melynek kapcsán középső lebeny rezekciót végeztek. A rezekátum felszíne ép volt, területében egy 5 x 4 x 4 cm-es, karéjoszt szélű, a hilus felé konvergáló, ék alakú, velős, szürkésfehér elváltozás látszott, a hilusi nyirokcsomók antraktikusan pigmentáltak voltak. A feldolgozott szövettmintákban igen tömeges, az alapszerkezetet nagyjából elmosó lymphoid infiltráció mutatkozott, kifejezett angiocentrikus elrendeződéssel, részben angiodestrukció jeleivel (1. ábra). A

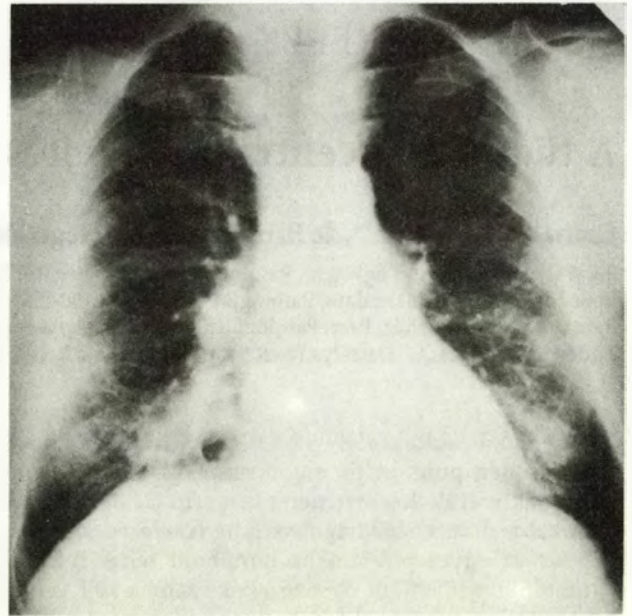


1. ábra: Lymphoid tüdőinfiltrátum, jellegzetes angiocentrikus elhelyezkedéssel és angiodestrukció jeleivel (Giemsa, 300 x)

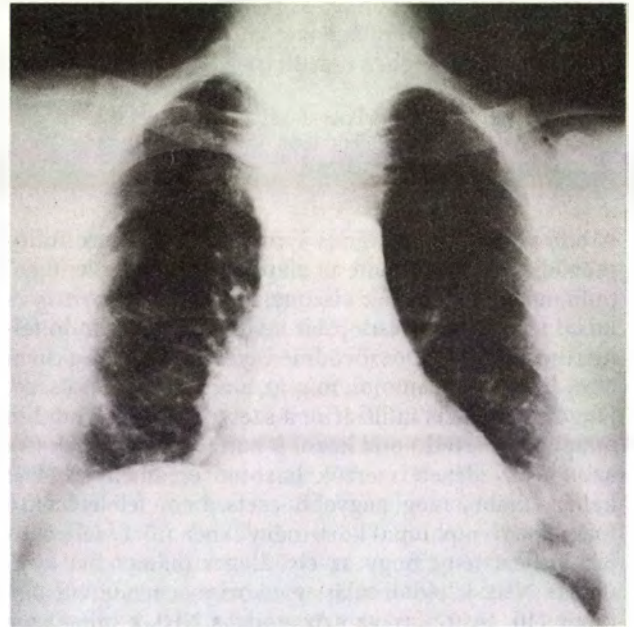
beszűrődést övező tüdőterületekben koagulációs nekrosis, a hiláris nyirokcsomókban reaktív elváltozások voltak. A beteg általános állapota a műtétet követően további terápiás beavatkozás nélkül gyorsan javult, az emissziót követően szoros klinikai megfigyelés alatt maradt.

Ismételt felvételére 1983 novemberében került sor, dyspnoe, köhögés, véres köpetürítés miatt. Mellkasfelvételén a jobb hilushoz közel egy 2 x 2 cm-es kerek árnyék látszott. Az elvégzett bronchoscopos vizsgálattal a bronchus-csonknak megfelelően recidívát észleltek. A biopsiás mintában metaplasziás laphámshólyag szigetek mellett, a hörgőfal részletek területében masszív lymphoidsejtes beszűrődés volt. A korábbi kórszövettani anyagot ismételtén áttekintve és figyelembe véve mindkét elváltozás noduláris jellegét, ill. az infiltrátumot alkotó kis lymphoid elemek szabálytalan magszerkezetét, revideálva a korábbi LG kórszövettani diagnózist, centroblastos-centrocitás malignus lymphomát diagnosztizáltunk. Ezt követően három ciklusból álló COPP séma szerint citosztatikumokkal kezelték. Mivel az elvégzett lymphographiás vizsgálattal kétoldali megnagyobbodott parailiacalis és paraaortális nyirokcsomókat észleltek, ezekre a régiókra telekobalt besugárzást kapott 2000 cGy és 1600 cGy összdózisban. A kezelést követően a mellkasi infiltrátum gyorsan eltűnt.

A beteg egészen 1989 áprilisáig tünet- és panaszmentes volt, amikor dyspnoe és rekedtség alakult ki. A gégetükri képen subglottikus tumort észleltek. A biopsiás mintában a felszínes, megtartott laphám alatt diffúz lymphoid infiltrátum mutatkozott, kerek, vagy ovoid, részben lebenyezett magszerkezettel, kisszámú sejtszlásslal. Az összes rendelkezésre álló szövettani anyagot elvégzett immunhisztokémiai vizsgálatok bizonyították a folyamat T-sejtes eredetét. A lymphoid elemek döntő többsége UCHL-1 (CD45RO) pozitivitást mutatott, míg B-sejt specifikus antitesttel L26 (CD20) csak elszórt góccokban volt pozitív reakció. A folyamatot átértékelve angiocentrikus T-sejtes lymphomára (kissejtes, pleiomorf) következtettek. Ismét citosztatikus kezelés kezdődött, három alkalommal VEP séma szerint. A beteg állapota nem javult, fenyegető suffocatio miatt tracheostomiát végeztek, melynek során a tumor progresszióját észleltek a 4-5. tracheaporc szintjéig (2. ábra). A citosztatikus kezelés sémáját módosítva



2. ábra: P-A szummációs felvétel a mellkasról, 1989. április hónapban. A jobb oldali szívrekesz szögletben gyermektenyérszerű infiltratív árnyék látható



3. ábra: P-A szummációs felvétel a mellkasról, 1989. szeptember hónapban. a korábbi infiltratív árnyék eltűnt

CHOP kezelésre tértek át. 1989 szeptemberében panaszmentesen távozott, 1990. januárban a negyedik CHOP kurzust alkalmazták, a beteg ekkor panasz- és tünetmentes volt (3. ábra).

A beteg ellenőrzése 1992 áprilisáig folyamatos volt, a remissió teljesnek látszott, majd az ezt követő mintegy másfél évben az ellenőrzés megszakadt, a beteg kontrollra nem jelentkezett.

1993 októberében került ismételtén kórházi felvétellel terhelésre jelentkező fulladással, mellkasi „nyomó”, jobb vállba

sugárzó fájdalommal, cardialis dekompenzáció tüneteivel (alszároedema, mérsékelt mennyiségű ascites, subicterus). Mellkas röntgen felvételen a jobb oldali rekesz sinus kitöltött volt, bal oldalon a clavicula alatt az első borda mellősi ivére vetülve 4 x 5 cm-es, homogén, infiltratív árnyék látszott. Laboratóriumi leletei közül a cardialis dekompenzációt jelző kóros májfunkciós és diabetes mellitusra utaló vizelet- és vércukorértékek érdemeltek kiemelést. Hasi ultrahangvizsgálattal hepatomegáliát észleltek ascitessel. Cardiacumok és diureticum adását követően a dekompenzációs tüneteinek jelentősen mérséklődtek, diabeteese egyensúlyban tartható volt, bár időnként insulinra szorult. 1993 novemberében, egyhónapos kórházi tartózkodás után a beteget különösebb előrejelző tünetek nélkül elvesztettük. A kórboncolásnál lymphomás infiltrátumra utaló makroszkópos elváltozások voltak a tüdőben észlelhetők. Az egyébként normális súlyú máj kifejezetten tömött tapintatú volt, felszíne finoman egyenetlen, metszlapján kialakuló anuláris rajzolat látszott. Halálókként súlyos fokú, heveny, gennyes hörghurut szerepelt. Mikroszkóposan a tüdőben (nekrozisokkal tarkítva) és a májban (portális fibrosis mellett) tömeges, kis lymphocytás beszűrődések voltak, melyeket alkotó lymphoid elemek immunhisztokémiaiilag döntő többségükben T-sejteknek bizonyultak. Nem látszott lymphomával összefüggő elváltozás a megvizsgált nyirokcsomókban, csontvelőben, lépben és vesékben. A kórboncolást követően a korábbi műtéti és biopsiás formol-paraffinos anyagon polimeráz láncreakcióval EBV genom szekvencia (EBER₁ és EBER₂), valamint RNS in situ hibridizációval vírus protein (LMP₁) meghatározás történt negatív eredménnyel. A fenotipizálási „panelt” kiegészítve a tüdő- és gégeinfiltrátumok egyaránt az alábbi immunfenotípust mutatták: D₃⁻/CD₄⁺/CD₈⁻/CD₄₅RO⁺/CD₂₀⁻, granzyme B serin-proteázát az infiltrátumokat alkotó sejtekben kimutatni nem sikerült.

Megbeszélés

Perifériás T-sejtes angiocentrikus NHL esetünk különleges, ritka elváltozást képvisel. *Pinkus és mtsai* anyagában, mely 78 perifériás T-sejtes lymphoma klinikai, patológiai és immunológiai leletét öleli fel, a szerzők 9 pulmonális érintettséggel járó esetet észleltek, és ezek közül mindössze 2 eset bizonyult elődleges pulmonális kiindulású, extranodális T-sejtes lymphomának (20).

A hisztopatológus szemszögéből különös nehézséget jelenthet az extranodális T-sejtes lymphomák – közöttük az elsődleges pulmonális elváltozások – felismerése és azok helyes besorolása. A felmerült diagnosztikus nehézségeket az eset ritkasága mellett egyéb tényezők is magyarázzák. A régióinkban általánosan használt Kieli Klasszifikáció (25), eltekintve a mycosis fungoidestől, ugyanis nem foglalja az extranodális folyamatok közelebbi besorolását. Az extranodális elváltozások osztályozását nagymértékben megkönnyítheti a közelmúltban közzétett, a vezető európai és amerikai hematopatológusok konszenzusán alapuló lymphoma klasszifikáció („Revised European-American Classification of Lymphoid Neoplasms”) (12), mely a T-sejtes és az extranodális lymphomák besorolása tekintetében a korábbinál több és pontosabban körülhatárolt csoportot jelölt meg, így az angiocentrikus lymphomákat is önálló entitásként kezeli. Közös jellemzőjük ezeknek az elváltozásoknak az angiocentrikus-, ill. angiodestruktív jelleg, a környező parenchymában következményes ischaemiás nekrozisokkal, ugyanakkor a citológiai és immunfenotípus is változatos lehet.

Esetünk besorolása azért is volt problematikus, mert a körlefolys korai szakaszában (lebeny resectio: 1982, és az első pulmonális recidívát követő bronchus biopsia: 1983) időpontjában nem volt olyan antitest birto-kunkban, mely formol-paraffinos anyagban alkalmazható lett volna. Adekvát immunhisztokémiai vizsgálatok hiányában a kissejtes, pleiomorf citológiai képet mutató lymphomák esetén visszatérő gond lehet a diffúz, vagy enyhén noduláris tüszőeredetű tumorok és a T-sejtes lymphomák elkülönítése (26). Fontos tanulság lehet a vizsgálati mintákat biztosító mellkassebész, tüdőgyógyász és az azokat elemző hisztológus számára a natív anyag feldolgozásának esetenkénti szükségessége és megfelelő archiválása (krioprezerváció). Ennek hiányával esetünkben is találkozunk. Bár a kialakított végső diagnózist megalapozottnak tartjuk (a lymphoid infiltrátumokat alkotó sejtek döntő többsége UCHL₁ és CD₄ pozitív T-sejt, az L₂₆ pozitív B-sejtek csak fókálisan, elszórt góccok formájában mutatkoztak minden egyes mintában), hangsúlyoznunk kell, hogy az immunfenotípus szélesebb antitest panellel történő jellemzése nélkül egyes esetekben a diagnózis nem alakítható ki. A perifériás angiocentrikus T-sejtes lymphomákat ugyanis anomális T-sejtes immunfenotípus jellemezheti, ilyenkor az egyes „pan-T” markerek elvesztésével kell számolni (mint azt esetünkben is észleltük a CD₃ negativitás kapcsán), és a csak formol-paraffinos anyagban működő antitest panelek egyes esetekben elégtelenek lehetnek a pontos diagnózis felállításához, amit tovább nehezíthet – még a legoptimálisabb diagnosztikus lehetőségek mellett is – az a körülmény, hogy az esetek többségében a T-sejt receptor és immunoglobulin gének egyaránt átrendezetlen („germline”) állapotban vannak (12).

Mint jeleztük, az angiocentrikus T-sejtes lymphomák nemcsak az immunfenotípus, hanem a citológiai kép tekintetében is heterogén csoportot képviselnek (12). Az elsődleges pulmonális T-sejtes lymphomák többsége citológiaiilag az ún. nagysejtes, anaplastikus, magas malignitási fokozatú lymphomának felel meg (6, 20, 23), ezzel szemben esetünk kissejtes, pleiomorf variáns volt, mely általában a citológiai képpel összhangban elhúzódó lassú lefolyást mutat (alacsony malignitási fokozat) (26). Betegünk túlélését (>10 év) érdemes összevetnünk *Pinkus és mtsai* perifériás T-sejtes lymphomákra vonatkozó, korábban már idézett adataival. Hasonló túlélést ebben a reprezentatív felmérésben mindössze egyetlen esetben (1/78) észleltek (20). Figyelemre méltónak tartjuk, hogy esetünkben kombinált citosztatikus és irradiációs kezeléssel ismételt tartós remissziókat elérni. Ellentétben áll ez a sajátosság egyéb perifériás T-sejtes lymphomák és az ún. angio-immuno-proliferatív léziók (AIL-k; l. alább) viselkedésével is, melyekkel kapcsolatban általában erőteljesen hangsúlyozzák, hogy akár „suboptimális” kemoterápiás kezelés is fatális következményekkel jár, ti. a relapsusok uralhatatlanok, a betegség feltartóztathatatlanul progrediál és rövid időn belül beteg halálához vezet (13, 18, 21).

A közelmúlt idevonatkozó közleményeit áttekintve szembevetendő, hogy napjainkban a tüdőgyógyászok és hematológusok egyaránt kitüntetett érdeklődést mutatnak az AIL-k etiopatogenezise iránt. A tüdők „reaktív jellegű” angiocentrikus lymphoid sejt infiltrációjára több mint 20 évvel ezelőtt *Liebow és mtsai* hívták fel a figyelmet (17), és ezeket önálló entitásként, lymphomatoid granulomatosis (LG) alatt írták le. A LG-ban extra-

pulmonális szervek is érintettek lehetnek (bőr, központi idegrendszer, vesék és mellékvesék), a betegséget lázas állapot kíséri, a laboratóriumi leletek jellegzetes immunológiai defektusokat tárhatnak fel (T-sejt subpopulációk megváltozása, csökkent késői túlérzékenységi reakció és mitogénekre adott T-sejtes válasz). A hazai irodalom áttekintése kapcsán egyetlen LG-ről szóló közleménnyel találkoztunk; *Borbényi és mtsai* közleményükben a humorális immunitás megváltozására (Coombs pozitív haemolytikus anaemia) és az anti-nukleáris faktor megjelenésére hívják fel a figyelmet (1). A LG kórszövettanilag messzemenő hasonlóságot mutat az orrüreg és orrmelléküregek letális gyulladásos beszűrődésével (lethal midline granuloma seu polymorph reticulosis). Ez a felismerés vezette *Lipford és mtsait* az AIL fogalmának megalkotásához (18), mely alatt patomorfológiai folyamatosságot képviselő T-sejt dominanciával jellemezhető angiocentrikus lymphoproliferatív léziókat írnak le, amely a reaktív angiocentrikus beszűrődésektől az átmeneti formákon keresztül felöleli az angiocentrikus lymphomákat is. Az újabb adatok tükrében azonban a LG talaján kialakuló lymphomák etiopatogenezise eltérni látszik az egyéb extrapulmonális kórformáktól. Az Epstein-Barr-vírus (EBV) genom szekvenciák jelenlétére LG-ben *Katzenstein és mtsai* hívták fel a figyelmet (14). Amíg azonban a LG talaján kialakuló lymphomákban az EBV genom szekvenciák citológiailag is atípusos (magas malignitási fokozat) B-sejtekben azonosíthatók (11), addig az extrapulmonális (felső légúti) angiocentrikus lymphomák EBV infektált T-sejteket tartalmaznak (19). Összhangban van ezzel, hogy a nem LG talaján kialakult, pulmonális angiocentrikus T-sejtes lymphomák csak kisebbséget EBV-pozitívak (6). Ismertetett esetünkben is nem kis problémát jelentett a folyamat elhatárolása (különösen a betegség kezdeti szakaszában) a LG-től. Az elváltozás csaknem kizárólagosan tüdőkre korlátozott jellege (eltekintve a boncolásnál észlelt mikroszkópos máj infiltrátumoktól) és a nodális érintettség teljes hiánya megfelelne a LG-ban szokványosan észlelt képnek, a betegséghez azonban nem társultak jellegzetesnek tartott bőrtünetek és immunológiai abnormitások, EBV genom jelenlétét kimutatni nem sikerült, így helyesebbnek látszik a folyamatot LG-től elkülönülő, attól függetlenül kialakult, hosszú kórlefordulási angiocentrikus T-sejtes lymphomának tartani.

Az elmúlt időszak lényeges fejlődést hozott nemcsak a malignus lymphomák patomorfológiai diagnosztikájában, de kórfejlődésük feltárásában is (15), ennek következményeként új entitások megjelenésével kell számolni (4). Az extranodális lymphomákról alkotott felfogásunk is átalakulóban van. Az említettek kivül jellegzetes cytogenetikai abnormitások (8) és a kiindulási helytől függő („site dependent”) különbségek mutatkozhatnak egyes extranodális T-sejtes folyamatok sejt-adhéziós receptor profiljai között (6, 7). Mindezek jelentősen befolyásolhatják az elváltozások besorolását, ugyanis az egymáshoz látszólagosan közel álló folyamatok etiopatogenezise merőben eltérő lehet, a terápia és a prognosis következményes különbözőségével.

IRODALOM: 1. *Borbényi Z., Piukovics K., Gurzó M. és mtsai*: Lymphomatoid granulomatosis. *Orv. Hetil.*, 1991, 132, 2209-2211. - 2. *Brittig F., Pócsa K., István L.*: Tüdőszövődmények leukaemiás és malignus lymphomás betegekben. *Orv. Hetil.*, 1984, 125, 1315-1320. - 3. *Brittig F., Kecskés L., Pócsa K.*: Lymphoproliferatív tüdőlaesiók (pseudolymphoma - malignus lymphoma). *Orv. Hetil.*, 1989, 130, 341-347. - 4. *Brittig F., Csanaky Gy., Kecskés L. és mtsai*: Primer (B-sejtes) mediastinalis lymphoma. *Orv. Hetil.*, 1992, 133, 1599-1602. - 5. *Brittig F., Tóth Cs., Hargita, M.*: Lymphomás-leukaemiás betegek tüdőelváltozásai. *Orvosképzés Suppl.*, 1993, 68, 54-59. - 6. *De Bruin, P. C., Jiwa, M., Oudejans, J. J. és mtsai*: Epstein-Barr virus expression in extranodal T-cell lymphomas: differences in relation to site. *Blood*, 1994, 83, 1612-1618. - 7. *Csanaky Gy.*: Sejtadhéziós molekulák expressziója és funkciója krónikus lymphocytás leukaemiában. Kandidátusi értekezés, 1993, 18. old. - 8. *Donner, L. R., Dobin, S., Harrington, D. és mtsai*: Angiocentric immunoproliferative lesion (lymphomatoid granulomatosis). A cytogenetic, immunophenotypic and genotypic study. *Cancer*, 1990, 65, 249-254. - 9. *Doran, H. M., Sheppard, M. N., Collins és mtsai*: Pathology of the lung in leukaemia and lymphoma: a study of 87 autopsies. *Histopathology*, 1991, 18, 211-219. - 10. *Freeman, C., Berg, J. W., Cutler, S. J.*: Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. *Cancer*, 1972, 29, 252-260. - 11. *Guinee, D., Jr., Jaffe, E., Kingma, D. és mtsai*: Pulmonary lymphomatoid granulomatosis. Evidence for a proliferation of Epstein-Barr virus infected B-lymphocytes with prominent T-cell component and vasculitis. *Am. J. Surg. Pathol.*, 1994, 18, 753-764. - 12. *Harris, N. L., Jaffe, E. S., Stein, H. és mtsai*: A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the international lymphoma study group. *Blood*, 1994, 84, 1361-1392. - 13. *Isaacson, P. G.*: Lymphomatoid granulomatosis. *Br. Med. J.*, 1990, 300, 612. - 14. *Katzenstein, A. L., Peiper, S. C.*: Detection of Epstein-Barr virus genomes in lymphomatoid granulomatosis: analysis of 29 cases by polymerase chain reaction technique. *Mod. Pathol.*, 1990, 3, 435-441. - 15. *Kelényi G., Pajor L., Csanaky Gy.*: A malignus lymphomákról. *Pathomorphologia és experimentum. Morph. Ig. Orv. Szemle*, 1990, 30, 36-42. - 16. *L'Hoste, R. J., Jr., Flippa, D. A., Lieberman, P. H. és mtsai*: Primary pulmonary lymphomas. A clinicopathologic analysis of 36 cases. *Cancer*, 1984, 54, 1397-1406. - 17. *Liebow, A. A., Carrington, C. R. B., Friedman, P. J.*: Lymphomatoid granulomatosis. *Hum. Pathol.*, 1972, 3, 457-458. - 18. *Lipford, E. H., Jr., Margolick, J. B., Longo és mtsai*: Angiocentric immunoproliferative lesions: a clinicopathologic spectrum of post-thymic T-cell proliferations. *Blood*, 1988, 72, 1674-1681. - 19. *Medeiros, L. J., Jaffe, E. S., Chen, Y. Y. és mtsai*: Localization of Epstein-Barr virus genomes in angiocentric immunoproliferative lesions. *Am. J. Surg. Pathol.*, 1992, 16, 439-447. - 20. *Pinkus, G. S., O'Hara, C. J., Said, J. W.*: Peripheral/post-thymic lymphomas: a spectrum of disease. *Cancer*, 1990, 65, 971-998. - 21. *Pisani, R. J., de Remeé, R. A.*: Clinical implications of the histopathologic diagnosis of pulmonary lymphomatoid granulomatosis. *Mayo Clin. Proc.*, 1990, 65, 151-163. - 22. *Rudders, R. A., Ross, M. E., Delellis, R. A.*: Primary extranodal lymphoma. Response to treatment and factors influencing prognosis. *Cancer*, 1978, 42, 406-416. - 23. *Sabourin, J. C., Kanaveros, P., Briere, J. és mtsai*: Epstein-Barr virus (EBV) genomes and EBV-encoded latent membrane protein (LPM) in pulmonary lymphomas occurring in non-immunocompromised patients. *Am. J. Surg. Pathol.*, 1993, 17, 995-1002. - 24. *Strausz, J., Forrai, I.*: A tüdő pseudolymphomája. *Magyar Onkológia*, 1983, 27, 284-287. - 25. *Stansfeld, A. G., Diebold, J., Kapanci és mtsai*: Updated Kiel classification for lymphomas. *Lancet*, 1988, i: 292-293. - 26. *Stansfeld, A. G.*: Peripheral T-cell lymphomas. In: *Lymph node biopsy interpretation*. Szerk.: Stansfeld, A. G., d'Ardenne, A. J. Churchill Livingstone, Edinburgh-London-Melbourne-New York, 1992, 309. old. - 27. *Szalontai K., Krenács L., Csanádi J. és mtsai*: A tüdő lymphoid infiltrátumairól. *Orv. Hetil.*, 1992, 134, 2473-2476. - 28. *Weisbrod, G. L.*: Pulmonary angitis and granulomatosis: a review. *Can. Assoc. Radiol. J.* 1989, 40, 127-134.

(Csanaky György dr., Szombathely, Markusovszky u. 3 9700)

BELGYÓGYÁSZAT

A szervezet vastartalma, diétás vasfelvétel és a koronáriák okozta szívizombetegség. Reunannen, A. és mtsai (Res. and Develop. Ctr. Helsinki, Finnország): *J. Int. Med.*, 1995, 238, 223.

A vasnak a szervezetben kettős szerepe van: részt vesz a semmivel nem pótolható oxigénszállításban, másrészt potenciális veszélyt jelez a magasabb vastartalom a szívizomra. Az 1980-as években felmerült ez utóbbi károsító hatása. Úgy gondolták, hogy az alacsony sűrűségű lipoprotein felszaporodásához is vezethet és a szív aktivitása a vasgyökök növekedése miatt fokozatosan gyöngül. A meg-növekedett vastartalom és a szívizomzatot ellátó koronáriák között szoros összefüggés van.

Szerzők 6086 férfit és 6102 nőt vizsgáltak 56–64 éves életkorban, akiknél előzetesen semmiféle szívizombetegség nem állott fenn. A szérumsavat és a vaskötő felvételt (TIBC)-t mérték. Ugyancsak ellenőrizték az étkezési vasfelvételt minden 5. embernél: 1553 férfinál és 1273 nőnél. A vasfelvételt a szérumsav/TIBC arányával ellenőrizték, vagyis a vas milyen arányban vesz részt a TIBC szaturációjában. Ezenkívül vizsgálták a haematokritet (Hk) közvetlenül a felvétel előtt és után.

A vizsgálatok a nagyszámú beteg ellenőrzésében azt mutatták, hogy a magas vas mennyiség nem befolyásolja a koronáriák működését. Az egész szervezet vastartalmának kimutatására még nincs lehetőség, de a szérumsav és a TIBC telítettsége megközelítő vaseredményeket adott. A magas vas és a magas Hk jelzi a koronáriák érintettségét, bár a magas Hk-t csak mint „gyenge érvel” tekintették a szíverek betegségének okaként. Haemochromatosis esetekben a magas vas és TIBC telítettsége azt mutatja: a szervezetben nagy mennyiségű vasgyök van. Ezzel szemben gyakori a *myocardialis fibrosis* és a szív működés ebből folyó gyengesége. A diétás kezelés és a szérumsav ferritin emelkedése ugyancsak nem mutat a koronáriák megbetegedésére. A ferritin emelkedés az ún.

„akut fázis” válaszaként ismeretes és ebben az esetben más krónikus gyulladások is előidézhetik az emelkedést, mint ebben az esetben történt. Szerzők megfigyelték, hogy egy másik ugyancsak „akut fázisban” felszaporodik a ceruloplazmin. A szérumsav, ugyancsak fontos előidézője az oxidált alacsony sűrűségű lipoproteinnek és kötődik a ceruloplazminhoz. Ez hasonlíthat a szerzők korábbi vizsgálataihoz, vagyis hogy egy eddig nem identifikált gyulladásos folyamat idézi elő.

A szerzők daganatos megbetegedésben magas TIBC telítettséget találtak, de itt nem volt emelkedett transferrin és hiányzott a koronária erek betegsége.

A néhány esetben emelkedett szérumsav transferrin talán felvetheti, hogy egyes gyulladásokban felmerül a vasfelvétel hiánya. Ugyanilyen okból emelkedik a ferritin, *koronária betegség nélkül*, más szerzők vizsgálataiban. Ehhez azonban még további vizsgálatok szükségesek. Konklúzióként levonható, hogy fokozott vasfelhalmozódás nem bizonyítja a koronáriák betegségét.

Ringelhann Béla dr.

A Sjögren-szindróma terápiája. Schnabel, A. (Poliklinik für Rheumatologie der Med. Universität, Lübeck, Németország): *Dtsch. med. Wschr.*, 1995, 120, 814.

A folyóirat egyik rövid közleményében az a kérdés vetődött fel, hogy súlyos állapotban lévő Sjögren-szindrómában indokolt-e cyclophosphamid és prednisolon terápia? A szóban forgó beteg 61 éves nő, akinél a cytoplasmális antigének elleni antitestek titere emelkedett volt (anti-Ro/SSA 4,000 E/l felett, anti-La/SSB 171 E/l); emellett emelkedett volt a se. összfehérje, az IgG és a γ -globulinok. Klinikailag fokozódó lázas bronchitis volt kimutatható. Jelenleg hetenként 20 mg methotrexatot kap, de ennek ellenére állapota nem javult.

A légzőapparátus betegsége Sjögren-szindrómában (Sj. sy.) régóta ismert

és az elváltozás egyaránt kiterjedhet a felső légutakra, a tüdőparenchymára és a pleurára. Krónikus improduktív köhögés a nyálkahártya kiszáradásának a következménye (tracheobronchitis sicca). Mindez radiológiaiilag obstruktív v. restriktív légzészavarban, sőt tüdőfibrozisban nyilvánul meg. Gyakori felső légúti infekciók következtében csökken az infekciókkal szembeni rezisztencia, aminek jelentőségét az irodalom nem méltatja kellően, mivel sokszor nem okoz problémát. Legelőször azt kell tisztázni, hogy az infekció valóban az eredeti betegség súlyosbodásának a következménye-e, vagy másik betegségről van szó? Elképzelhető, hogy a primær góc nem a légzőrendszerben van és ha a bakteriológiai lelet negatív, fel kell vetni az alapbetegség revízióját. Sj. sy.-ban láz meglehetősen ritka tünet, ilyenkor hasonló tüneteket okozó egyéb betegség, pl. SLE jön szóba.

Köhögés és dyspnoe kollagenosisokban is előfordul, egyik tünete a pneumonitisnek, aminek restriktív légzészavar és a diffúziós kapacitás csökkenése a következménye. Pulmonális tüneteket methotrexat is okozhat, de az még vitatott, hogy valóban csökkenti az infekciós rezisztenciát; az erre vonatkozó eredmények nem egyértelműek, mivel nagyszámú vizsgálat hiányzik, az alapbetegségnek a súlyosságát és ezzel párhuzamosan adott methotrexat és glucocorticoidok effektusát is nehéz egymástól elkülöníteni. Nem tűnik valószínűnek, hogy methotrexat az infekciót súlyosbítaná, jöllehet ezt megítélni egyetlen esetből nem lehet. Mikrobiológiaiilag igazolt recidiváló légúti hurutban viszont tanácsos a gyógyszerrel megváltoztatni. Van methotrexat-pneumonitis is, ami 5%-ban fordul elő. Könnyebb esetek a terápia megszüntetésével spontán gyógyulnak, újabb adagoláskor viszont a betegség recidiválhat.

Sj. sy.-ban elég gyakori a non-Hodgkin-lymphoma, ami a sec. immundefektus következtében lázas állapottal járhat együtt. A Sj. sy. kezelése tulajdonképpen ma is tüneti (pl. műköny), secundaer formában pedig az alapbetegséget kell kezelni.

Bán András dr.

A rendszerbetegségek testicularis lokalizációja. Gillott, J. M., Brouillard, M., Hatron, P. Y., Devulder, B. (Service de Médecine interne Hopital Claude Huriez, F-59 037 Lille): Presse Médicale, 1995, 24, 691.

A testisek (T) megbetegedése rendszerbetegségek kapcsán nem eléggé ismert, mivel ritkábban fordul elő, jellemző tünete nincsen. Rendszerint a vitális prognózisban nem is játszik szerepet. Egyes gyulladási betegségek azonban a gonádok bántalmával kezdődnek s ezzel félrevezethetik a belgyógyászt, vagy az urológust a diagnózis felállításában.

Az orchiepididymitisek 60%-a fertőzéses eredetű, a többiekből 30% egyéb, amiodaron, granulomatosisos és gyulladási származású. A szerzők törekszenek a gyulladási betegségeket és a sarcoidosisokat kísérő testicularis lokalizáció jellegzetességeit analizálni.

Ismeretes, hogy a vasculitiseket is kísérhetik testicularis bántalmak: periarteritis nodosa (PAN) Wegener-kór, rheumatoid purpura, Cogan-szindróma. Mönckeberg (1905) hívta fel a figyelmet elsőként arra, hogy a PAN a testisekben is lokalizálódhat. Klinikailag ez ritkán mutatható ki, szövettanilag egyes szériákban a 100%-os gyakoriságot is eléri. Ritkán és enyhe tünetekkel jelentkezik. A testiculitis csak egyik tünete a betegség szindrómájának. Schubokban gyakran fellelhető. A tünetcsoport biológiailag gyulladási jellegű. Számos szerző közlése szerint a T érintettsége nem jelenti a betegség rosszindulatú prognózisát. Az echographia főleg a diff. diagnosztikában játszik szerepet, ugyanúgy a mágneses rezonancia is, ez utóbbi a diagnózis felállítását is segíti. A biztos diagnózist a histológiai lelet adja. A biopsia hasznosságát azonban nehéz értékelni. PAN-ban szenvedő egyéneknél a T-ek érintettsége szövettanilag 22–86%. Egyes szerzők kimutatták, hogy gyakori az összefüggés a szövettani rendszeres vizsgálatok száma és a prognózis között. Egyes kutatók vasculitisekben szisztematikus testicularis biopsiát javasolnak. Sőt a T-ekben való lokalizáció a bőr és izomzat bántalma után a harmadik helyre sorol. Az anatómo-pathológiai vizsgálatokban fellelhető a klasszikus necrotizáló vasculitis tünetei. A testicularis érin-

tettségek megléte, vélemények szerint nem módosítja a PAN terápiáját, a beteg gondozását.

A Wegener-kórban a T csak kivételesen fordul elő, lényegesen ritkábban, mint a PAN-ban.

A Schönlein-Henoch-betegség is érintheti a T-t. Gyakorisága változó: 2,4–38% között ingadozik. A kezdet brutálisan hirtelen fájdalommal, a T duzzanatával, a scrotum ecchymosisával jár, de epididymitis is társulhat hozzá. A purpura leggyakrabban megelőzi a gonád tüneteket. A T-ben subcapsularis vérzés is jelentkezhet. A biopsia szerint diffus interstitialis haemorrhagia és vasculitis tünete észlelhető. Spontán residuum nélkül visszafejlődik. Szövődményként testicularis torsio fordulhat elő.

A Cogan-kór legfeljebb 5%-os gyakorisággal társul a T-el. A T-ben egyoldali duzzanat jelentkezik, emellett láz, hidegrázás, a lábfejen arthritisz is felléphet. Egy hónappal ezek a tünetek megelőzik az ophthalmológiai és audiológiai panaszokat. Ezek fellépte a kórkép diagnosztikát megerősíti.

A Bechcet-kórban is változó gyakorisággal jelentkezik az egyoldali fájdalmas T-duzzanat. Ezek a tünetek pár nap alatt nyom nélkül megszűnnek. Az orchitises roham alatt a Disulon (100 mg/nap) jó szolgálatot tehet.

A Földközi-tenger melléki országokban „családi láznak” is nevezett periodikus betegségeként ismert, egy peritonealis bántalom, ahol a scrotalis fájdalmat hasi crisis kíséri. Ezek a crisisek már korán (1 év) felléphetnek, de később (18 év) is. Ismétlődésük gyakori és szigorúan egyoldaliak. Láz és bőrpír a scrotumon kíséri a fájdalmat. Pár nap alatt teljes remissio következik be.

A Whipple-kórt először James és tsai. írták le két elhunyt egyén sectiójánál, ahol a T-ben PAS pozitív granulatiókat találtak. Tünetmentesen zajlik le. A sarcoidos granulomatosisos eredetű orchitis diagnosztikájának felállítása előtt ki kell zárni az egyéb oki tényezőt, főleg a fertőzéses eredetet (tbc, brucellosis, syphilis, toxoplasmosis, lepra, gomba, bilharziázis stb.), de gondolni kell az idopathiás granulomatosisos eredet lehetőségére is. 1923-ban írták le először, de csak 1958-ban foglalkoztak a klinikai tünetekkel. 1992-ig csak 23 szövetta-

nilag igazolt esetről számoltak be, közülük 17 volt az élő. 20–40 év közötti, csaknem kivétel nélkül fekete bőrű beteg volt a leírt esetek között.

A T duzzanat hónapokkal a sarcoidosis felismerése után jelentkezik. Az epididymitis rendszeres kísérője. A szerzők az esetek többségében orchidectomiát javasolnak még a sarcoidosis ismeretében is. A T-ben carcinomával együtt is előfordulhat a sarcoidosis.

Rendszerbetegségben – főleg a hypothalamo-hypophysis-gonád tengely fogékony erre – is előfordul a testicularis bántalom. Gonád atrophia-szerű a megjelenése, a fájdalom megszokott tünete.

Végezetül, még ha gyakorisága nem is nagy, a testicularis bántalom klasszikus a systemás betegségek egy bizonyos részében. Csak kivételesen az első manifestáció. Klinikailag különbözőbb sajátosságot nem mutat. A neoplasmától, a torsiótól való félelem, egy meghúzódó rendszerbetegség diagnosztikájának a hiánya, sebészi beavatkozásra készíthet.

Kövér Béla dr.

UROLOGIA

Az urogenitalis tractusban lokalizálódott amyloidosis. Mark, I. R., Goodlad, J., Liloyd-Davies, R. W. (Depts of Urology and Histopathology, St. Thomas Hospital, London, SE1 7EW, Anglia): J. Roy. Soc. Med., 1995, 88, 320.

A dolgozat az urogenitalis tractusban lokalizálódott amyloidosisról foglalkozik, melyet az extracellulárisan lerakódott fibrilláris fehérje jellemez.

A szerzők 1982–1993-ig terjedő időszakban hat olyan esetről számoltak be, ahol a húgyúti tractusban lokalizálódott amyloidosis találtak és ennek diagnosztikus, ill. terápiás eljárását ismertetik.

Minden beteg részletes klinikai vizsgálaton esett át, hogy kizárhassák azon betegségeket, melyek predisponálják az amyloid lerakódását. A normális szérumszintű elektroforézis és a negatív rectalis biopsia a hat betegnél igazolta a betegség fokális

jellegét. A betegek hisztológiai vizsgálata vörös kongófestéssel történt, polarizált fény alatt.

Az amyloidosis a fibrilláris fehérje természete szerint osztályozható. Két alcsoportból áll, az egyikben az amyloid lerakódás szisztémás betegséggé válik, a másikban lokalizált formában található.

A vizsgált esetekben az amyloidot egy monoklonális plazmasejt infiltráció vette körül, ezért feltehető, hogy az izolált amyloidosist egy lokális immunocyta dyscrasia okozhatja.

A felső húgyúti tractusban az amyloid lerakódása egyoldali és általában az alsó ureterszakaszban található, de már ismertettek olyan eseteket is, ahol multifokális ureter, vagy mindkét ureterre terjedő amyloidosissal találkoztak, sőt egyes esetekben az ureterre és a vesére vagy a hólyagra és az ureterre is kiterjed az amyloidosis.

A szerzők felhívják a figyelmet arra, hogy a fokális amyloidosis könnyen összetéveszthető malignus folyamattal, ezért javasolják a hideg biopsia elvégzését, mely segítségünkre lehet a malignitás kizárásában és ezzel egy felesleges nephrectomia, vagy cystectomy, vagy penis amputatio kerülhető el.

A hat vizsgált esetben az amyloidot műtéti úton eltávolították. Az első esetben egy alsó ureterszakasz amyloidosis miatt ureter excisiót és neoinplantációt, a második esetben diffúz hólyagamyloidosis miatt subtrigonalis cystectomiát és coecum-cystoplasticát végeztek. A harmadik esetben hólyag amyloid infiltráció miatt transurethralis resectio útján az amyloidot eltávolították. A negyedik esetben egy jobb oldali ureterszájadékon lévő polypoid amyloid elváltozást szintén TUR-ral rezekálták. Az ötödik beteg corpus spongiosusában lévő amyloid csomóját műtétieltávolították. A hatodik esetben prostata hypertrophia miatt TUR-t végeztek, ennek hisztológiai vizsgálata masszív prostata amyloid infiltrációt igazolt.

Mindegyik esetben a többéves kontroll vizsgálatok után sem észleltek recidívát.

A műtéti eltávolítás sikeressége ellenére a kezelő orvos diffúz hólyagamyloidosis esetén dimethyl-sulphoxidot adott mint monoterapiát vagy ezt cepharanthinnel kombinálva folytatta a kezelést. Izolált húgycső amyloidosis esetén az elvégzett ureth-

rotomia internát követően lokális dimethyl-sulphoxid vagy nitrofurazon kezeléssel érhető el a teljes remissio.

Összefoglalva elmondható, hogy az urogenitalis tractusban lokalizálódott amyloidosis ritka betegség. A hisztológiai vizsgálat szükséges a korrekt diagnosis felállítására, a hideg biopsia elvégzése ajánlott. Húgyhólyag amyloid TUR-ja során főleg nagy depozíciók esetén, a megszokottól nagyobb vérzések jöhetnek létre az amyloid alatti sűrűbb vascularisatio miatt.

Romics Imre dr.

Ureterocele kifordulása vesicoureteralis reflux mellett kettős vesében: mictiós cystourethrographia lelete. Bellah, R. D. és mtsai (Children's Hospital, Philadelphia): Amer. J. Roentgenol., 1995, 165, 409.

Ureterocele eversiójáról akkor beszélünk, ha mictiós cystourethrographia közben a nyomásviszonyok megváltozásának hatására az ureterocele helyett a hólyagkontúr mellett paraureteralis diverticulumra emlékeztető képlet jelenik meg. Ez kialakulhat intussusceptiós vagy herniatiós mechanizmussal. Előbbi esetben az ureterocele saját tág ureterébe nyomódik vissza, utóbbiban az ureterocele összenyomódik, és a körülötte lévő gyengült hólyagfalon keresztül herniálódik a hólyag nyálkahártyája. Az így létrejött ál-diverticulumba szájadzik a kettős vese alsó működő részének uretere. Az eversió ureterocele és a paraureteralis diverticulum elkülönítése fontos, mert előbbi transvesicalisan, az ureterszájadék bemetszésével viszonylag egyszerűen megoldható, míg a diverticulum eltávolítása suprapubicus cystotomiát és ureter replantatiót tehet szükségessé. A szerzők 6 év alatt 382 hétéves kor alatti gyermeket észleltek kettős veseüregrendszerrel és ectopiás ureteroceléval. Ezek anyagában 12 olyan esetet találtak, melyekben MCU során paraureteralis diverticulum ábrázolódott azonos oldali reflux mellett. Ezen 12 esetben az utóbb elvégzett műtét a kettős veseüregrendszerrel kombinált ureterocelét talált. A 12-

ből 5 esetben a helyes kórismét a MCU alapján nem tudták megállapítani vagy tévesen reflux és paraureteralis congenitalis hólyagdiverticulumot vélelményeztek. A tévedés oka részben az volt, hogy a vizsgálat kezdeti szakában nem észlelték az ureterocelét, főként a hólyagban lévő kontrasztanyag fedése miatt. Másrészt a reflux révén telődött veseüregrendszer nem keltette duplicitás gyanúját. Két esetben átvilágítás segített a helyes értékelésben, egyben az ultrahangvizsgálat. Egy esetben cystoscopia tisztázta a viszonyokat, amikor is a hólyag belnyomás fokozódásával jól láthatóan tudták az eversiót provokálni. A tévedés elkerülésének alapvető feltétele a lehetőség ismerete, mert célzott radiológiai vizsgálatokkal a viszonyokat tisztázni lehet.

Laczay András dr.

Prostata-specifikus antigén. Brändle, E. (Urol. Universitätsklinik und Poliklinik, Ulm, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1995, 120, 740.

A Gyakorlat kérdései c. rovatban az alábbi kérdés vetődött fel. Adva van egy 55 év körüli férfi, akinek jelenlegi panaszai előtt nem volt lényeges betegsége. Jelenleg urológiai vizsgálat alkalmával emelkedett prostata-specifikus antigént (psa) találtak. A kérdés a következő: 1. Azonos-e a magas psa a prostatacarcinoma diagnózissal? 2. Milyen következmény szűrhető le akkor, ha ez az érték folyamatos? 3. Segíthet-e a prostata biopszia a prostatectomia indikációjában és milyen egyéb vizsgálatokat tanácsos elvégezni?

A psa szövetspecifikus glycoprotein, ami nem specifikus cc.-ra, hiszen adenomában is emelkedett lehet, viszont ha titer emelkedik, akkor jogos a cc. gyanúja. Prostatacarcinoma rizikó 4,0 ng/ml alatti érték esetén 4,5%, 4–10 ng/ml között 22–27% és 10 ng/ml feletti értéknél 50–67%, ami ennél is több, ha a tapintási és az UH lelet pozitív. Viszont az is igaz, hogy a dg. felállításakor a betegek felében a psa normális és 4–10 ng/ml közötti tartományban csupán annak az alapján nehéz az adenomától elkülöníteni.

A psa emelkedett lehet a következő

kórképekben: ac. prostatitis, pr. infarktus, masszázis, transurethralis resectio, urethrocystoscopia, igaz, hogy csak átmenetileg. Ha a 10 ng/ml feletti érték folyamatos, akkor a cc. kockázat növekszik és ilyenkor a biopszia feltétlenül javasolt, az anyagot több helyről véve. Indikált a biopszia akkor is, ha rectalis v. UH vizsgálat alkalmával vetődik fel malignitás gyanúja. A psa szenzitivitás 85%, specifikitása igazolt esetben 88%.

A prostatabiopszia szövödményei (nem súlyosan) 1,1–8,7%-ban fordulnak elő (macrohaematuria, haematospermia, vérzés a rectumból). Egymagában emelkedett psa nem indikálja a prostatectomiát. Viszont bizonyos összefüggés van az emelkedett érték és a folyamat kiterjedtsége között. 100 ng/ml-nél magasabb psa esetében a betegek 71%-ában csontáttétek mutathatók ki. A prostatectomia csak akkor kuratív, ha csak a prostatát érinti, vagyis a korai stádiumban. A rectalis vizsgálat, a transrectalis UH és PSA együttes értékelése alapján kell a kezeléssel dönteni.

Bán András dr.

Korrekt kísérlet? Az európai randomizált prostatarák-vizsgálat. Scholten, H. J. (Haarlem): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 1302.

Pár év óta a prostataspecifikus antigén (psa) és a transrectalis echographia segítségével lehetővé vált a prostatacc. (Pr. cc.) korai fázisban való felismerése. Az USA-hoz hasonlóan Európában is lehetővé vált a korai diagnózis és ennek következtében a radikálisabb prostatectomia. Hogy ez kívánatos-e, kétségbe vonható. Nagy bizonyított, hogy korai, agresszív beavatkozás jobb-e, mint a várakozásos kezelés, melynél csak a tünetek jelentkezésénél történik aktív beavatkozás. Korai felismerésnél a Pr. cc. prevalenciája 2,5%. Az európai randomizált szűrővizsgálatnál Rotterdamban kezdték el a vizsgálatot. Az a kérdés, hogy a kezdetleges tumor felfedezésénél végzett prostatectomia (néha radioth-val kiegészítve) mennyire csökkenti a halálózást, összehasonlítva a várakozásos eljárással. Az eredmények 10 év múlva várhatóak. A kiterjedt vizsgálat azon-

ban nehezményezhető. Rotterdamban és környékén 100 000 55–75 éves férfi kerül vizsgálatra. Legelőször is a radikális prostatectomia kevés embernek okoz előnyt hosszú távon, de soknak jelent rövid távon hátrányt. Chodak és mtsai 1994-ben 828 localis Pr. cc.-nál várakozásos és tüneti kezeléssel 83%-os 10 éves túlélést találtak, ilyen magas túlélésnél a műtéti nyereség sokkal kisebb lehet csak. A túlkezelés növeli a halálózást. Kérdés, hogy a szűrésnél talált Pr. cc.-soknál, a 2,5%-nál fognak-e jelentkezni egyáltalán tünetek? Az 55–75 éves férfiaknál évente 1000-ból 2-nél jelentkezik a Pr. cc., ami lassan növekszik és nem válik mindig manifesztté. Epstein és mtsai szerint a psa vizsgálat talált Pr. cc.-nál r. sz. klinikailag jelentéktelen a tu. (kisebb, mint 0,2 cm³) és kedvező a szöveti kép. Utólag értékelve jobb, ha ilyeneket nem operálnak, de ennél nagyobb tu.-k sem mindig fatálisak. A multifocalis jelleg dönti el a prognoszt, gyakori a biopsziás tévedés. Nem mindig lehet a „tigris megkülönböztetni a cicától”. És ezt nem veszi tekintetbe a folyamatban lévő vizsgálat. Az eredmény: túlzásba vitt kezelés. És ezen kívül van még egy nem identifikált kategória, akiknél utólagosan megállapítható, hogy jobb lett volna nem operálni. A pathologiai vizsgálatnál infiltrált vesicula seminalisok és nyirokcsomó-metastasisok mutatkoznak. Az Epstein-vizsgálatnál a T1 tumoroknál ez 6–4%-ban, a T2 tumoroknál 14–7%-ban fordult ez elő. A műtéti beavatkozás ezeknél ártalmas. Az európai tervezett vizsgálatnál ezeknél gyakorlatilag nem jöhet számításba a laparoscopiás nyirokcsomó-detektálás. Nyilvánvaló, hogy egyénileg bizonytalan a vizsgálat kiemetele, a műtét következtében előállott morbiditás és rokkantá válás növekedni fog, a radikális prostatectomia közismerten hosszú idő alatt sajátható el. Az USA-beli eljárásoknál 30–60%-os az impotenssé válás, és az incontinentia 5–15%-ban fordul elő radikális prostatectomia után. Cardiopulmonalis komplikációk 4%-nál fordultak elő, a műtéti halálózás pedig 1%. A negatív mellékéremények közvetlen műtét után jelentkeznek, a műtét lehetséges előnyei csak évek múlva mutatkoznak. A negatív tapasztalatok súlyosabban esnek latba. Amíg preoperatív nem

lehet meghatározni, kinél milyen előnyök vagy hátrányok várhatóak, a vizsgálat elsietettnek tekintendő. A tünetmenteseknél történt műtét ellenkezik a primum non nocere elvvel. A korai felfedezés előnyei bizonytalanok, a résztvevők kockázata nagyobb. Szóba jöhet egyáltalán a vizsgálat?

Ribiczey Sándor dr.

A prostatocarcinoma viselkedése. Meinhardt, W. és mtsai (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 1271.

Hollandiában évente 1000 férfi közül 0,56-nál diagnosztizálnak prostatacc.-t és évente 1000 férfi közül 0,29 exítál ebben a betegségben. Ami a férfiak rákhalálózását illeti, a prostata rákja a tüdőrák mögött a második leggyakoribb rákhalálózással jár. Az 50 éven felüli férfiak boncolásánál legalább 30%-ban állapítják meg a prostatacc.-t. Különböznek a vélemények a még tünetmentes prostata-rák, a korai diagnózis és az ilyenkor szükséges tennivalók tekintetében. A legtöbb férfi, akinél prostatacc. áll fenn, nem ennek következtében hal meg, másrészt náluk a betegség gyakran komoly csontfájdalmakat és hosszán tartó szenvedést okozhat. Whitmore kérdése klasszikus: lehetséges-e a gyógyítás, ahol arra szükség van, és szükséges-e a gyógyítás, ahol az még lehetséges? A napisajtóban a problémát jól fejezi ki: „Néha jobb, ha nem ismerik fel a prostatacc.-t.”

A szerzők a jelenlegi ismereteket foglalják össze, a kezelésre, felkutatásra és az egyénre való tekintettel, a helyes perspektívába helyezéssel igyekeznek segíteni a betegre.

A klinikai tünetek nélküli prostata carcinoma (Pr. cc.) esetében felmerül a kérdés, hogy ez kezelésre szorul-e? 40 évvel ezelőtt az 50 éven felüliek boncolásánál 30%-ban találtak Pr. cc.-t. Elterjedt a latens cc. fogalma, mely élőknél nem jelentkezik tünetekkel. Az incidentális Pr. cc.-t olyanoknál találják, akik erre nem voltak gyanúsak, ezeknél r. sz. a Pr. cc. kis terjedelmű és jól differenciál. A legfontosabb prognosztikus ismertetőjel a tumor volumene, 0,5 cm³ nagyság klinikailag jelentéktelennek tekinthe-

tő, gondolták. Kiderült azonban, hogy ezeknél is 10%-ban a cc. áttörte már a tokot. Jelenleg már csak a 0,2 cm3 nagyságúnál jelzik, hogy klinikailag jelentéktelen, és indokolt a várakozó álláspont. Bár 0,2 cm3-nyi tumor sokszor tapintható, echografikusan kimutatható, de rontja a megítélést, hogy a tumor gyakran multifocalis. A prostataspecifikus antigén serumbeli értéke nemcsak a Pr. cc.-tól függ, hanem a jóindulatú prostataszövet mennyiségétől is. Ezek elkülönítése komplikált.

A Pr. cc. többnyire multifocalis, de áttörhet a tokon és metasztatizálódhat. A növekedési sebesség eleinte lassú, a klinikai manifestatio a tumor elhelyezkedésétől függ. A prostatán belüli cc.-nál a 10 éves túlélés 80%-on felüli. Tünetmentes esetben indokolt a várakozásos álláspont a hatvanas életkorban esetlegesen hormonth.-val kiegészítve. Több vizsgálat közül Chodak közölte 1994-ben 828 beteg adatait: a jól differenciált cc.-nál vagy mérsékelten differenciálnál indokolt a várakozás, főleg, ha a várható élettartam 10 évnél rövidebb. A dg. felállítás után 10 évre növekedik a betegek halálozása, de előfordul 25 éves túlélés is. Metastasis jelentkezése után 3 éves az átlagos túlélés, a hormonális kezelés javítja a túlélést. Az anaemia, az alkalikus phosphatase serumaktivitása, a panaszok sokasodása párhuzamos a túlélési idővel. A hormonth.-nál r. sz. 1,5–2,5 év múlva a cc. érzéketlenné válik a hormonra, ilyenkor a cytostaticus kezelés még meghosszabbíthatja az életet. Panaszok jelentkezésénél romlik a prognosis, anaemia, súlyvesztés, paraplegia, obductió vizelési panaszok rontják a prognosist. Fájdalmas csontmetastasisok rossz prognosissal utalnak, de 75 év felett a Pr. cc. okaként a halálozás 50%-nál kisebb. A statisztika szerint a 70–80 éveseknél az élettartam még 12,7 és 10 évre tehető. A Pr. cc. korai és jól differenciált szakaszban felismerhető, amikor még klinikailag jelentéktelennek minősül. Növekedése általában lassú, halál előtt alig okoz panaszt. Panaszok és metasztatizálódásnál a prognosis rossz. Várakozó álláspontnál a beteget ellenőrizni kell, a tu. növekedésénél a prostataspecificus antigénérték növekedésénél választandó kuratív kezelés, a totalis prostatectomia és a modern besugárzási th. Mérsékelten dif-

ferenciált tu.-nál expectativ eljárás javasolt és hormonális kezelés.

Ribiczey Sándor dr.

TRAUMATOLÓGIA

A combnyaktörés kockázati tényezői fehér nőkben. Ringe, J. D. (Medizinische Klinik IV., Klinikum Leverkusen, Dhünnberg 60, D-51 375 Leverkusen, Németország): D. med. Wschr., 1995, 120, 1226.

Minden hat fehér nőből egynek az élete folyamán proximális combcsonttörése van. Az enormis gyakoriság két tényezőt vet fel: az öregkori osteoporosis és az idős korban gyakoribb eleséseket. A szerző 192 nőt tanulmányozott, akik első combnyaktörésüket szenvedték el. A felmérés alapján a testsúlynövekedés és a gyaloglás két egymástól független protektív tényező az osteoporosis ellen. További 18 vizsgált paramétert nem talált jelentősnek. Németországban évente 70 000 combnyaktörés következik be, ami 950 millió márka direkt költséget jelent, a kezelési költségek pedig 3,4 millió márkát tesznek ki. Ezek a betegek a kórházak sebészeti és geriátriai osztályainak jelentős számú ágát foglalják el. A betegek 20–30%-a a rehabilitáció ellenére elveszti a törés előtti mobilitását és önállóságát és ápolásra szorul. A szerző számításai szerint 4,9 törés jut 1000 betegévre.

A nagyobb testsúly negatív összefüggésben van az osteopoeniával, a zsírpárnák csökkentik eleséskor a törés veszélyét. Kockázati tényezők: a kis testsúly, a rossz tápláltság és a rossz egészségi állapot. A magas pulzus gyakoriság rossz egészségi állapotot tükröz. Az alacsony szérumbel albumin szint a törésre való veszélyeztettség előrejelzője. Az albumin az általános tápláltság és egészségi állapottal van összefüggésben. A koffein nagy adagjai fokozzák a vesében a kalciumvesztést. Széles körű vizsgálatok során kimutatták, hogy időseknek a napi 800 egység D3-vitamin és 1200 mg kalcium a combnyaktörés kockázatát szignifikánsan csökkenti. Ezzel lényegesen csökken a rokkantak száma és a költségek.

Jakovovits Antal dr.

Szubjektív mutató a betegek állapotának követésére. (Randomizált vizsgálat diszlokált combnyaktörés műtéte után.) Calder, S. J. és mtsai (Glenfield Gen. Hosp. & Univ., Leicester.): J. Bone Joint Surg., 1995, 77-B, 494.

A szerzők három kezelésmód (teleszkópos szeglemezt, Thompson unipoláris és Monk bipoláris hemiarthroplastica) eredményét a Nottingham Health Profil (NHP) kérdőív alapján hasonlították össze, amely 6 kérdéscsoportban (fájdalom, mobilitás, alvás, erőállapot, szociális lét, emocionális állapot) 38 kérdést tartalmaz. 432 randomizált esetből fél év után 79 halt meg, az élők közül 238 töltötte ki a kérdőívet. A betegeket kórcsoport (80 év felett és alatt), nem és műtéti eljárás szerint hasonlították össze s következtetésük, hogy a Monk bipoláris hemiarthroplastica eredménye fél év után jobb, mint a másik kettőé.

[Ref.: A beteg véleménye kezeléséről fontos tényező s helyes, hogy azt sokoldalúan közelíti meg a NHP. De még jelentős számú eset feldolgozása sem mindig elégséges a reális értékeléshez, különösen, ha ilyen nagyszámú csoportra bontva történik a feldolgozás, amikor egyes csoportokba (pl. férfiak) 10-nél kisebb számú eset kerül s a szóródás mellett egyes mutatókban férfiakon és nőknél éppen ellentétes az eredmény. A szignifikanciaszámítás sem fogadható el: 11-ből 1 rossz eset nem tér el szignifikánsan a másik két csoport 13-ből 0, illetve 4-ből 0 megoszlásától. Ha az értékes mutatót fel kívánjuk használni eredményeink értékeléséhez, nem szabad a beteg szubjektívítását az orvoséval összehasonlítani.]

Kazár György dr.

Súlyos sérülések túlélésének javulása Leedsben. Burdett-Smith, P., Hirey, M., Franks, A. (Accident Emerg. Dep. Roy. Liverpool Univ. Hosp. Publ. Health Div. Nuffield Inst., Health Inst. Epidemiol., Health Serv. Research Univ. Leeds): Injury, 1995, 26, 455.

A Royal College of Surgeons 1988. évi – a sérültek halálozásával foglalkozó – jelentése alapján javították mind a

kórház előtti ellátás oktatását, mind a sürgős szakorvosi ellátás hozzáférhetőségét, mind a sürgős és végleges ellátás szervezését. Az összehasonlítás alapjául az 1988–1989. évek 186 súlyos sérültje (ISS érték legalább 16) szolgált s ehhez viszonyították az 1992–1993-ban kezelt hasonló súlyosságú 198 eset eredményét az amerikai példára 47 kórház adataiból összeállított Major Trauma Outcome Study (MTOS) normatív adatai alapján. A sérülés súlyossága, az életkor és nem szerinti összetétel közel azonos volt a két időszakban.

A halálozási arány felére csökkent (90 helyett 47 sérült halt meg), különösen jelentős volt a különbség az ISS 40 értéket meg nem haladó sérültek esetében (39% helyett 10%).

A hozott intézkedések tehát jelentősen javították Leedsben a súlyos sérülések túlélésének esélyét.

Kazár György dr.

Súlyos sérültek, akik nem a sürgősségi ambulanciát veszik igénybe. McNicholl, B. P., Lee, J. (Accident and Emergency Dept., Royal Victoria Hospital, Belfast, BT12 GB4, Észak-Írország): *Br. med. J.*, 1995, 310, 1442.

A traumatológiai ellátás tervezésekor fontos előre megbecsülni a kórházakban és a kijelölt traumatológiai központokban kezelendő sérültek számát. Egy tanulmány szerint a betegek több, mint harmada nem a megfelelő kórházba kerül. Ez részben annak a következménye, hogy a paramedikális személyzet hibás döntése alapján nem a megfelelő helyre történik a szállítás és a szerzők feltételezése szerint nagy szerepe van annak is, hogy sok beteg maga választja ki a kórházba jutás módját. Az Észak-Ír Traumatológiai Központ kialakításakor számításba kívánták venni azon sérültek számát is, akik valószínűleg nem a megfelelő kórházba szállítatták magukat.

Tizenkilenc Észak-Ír baleseti központ közül véletlenszerűen kiválasztott 12 kórház nyomon követéses vizsgálatát végezték 1 évig. A vizsgálatba a 15 fölötti ISS (Injury Severity Score) értékkel, élve kórházba kerültek vették figyelembe.

Kétszázharminckilenc sérültből 39 (34 férfi, 5 nő) nem mentővel érke-

zett. Ezek közül 14 sérült beszállításának módjáról nincs pontos adat, 14-en személygépkocsival érkeztek, 4-en maguk, 2-nek a házi orvos hívott más segélyszolgálatot, 2-t a rendőrség szállított, 2-t ölből hoztak és egy sérült buszsofőr jött busszal. 31 sérült a legközelebbi kórházat választotta. Az átlag ISS értékük 24 volt, 5-en meghaltak. Hét áthatoló sérülés volt. Több mint a felük (20) sürgős, életmentő sebészi beavatkozást igényelt nagyér- vagy szervsérülés miatt, 7 idegsebészeti beavatkozást és 8 laparotomiát. A mentőszolgálatot igénybe vevő 200 sérült közül 44 esetben (22%) volt szükség azonnali sebészi beavatkozásra.

Tizenhét beteg késéssel került kórházba. Ennek oka, hogy a tünetek késve jelentkeztek, vagy azokat késve ismerték fel a rokonok, illetve a házi orvos. Közülük 10 elesés következménye volt, akiket egy ideig nem fedeztek fel, vagy ittasként kezeltek.

Amerikai tanulmányok rámutattak arra, hogy a sérültek 7–21%-a a paramedikális személyzet ténykedése miatt nem került a megfelelő kórházba. Ha a képzett személyzet rossz döntést hoz, nem csoda, ha maguk a sérültek is gyakran nem a megfelelő kórházba keresik fel. A sérültektől nem is várható el, hogy tisztában legyenek azazal, hogy mely kórházak foglalkoznak baleseti ellátással. E tanulmány rámutat arra, hogy még az ingyenes sürgősségi betegellátó szolgálat mellett is a súlyos sérültek 16%-a maga választja a kórházba jutás módját.

Ezek az eredmények arra utalnak, hogy a legjobban megtervezett baleseti ellátás mellett is minden kórháznak fel kell készülnie súlyos, kritikus állapotú sérültek érkezésére. Ha feltételezzük, hogy nem minden sérült dönt hibásan, aki maga választja meg a kórházba jutásának módját, akkor az amerikai adatokkal egybecsengően ez az arány 7 és 31% közé esik. Az „eltévedt” betegek magas száma és a náluk tapasztalható súlyos sérülések magas aránya szükségessé teszi a traumatológiai ellátás eredményességének prospektív kutatását. Mind a tervezés, mind a megvalósítás közben tehát mindenképpen figyelembe kell venni a traumatológiai ellátásban „eltévedt” betegek magas számát is.

Czermann Imre dr.

Balesetmegelőzési stratégiák védősisak viselésére és súlyos fejsérülések csökkentésére, I. szintű traumaközponban. Mock, N. és mtsai (Dep. Surg. & Pediatr. & Harborview Injury Prevent. Research Center Univ. Washington, Seattle): *J. Trauma*, 1995, 39, 29.

Évente ötvenezeren halnak meg és hatvenezeren maradnak rokkantak fejsérülés következtében. Különösen kerékpárosok és motorkerékpárosok veszélyeztetettek, előbbiek 900, utóbbiak 3500 balesete volt halálos, túlnyomórészt fejsérülés következtében.

1986-ban kezdtek kampányt a balesetek számának és súlyosságának csökkentésére. A kerékpárbalesetek megelőzésére iskolai tanulók és szülei körében kezdtek propagandát s azt társadalmi szervek, média és gyártók széles körű támogatásával folytatták, orvosok közreműködésével. A sisakviselő gyerekek ajándékokat, sportversenyekre ingyen jegyet is kaptak. A propaganda évente áprilistól szeptemberig volt intenzív.

A motorkerékpár-balesetek csökkentésére sikerült elérni, hogy Washington Állam 1990-ben törvényt hozott a sisak kötelező viseléséről.

Kerékpárosoknál a sisakviselő aránya 6 év alatt fokozatosan 5%-ról 62%-ra emelkedett. A súlyos fejsérülések aránya ezalatt 29%-ról 11%-ra csökkent. A törvény bevezetése óta a motorkerékpárosok súlyos fejsérüléseinek aránya 20%-ról 8,6%-ra csökkent. A sisakviselő kerékpárosok aránya a felvett sérültek között 0%-ról 32%-ra nőtt, különösen 18 évesnél fiatalabbakon emelkedett. A motorkerékpárosokon az arány a törvény óta 41%-ról 80%-ra emelkedett.

A sisakviselésért kifejtett erőfeszítések eredményesek voltak, de tovább kell folytatni. Motorkerékpárosokon a törvény betartásának szigorúbb ellenőrzése indokolt.

Kazár György dr.

A fejsérüléssel összefüggő tényezők kerékpáros gyermek sérülteken. Li, G. és mtsai (John Hopkins Univ. School of Hyg. Publ. Health, Baltimore, USA): *J. Trauma*, 1995, 38, 871.

Évente negyedmillió gyermek kerül sérülésével sürgős ellátásra az Egyesült Államokban, költségük megha-

ladja az egy milliárd dollárt. Különösen 10–14 évesek sérülése gyakori.

A baleseti halálozásnak a fejsérülés meghatározó tényezője (az esetek közel $\frac{2}{3}$ -a). Ennek ellenére a gyermekek $\frac{1}{10}$ -e sem hord védősisakot. Vizsgálni kívánták a védősisak jelentőségét, ezért 62 traumaközpont 1989–1992 közötti adatait dolgozták fel. A 2333 kerékpáros gyermek sérült háromnegyede fiú volt. Mindkét nem több mint felének volt fejsérülése. Különösen magas volt a fejsérülések aránya szellemileg károsodottakon. A sisakot nem viselőknél szignifikánsan magasabb volt a fejsérülés (59, ill. 38%), ugyancsak gyakoribb volt közutakon történt balesetekben.

A fejsérülések súlyossága is jelentősen magasabb volt (ISS 10,2, ill. 5,4), átlagosan négyszer olyan gyakran igényeltek intenzív osztályon elhelyezést s ott hosszabb időt is töltöttek. A 40 haláleset $\frac{9}{10}$ -ét tették ki.

Eredményeik alapján szorgalmazták kerékpározó gyermekek sisakviselését, különös tekintettel a veszélycsoportokra (szellemileg károsodottak, közutakon kerékpározók).

Kazár György dr.

Gyermekek traumás halálzásának epidemiológiája egy mezőgazdasági államban. Vane, D. W., Shackford, S. R., (Dep. Surg. Vermont College Med. Burlington): J. Trauma, 1995, 38, 867.

Vidéken nagyobb a gyermekek balesetének kockázata, mint városban. A gyermekbalesetekről azonban egy egész államra vonatkozó adatok hiányoznak. Ezért 1985–1990 között Vermont Állam valamennyi kórházának sérült adatait összegyűjtötték, a halálozás adatait pedig az állam statisztikai hivatalától szerezték be. A kórházba felvett 5322 sérült közül 36 (0,67%) halt meg, ugyanakkor a lakosság halálzás adatai szerint 283 (valamennyi gyermekhalálzás 38,7%-a) volt a baleset következtében elhalt gyermekek száma, ezek $\frac{2}{3}$ -a volt fiú. Fejsérülés a kórházak adatai szerint 72%-ban, a statisztika szerint több mint 80%-ban volt a halál oka. Az áthatoló sérülések a kórház adatai szerint 5%-ot, a statisztika szerint 15%-ot tettek ki. A halálozás messze a legnagyobb mértékben a 15–18 éves korosztályban mutatkozott.

Annak ellenére, hogy lőtt sérülések, verekedések, gyermekek közlekedési balesetei ritkábbak, mint New Yorkban, a halálozás annak kétszerese. A kórházi adatok szerint az ellátás minősége nem volt rosszabb. A falusi környezetre épített speciális program mellett a sürgősségi ellátást, a kórházak hozzáférhetőségét szükséges javítani.

[Ref.: E munka is mutatja, hogy reális adatok szerzése és megfelelő megelőzés érdekében nem elég egyes kórházak adataira támaszkodni, az incidenciát és a halálozást az egész területre kell meghatározni.]

Kazár György dr.

Az időse sérült – a mentőorvosi stratégia optimalizálása. Helm, M., és mtsai (Bundeswehrkrankenhaus Ulm, Abt. Anaesthes. Intensiv Med.) Akt. Traumat., 1995, 25, 131.

A szerzők egy helikopteres mentőállomás 5 éves anyagában a dokumentáció alapján retrospektíve vizsgálták 1640 szállított betegük adatait és vonták le következtetéseiket a praeklinikai ellátás tekintetében.

A sérültek 10,1%-a volt 65 éves felüli (mediánjuk 75 év), a 65 évesnél fiatalabbak mediánja 27 év. Az időseken gyakrabban szerepelt kisebb trauma (házi baleset, leesés), de így is közel $\frac{2}{3}$ -uk közlekedési baleset áldozata volt. (Fiatalokon az esetek $\frac{3}{4}$ -e. Ennek ellenére a polytrauma arányában nem volt jelentős különbség (időseken 22,9%, fiatalabbakon 21,1%). A nők aránya időseken nagyobb volt (esetek $\frac{2}{5}$ -e), mint fiatalabbakon ($\frac{1}{4}$). Kísérő betegséget időseken minden 2. esetben találtak (a másik csoportban minden 7.-ben). Az időseken azonos diagnózis esetén súlyosabb volt a fejsérülés (GCS szerint) és a mellkas sérülése. Vitális funkcióik rosszabbak voltak, ennek megfelelően kétszeres volt a praeklinikai halálozás (8,4, ill. 4,2%).

Mindezekből arra következtetnek, hogy az időseket másként kell megítélni. Látszólag kisebb sérülés és kevésbé súlyos állapot súlyosabb következményekkel járhat, különösen fej- és mellkassérülésben. A szervezet kisebb alkalmazkodóképessége és kísérő betegségek is rontják a prog-

nózist. A sérült gondos kikérdezése, és vizsgálata, monitorozása, a resuscitációs beavatkozások elvégzése, meglévő betegségek esetén azok sürgős kezelése, valamint a betegnek magas szintű traumaközpontba szállítása szükséges.

Kazár György dr.

A felvételi orvos által sérülteken végzett ultrahangvizsgálatok elemzése. Ma, O. J. és mtsai (Dep. Emerg. Med. Dep. Surg. Med. Coll Wisconsin.): J. Trauma, 1995, 38, 879.

Egy, évi 60 ezer beteget ellátó I. szintű traumaközpontban 17 hónapon át végeztek prospektív vizsgálatot. A tompa vagy penetráló törzssérülést elszenvedett 18 éven felüli sérülteket vizsgálták (ha nem kellett őket állapotuk miatt azonnal a műtőbe szállítani). A vizsgálatokat öt, előzően erre kiképzett orvos végezte.

A technika leírása után összegezték eredményeiket. 245 eset adatait rögzítették. $\frac{3}{4}$ -ük férfi volt. Életkoruk 18–82 év között (átlag 32 év). Az ISS átlagértéke 12 volt. Az esetek fele közötti közlekedési baleset áldozata. Intraperitonealisan, intrapleurálisan, pericardialisan és retroperitonealisan végzett 245–245 vizsgálat közül 64 volt pozitív, 902 negatív, 7 mutatkozott tévesen negatívnak, 2 tévesen pozitívnak.

A gyakorlott vizsgáló kezében 4 perc alatt elvégezhető vizsgálat alkalmas hasi és mellkasi folyadék gyors kimutatására. Bár a CT hatását nem éri el, lényegesen olcsóbb, a peritonealis lavage-t feleslegessé teszi. A tévesen negatív eredmény csak két esetben késleltette a beavatkozást, de ennek sem volt súlyos következménye.

Kazár György dr.

A cadaverkutató humanitarius használata a sérülések megelőzésében. King, A. I. és mtsai (Bioengineering Center, Dep. Anat. Wayne State Univ. Detroit, Dep. Orthop. Surg. Univ. Rochester.): J. Trauma, 1995, 38, 564.

Gépkocsibalesetek következtében az USA-ban évente 40 000, főként fiata-

labd sérült hal meg, félmillió ember kerül kórházi felvételre. Az elvesztett aktív életek tekintetében nagyobb a veszteség, mint szívbetegségtől és ráktól együttvéve. A megelőzés egyik célja a közlekedési biztonság fokozása (utak tervezése, gépkocsi-berendezés javítása). A helyes tervezéshez kísérletek segítenek: állatkísérletek, bábok alkalmazása, cadaverkísérletek. Az élettani elváltozások állaton figyelhetők meg, de az ezek alapjául szolgáló anatómiai elváltozásokat csak a cadaverek mutatják, s a talált elváltozásoknak megfelelően végezhetők a bábukísérletek, illetve szimulálható számítógépen, matematikai modellen a baleset. (Cadaveren az izomreakció hiánya nem hátrány, mivel az a nagy sebesség miatt élőben is elkészen jelentkezik.)

Az emocionális, etikai ellenkezés – tekintettel a társadalmi haszonra – az Egyesült Államokban általában nem jellemző, a megfelelő tájékoztatás, valamint a holttest lehető kímélése és eltemetése etikai szempontból igen jelentős.

A nemzetközi erőfeszítések áttekintése után megállapítják, hogy egyedül a 3 pontos megtámasztású bekötés bevezetésével 16 év alatt több mint 180 ezer életet sikerült megmenteni, egy cadaverre 61 megmentett élet jutott. Más számítás szerint egy cadaverre évente 13,2 megmentett élet jut.

Ezért a cadaverkísérleteket a továbbiakban is fontosnak ítélik. Az USA-ban jelenleg 3, a jövőben 5 laboratórium áll rendelkezésre, az évi cadaver-szükséglet nem éri el a 100-at.

A cadaverkísérlet fontos szerepet tölt be a gépkocsi biztonságának tervezésében. A kutatást a Nemzeti Tudományok Akadémia támogatja.

Kazár György dr.

Penetráló és fedett sérülések incidenciája és sorsa Közép-Boszniaiban. A Nova Bila Kórház háborúsérült-ellátása. Van Rooyen, M. J. és mtsai (Office Internat. Stud. Dep. Emerg. Med. Univ. Illinois & Nova Bila Hosp. for war wounded.): J. Trauma, 1995, 38, 863.

1992 óta, a volt Jugoszlávia polgárháborújának 140 000 halálos áldozata van. Kórházuk 80 000 lakos egyetlen

ilyen intézménye, 130 ágygal. 6 hónap anyagát dolgozták fel (1993. IV. 25.–X. 25.) a dokumentációk alapján.

1703 beteg 2095 háborús sérülést szenvedett. A sérültek átlagkora 31,5 év, 91,4%-uk férfi. A 15 évesnél fiatalabbak 4,5%-ot tettek ki. A sérülések felét lőfegyver okozta, másik felét repesz vagy tompa sérülés. A 176 halálozásnak közel fele (85) már a kórházba érkezés előtt bekövetkezett. A sérültek 1/4-e igényelt feltétlenül sebészi beavatkozást. A fej sérülése esetén négyszeres volt a halálozás. A lőfegyver okozta sérülés háromszor oly gyakori volt, mint Vietnamban, olyan gyakori volt, mint Libanonban és Afganisztánban, a fejsérülés azonban gyakoribb volt mindhárom másik helyszínnél, hasonlóképpen a mellkasi sérülés is.

A Kórház a nemzetközi segítség ellenére is gyengén volt felszerelve és ellátva ilyen nagyszámú sérült ellátásához. Szakosított ellátás hiánya magyarázza az alacsony műtési arányt. Így konzervatív kezelésben részesültek, a haemodynamikailag stabil mellkasi és nyílt koponyasérülések. A fejsérültek magas halálozási arányát idegsebész hiánya is magyarázza. Egyébként a halálozási mutatók nem tértek el az említett helyszíneken ellátott sérültektől, annak ellenére, hogy továbbszállításra nem volt lehetőségük a körülzárt városból.

Kazár György dr.

A taposó- és tányéraknak okozta sérülések és halálozások Mozambikban. Ascherio, A. és mtsai Lancet, 1995, 346, 721.

Mozambik 1975-ben vívta ki függetlenségét 12 éven át tartó, a portugálok elleni küzdelem után. 1980-ban a mozambiki nemzeti ellenállási front vezetésével háború robbant ki a mozambiki kormányerők ellen. Ezt először Rhodesia, majd Dél-Afrika támogatta. A háború, a szárazság mély nyomokat hagyott Mozambik fejlődésében, oktatási rendszerében, iparában és egészségügyi infrastruktúrájában. 1992 októberében megszületett a béke, majd 2 évvel később megtörténtek a választások. Az újjáépítés és a fejlődés útját akadályozzák az aknák.

Az ENSZ által becsült és széles körben elfogadott adatok szerint 2 millió akna lehet még Mozambikban. 1980 és 1993 közt hivatalos adatok szerint a lakosság 0,5–1 ezrelékénél, azaz kb. 7000 esetben követeltek áldozatot. Ezek a becslések elsősorban kórházak és prothetikai műhelyek adatain alapulnak. Természetesen nem tartalmazhatják azokat az eseteket, akik kórházba kerülés előtt meghaltak, illetve akik kezelése nem kórházi körülmények közt volt.

1994 márciusában az Orvosok az Emberi Jogokért szervezet vezetésével egy kiterjedt helyi vizsgálatot folytattak az ország két különböző területén. Céljuk az volt, hogy felmérjék a sérülések súlyosságát, a halálozások gyakoriságát.

A vizsgálatokat a 660 000 lakosú, főként falusi jellegű Manica és az 1,3 millió lakosú Sofala tartományokban folytatták. Az előbbi helyen a hivatalos adatok szerint 0,84 ezrelék, az utóbbiban 1,2 ezrelék volt az aknák által 1980 óta megcsonkítottak és az elhalálozottak aránya. A nagyvárosokban (pl. Beira, Mozambik második legnagyobb városa) tapasztalt magasabb előfordulást az magyarázza, hogy a súlyos sérülteket igyekeztek a nagyvárosi kórházakba szállítani.

A vizsgálatok során jártak olyan területen, amelyet az ENSZ adatai szerint már megtisztítottak az aknáktól és olyanokon, ahol ez a munka még váratott magára. Csak olyan adatokat vettek figyelembe, ahol egyértelműen tisztázható volt a családban előfordult áldozat személyazonossága és a baleset pontos körülményei. Manicában 680 háztartásban élő 4677 személy közt 20 esetben találtak túlélővel, közülük 15 esetben fordult elő amputáció. A sérülések tehát 4,3, az amputációk 3,2 ezrelék gyakoriságúak. A kikérdezettek további 188 esetről számoltak be, amely a rokonai vagy barátai közt fordult elő. A 208 áldozat közül 98-an haltak meg és 86 csonkolódott.

Sofalában 353 háztartásban élő 2568 ember közt 21 balesetet túlélőt találtak, ez 8,7 ezrelék, köztük hatan csonkolódtak, ez 2,3 ezreléknek felel meg. A kikérdezettek 22 további családon belüli halálos balesetről számoltak be. Összességében a halálos és nem halálos kimenetelű esetek aránya ezer lakosra számítva 8,1, illetve 16,7-nek bizonyult.

A legtöbb sérült, 68% civil volt a sérülés pillanatában. Halálos kimenetel 48%-ban fordult elő. A fatális kimenetel a civileknél 49,4%, a katonáknál 42,3% volt. A halál 75%-ban a kórházba érkezés előtt bekövetkezett. A nem halálos kimenetelű esetekben leggyakoribb sérülés az alsó végtag amputációja volt, közülük 55%-ban a térd, 33%-ban a térd alatti magasságban. 7%-ban vesztették el a felső végtagot és 5%-ban mindkét alsó végtagot. Az amputáltak 40%-a kapott végtagprothesist és 87%-a használta is azt. A túlélők 75%-a házas volt, átlagosan 3 gyerekkel. A balesetek 54%-a ösvényen, 39%-a szántóföldön történt. Az esetek 81%-ában személytelenes taposóakna okozta a sérülést, a maradék esetekben tankellenes tányérakna robbanása követelt járműben ülő vagy gyalogos áldozatot. Az áldozatok 16%-a nő, 7%-a 15 éven aluli gyermek volt. Ezek az eredmények bizonyítják, hogy a taposó- és tányéraknák lényegesen nagyobb hatást gyakorolnak mind a mai napig, mint azt korábban gondolták.

A szerzők becslése szerint 1980 és 1993 közt 2112 esetben végtagamputációt és 2173 esetben halált okoztak az aknák. A kevésbé súlyos sérülteknél is a fizikai károsodáson kívül komoly jövedelemkiesés, elhagyatottság és depresszió volt a következmény. Várhatóan az aknamentesítés a kb. 2000 km hosszú főközlekedési útvonalak mellett az első éven 30 millió dollárt emészt majd fel. Éles ellentét van tehát az aknák 3–25 dolláros telepítési költsége és az 1–1 akna megtalálásához szükséges 300–1000 dolláros költség közt. Még a legnagyobb nemzetközi összefogással sem biztosítható, hogy apró ösvényeken, bokrokban ne maradjon vissza robbanószerkezet. Ez pedig megakadályozhatja a menekültek visszatérését otthonaikba, a mezőgazdasági területek fejlődését, az elmaradott infrastruktúra fejlesztését, valamint a jól jövedelmező ágazatok, mint pl. a turizmus kialakulását.

Az ENSZ becslései szerint a világ kb. 60 országában 100 millió aknát rejt a föld és minden évben újabb ezrekkel nő ez a szám.

Ezek legtöbbször soha nem lehet megtisztítani a terepet.

Czermann Imre dr.

Közvetlen érválasz a velőürfelfúrásra. Reichert, I. L. H., MacCarty, I. D., Hughes, S. P. T. (Roy. Postgrad. Med. School Hammersmith Hosp. London): J. Bone Joint Surg., 1995, 77-B, 490.

A tibia diaphysis vérellátásának $\frac{2}{3}$ -át a velőür felől, centrifugálisan kapja. Ezt a velőürfelfúrás megszünteti. Trueta azonban feltételezte, hogy ilyenkor a vérellátás centripetálisan, a periosteum felől pótlódik.

A szerzők ezért nyolc birkán az ép oldallal összehasonlítva vizsgálták, hogyan alakul a tibia periostealis és corticalis vérellátása velőürfelfúrás után 30 perccel.

A kísérlet részletes leírása után közlik eredményeiket: a velőür felfúrása után a corticalis csont keringésében nem találtak eltérést, a periostealis vérkeringés hatszorosára növekedett.

Így azt, hogy a velőür felfúrásával a cortex centrifugális vérellátása az arteria nutricia felől megszűnt, Trueta feltételezésének megfelelően kompenzálja a periostealis vékeringés megnövekedésével a centripetális vérellátás.

Kazár György dr.

Túl sok vagy túl kevés mozgás okozta magas serum-kreatinkinase-szint. Weber, M. és mtsai (Klinik für Rheumatologie und Rehabilitation, Stadtpital Triemli, Zürich): Dtsch. med. Wschr., 1995, 120, 917.

Harmincegy éves férfinak megerőltető sportolás után megduzzadt a bal felkarja. A beteg jó általános állapotban jelentkezett. A felkarja feszes, fájdalmas, bőre nem piros, a vénahálózata normális. A vizelettesztcsík vért jelzett, de az üledékben nem voltak vörösvértestek. A serum kreatinkinase (= k. k.) és a transzaminasék aktivitása igen emelkedett. Rhabdomyolysist tételezve fel a beteg napi 3 liter folyadékot ivott. 3 nap után a fájdalom megszűnt, a duzzanat leapadt és az enzimértékek jelentősen javultak.

Huszonnyolc éves paranoid-schizophren nő nagy adag clozapin neurolepticum bevétele után mély álomba merült és 3 nap ágyban feküdt. Ezután a bal glutealis táját fájdtotta.

A hosszas fekvéssel járó nyomás és a gyógyszermérgezés gyanúja vetette fel a rhabdomyolysis lehetőségét, amelyet igazolt az első betegnél leírt laboratóriumi eltérések hasonlósága. Furosemid és elektrolitinfúziók után a beteg a 2. nap panaszmentes, az enzim-aktivitások gyorsan visszafelődtek.

Különböző fizikai, kémiai, immunológiai, ischaemiás vagy infektív hatásokra a vázizomrostok sarcolemmája megsérülhet és az izomsejtekből k. k., kreatinin, myoglobin, K. phosphat, húgysav és aminosavak jutnak a vérbe, míg a víz, Na- és Ca-ionok hatolnak a sérült izomsejtekbe. A vázizomzatnak ezt a sérülését - haemolysis analogiájára - rhabdomyolysissnek írták le. (Ref.: rhabdos görögül botot, vesszőt jelent.)

Mindkét betegnél „vér”-pozitív lett a vizelettesztcsík. A test orthotoluidin anyaga a haem molekulát mutatja ki, amely származhat haemoglobin-, myoglobin- és haematuriától is. Mivel a vizelet üledékében vörösvértesteket nem találtak és a serum k. k. szintje emelkedett, a teszt myoglobinuria mellett szólt.

Rhabdomyolysist válthatnak ki öröklött enzimzavarok és izomsérülés, pl. épület-összeomlás („crush-vese”), túlhajtott sportolás, epileptikus görcs, hőhatás, arteriális károsodás, elektrolytavarok, infektív, gyógyszeres (opiátok, lipidcsökkentők, neuroleptica), alkohol, myositis.

Míg az első esetben a kimerítő izommunka, a másodikban a kemény fekhelyen való hosszan tartó fekvés, az összenyomás („self crush”) váltotta ki a rhabdomyolysist. Ha idős ember esés után sokáig fekszik a talajon és emelkedett a k. k. szintje, myocardiuminfarctus terelődik a gyanú és késhet a rhabdomyolysis vagy a kezdő veseelégtelenség kezelése. Itt segít a k. k.-isoenzim meghatározás.

A rhabdomyolysis az akut veseelégtelenség egyik okozója (10%) lehet, amelyhez hozzájárul a csökkent vizeletfolyás, a myoglobin rontja a vesekéregben az átáramlást, a húgysav elzárja a tubulusokat, az alacsony vizelet pH-nál a myoglobinnal képződő haematin tubularis transportzavart okoz. Az akut veseelégtelenség felborítja az elektrolytháztartást: nyperkaliaemiát és hyperphosphataemiát hoz létre. Az oliguriás szakban jelentkező hypocalcaemia a diu-

retikus fázisban hypercalcaemiába csap át.

Therapia. Rhabdomyolysisban az oliguria elkerülése végett fontos a korai bőséges folyadékbevitel és a diuresis gyógyszeres elősegítése (Ringer-oldat, mannitol, furosemid és főleg dopamin). A vizelet pH-t Nabikarbonáttal 7 felett kell tartani. Igazodni kell az elektrolitok időbeli változásaihoz. Míg a K-t és a foszfatot pótolni kell, a kezdeti hypocalcaemiát nem kezeljük, mivel azt mindig hypercalcaemia követi. Idegsérülés, arteriális átáramlási zavar és fokozott szöveti nyomáskor – (Ref.: kompartment-syndroma) – a fasciát át kell hasítani.

[Ref.: *A rhabdomyolysis a kompartment-syndroma gyakori szereplője.*

A kompartment-syndroma fasciák, septumok vagy osteofibrosus tokok által bezárt, tehát kiterjedésében korlátozott térben, szervben létrejött fokozott szöveti nyomás és mikrocirkuláció zavar, amelyet kiválthat a kompartment tér csökkenése, pl. túl szoros kötés, helyi külső nyomás („nyomás kívülről”) és a kompartment tartalmának a megnövekedése („nyomás belülről”): Sérülés vagy alvadási zavar okozta vérzés. A kapilláris átjárhatóságának a fokozódása (postischaemiás duzzadás, égés, mérgezés, túlzott izommunka, intraarteriális injekció). Fokozott hajszáleres nyomás (vénás pangás). Intramuscularis injekció vagy infúzió stb. Fontos diagnosztikai jele a tömöttebb tapintatú, érzékeny duzzanat és a sérült izom passzív nyújtásakor jelentkező fájdalom.

Irodalom: Geske, B. et al.: *Dtsch. med. Wschr.*, 1991, 116, 375.]

Kollár Lajos dr.

VÉRALVADÁS, THROMBOSIS

Vénás trombózis miatt végzett anticoagulans kezelés optimális időtartama. Hirsh, J. (Hamilton Civic Hospital Research Centre, Hamilton, On., Canada): *N. Engl. J. Med.*, 1995, 332, 1710.

Az elmúlt 20 év során jól tervezett randomizált vizsgálatok bizonyították a mélyvénás trombózis (MVT) helyes kezelését. Ha a betegek legalább 5 napon át megfelelő dózisban heparint, majd ezt követően orális anticoagulans kezelést kapnak – 3 hónapon belül kevesebb, mint 4%-ban alakul ki recidív trombózis. Ilyen kezelés nélkül viszont a kiújulás több, mint 25%.

A kezelés optimális időtartama azonban továbbra is bizonytalan. Az MVT-ban szenvedő betegeket általában 3–6 hónapon át kezelik.

Az optimális időtartam meghatározása nem egyszerű feladat, mivel különböző típusú trombózisokat kezelünk és a recidiva kockázata a betegek alcsoportja szerint változik. Csak a lábszárvénákra lokalizálódó MVT esetén a tüdőembolia (PE) rizikója nagyon kicsi. Kiseb a recidiva kockázata akkor is, ha a trombózis rizikófaktora *reverzibilis* (pl. műtét, vagy trauma után alakult ki *secunder* MVT), és nem *állandó* (mint pl. carcinoma esetén), vagy ha *idiopathiás* MVT-ről van szó (amikor a trombózis rizikófaktorait nem sikerült tisztázni).

Ebben az összefüggésben két nemrégiben végzett nagyszabású randomizált vizsgálat eredményeit kell figyelembe vennünk. A British Thoracic Society kutatócsoportja 712 MVT-ban vagy PE-ban szenvedő beteget randomizáltan két csoportba osztott. A betegek 4, illetve 12 héten át részesültek anticoagulans kezelésben. A kezelés időtartamától függetlenül a 116 postoperatív MVT-ban szenvedő beteg közül mindössze 1 betegen alakult recidív trombózis (0,86%), ezzel szemben 506 olyan trombózisos beteg közül, akik nem kerültek műtetre, 12 hetes kezelés mellett 4%-ban, 4 hetes kezelés mellett 9,1%-ban keletkezett újabb trombózis. A teljes beteganyagból egyetlen páciens halt meg PE-ban. A tanulmány eredményei arra utalnak, hogy postoperatív MVT esetén 4 hetes anticoagulans kezelés is elegendő, de nem reverzibilis rizikófaktorok esetén hosszabb kezelés szükséges.

A másik vizsgálat, Schulman objektív, a korszerű klinikai vizsgálat követelményeinek minden tekintetben megfelelő tanulmánya. Ennek során 897 MVT-ban, vagy PE-ban szenvedő beteget kezeltek legalább 5

napon át nem frakcionált-, vagy LMW heparinnal. Ezt követően a betegek randomizáltan vagy 6 héten át, vagy 6 hónapon keresztül részesültek Warfarin kezelésben 2–2,85-ös INR fenntartásával. Kétéves nyomon követés után a hathetes orális anticoagulans kezelésben részesült 443 beteg 18,1%-án, a 454 hat hónapos kezelésben részesült beteg 9,5%-án lépett fel recidiva. ($P < 0,001$). Vérzés – mindkét csoportban egyforma gyakorisággal – alig fordult elő, fatális PE is az összbeteganyag 0,6%-ában alakult ki, a két csoportban ugyancsak egyforma frekvenciával. A hathetes kezelési csoportban a recidivák elsősorban közvetlenül a kezelés abbahagyása után halmozódtak, függetlenül attól, hogy az anticoagulans kezelést hirtelen, vagy fokozatosan hagyták abba.

Két év után a kiújulás sokkal alacsonyabb volt azokon a betegeken, akiknek rizikófaktora időleges volt (6,6%), mint azokon, akik állandó rizikófaktorral rendelkeztek (18%).

A hosszú anticoagulans kezelés során kényelmetlen mellékhatások léphetnek fel és költségkihatásai is jelentősek. A nagy randomizált vizsgálatok eredményei arra utalnak, hogy rövid – 4–6 hétig tartó – anticoagulatio elégséges, ha a beteg rizikófaktora időleges. Másrészt nem reverzibilis predisponáló faktorok esetén hosszú kezelés szükséges. Ugyanakkor jelenleg nincs elég bizonyítékunk arra vonatkozóan, hogy minden idiopathicus MVT-ban szenvedő beteget élete végéig kell kezelni. Idiopathicus MVT estében a kiújulási ráta nagyon magas, de a legfontosabb szövödmény, a fatális tüdőembolia csak ritkán alakul ki, hacsak a beteg kifejezetten nem ágyhoz kötött. Így Schulman 450 idiopathicus MVT-ban szenvedő betegéből 1 betegem lépett fel fatális PE, Levine 301 betege közül egyetlen egyen sem.

Ezért nem indokolt idiopathiás MVT első – lehet, hogy egyetlen – epizódja után a beteget élete végéig anticoagulansokkal kezelni. Ehelyett ésszerű, ha reverzibilis, időleges rizikófaktorok esetén a kezelés időtartama 6 hét. Idiopathiás MVT esetén a kezelést tovább kell folytatni, 6 hónapig. Indefinitív, hosszú anticoagulans kezelés szükséges aktív rákos betegeken, mivel ezek gyakran ágyhoz kötöttek és fokozott véralvadási

készségüket a chemotherapia elősegíti. Hosszú anticoagulans kezelésre kell gondolnunk akkor is, ha az idiopathiás MVT ismétlődik, vagy örökös thrombophilia esetén, ha a betegen egy, vagy több nem provokált, nagyvénás thromboembolia alakul ki.

Sándor Tamás dr.

Kompressziós pólya akut combvéna-thrombosisban. Becker, H. M. (Abt. Gefäßschir., Städtisches Krankenhaus, Neuperlach, München, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1995, 120, 979.

Az akut phlebothrombosis komplex kezeléséhez a rugalmas pólyával előidézett kompresszió mindenképpen hozzátartozik. A kérdés úgy hangzott, hogy van-e ennek pl. lebegő thrombus esetében ellenjavallata, ha a terápiában fibrinolyticumokat is alkalmaznak?

A kompressziós pólya mindenképpen hozzátartozik a thrombophlebitis komplex terápiájához, amivel szemben mélyvénás folyamatban erre nincs szükség. Ha a diagnózist sikerült megállapítani, szigorú fekvés, heparin v. thrombolysis, sz. e. thrombektomia javasolt, de szóba jöhet a v. femoralis superficialis leköttetése is. Csak a beteg felkeltésekor jöhet szóba kompresszió, aminek viszont tartósnak kell lennie. Lebegő thrombus esetében, amennyiben thrombolysis történik, kompresszió, ill. felkeltetés nem ajánlatos, de mindenképpen le kell kötni a v. femoralis superficialist és csak ezután lehet alkalmazni. Amennyiben a folyamat az összes vénákra kiterjedt, pólya nem javasolt, viszont adaequat antikoagulációra mindenképpen szükség van.

Bán András dr.

Heparin-indukált thrombocytopenia kis molekulású heparinnal, vagy nemfrakcionált heparinnal kezelt betegeken. Warkentin, T. E. és mtsai (Dept. of Laboratory Medicine, Hamilton Civic Hosp., Hamilton, On., Canada): N. Engl. J. Med., 1995, 332, 1330.

A heparin-indukált thrombocytopenia (HIT), amelyre heparin-dependens IgG antitestek (hIgG) jelenléte jellemző, a heparin kezelés kezdetét követően 5 nappal, vagy még később lép fel és paradox módon nem vérzéses szövődmények, hanem thrombosisok kísérhetik. A HIT és a hIgG antitestek frekvenciáját nem ismerjük.

Ezért 665 betegen randomizált, ketős vak klinikai vizsgálat során – amelyben csípőízületi műtétek után a nem frakcionált heparin (UH) és a kis molekulású heparin (LMWH) thromboprofilaktikus hatását tanulmányozták – naponta meghatározták a thrombocytaszámot. A HIT diagnózisát akkor állították fel, ha a thrombocytaszám a heparin kezelés kezdetét követően 5, vagy ennél több nappal 150 000/mm³ alá esett és a hIgG antitesteket kimutató szenzitív és specifikus teszt (thrombocytából származó 14C-vel jelzett serotonin-feszabadulás mérés) pozitív volt. Ezen kívül egy 387 betegből álló alcsoportban – thrombocytaszámától függetlenül – vizsgálták a hIgG antitestek gyakoriságát.

A 322 UH-val kezelt beteg közül 9-en alakult ki HIT, míg a 333 LMWH-val kezelt beteg közül egyetlen egyen sem (2,7% vs 0% P = 0,0018).

A 9 HIT-es beteg közül 8 betegen lépett fel thrombosis (7 mélyvénás – főleg proximalis és bilaterális – thrombosis, amelyhez 2 esetben tüdőembólia is csatlakozott, 1 arteriális thrombosis az a. mesent.-ban, bélinfarctussal). A 387 betegből álló alcsoportban a hIgG antitestek frekvenciája szignifikánsan magasabb volt azokon a betegeken, akik UH-t kaptak (7,8%), mint azokon, akik LMWH profilaxisban részesültek (2,2%), P = 0,02.

A HIT pathomechanizmusában hIgG antitestek játszanak döntő szerepet. Ezek az antitestek a thrombocytákat Fc receptoraikon át aktiválják. Nemrégiben kimutatták, hogy a hIgG antitestek a heparinnal a 4-es thrombocytafaktorral alkotott komplexét ismerik fel. Régebbi tanulmányok azt találták, hogy a HIT-hez csatlakozó thrombosisok elsősorban az artériákban jönnek létre. Újabb vizsgálatok szerint azonban ilyenkor a vénás thromboembóliák dominálnak.

Eredményeik alapján az UH-nal kezelt betegeken a HIT és a hIgG

antitestek kialakulása gyakrabban fordul elő, mint a LMWH-nal kezelt betegeken.

Az LMWH jelentős előnye többek között a UH-nal szemben az, hogy az immun szenzibilizálás kockázata csökkent. Ennek megfelelően a HIT és a csatlakozó thrombotikus szövődmények rizikója is kisebb.

[Ref.: A heparin-indukált thrombocytopeniáról lapunk hasábjain nemrégiben Pósné Emőke tanulmányában olvashattunk; OH, 1995, 136, 945.]

Sándor Tamás dr.

Kis molekulású heparin perioperatív adása. Warwick, D. és mtsai (Univ. Dept. of Orthopaed., Bristol Royal Infirmary, Bristol BS2 8HW, United Kingdom): J. Bone Joint Surg., 1995, 77-B, 715.

A kis molekulású heparin mélyvénás thrombosis megelőző hatásáról csípőízületi prothesisek beültetése kapcsán kedvező vélemények vannak. A bristoli szerzők által összegyűjtött irodalomban kontrollként placebo, dextran, nem frakcionált heparin és warfarin szerepel. Ezekben a közleményekben a kis molekulású heparint 7–14 napig adták.

A bristoli orthopaed klinika munkatársai aból indultak ki vizsgálatuk megtervezésekor, hogy a csípőízületi prothesisek műtétekor a perioperatív időszak első 3 napja a legveszélyesebb mélyvénás thrombosis kialakulására, még akkor is, ha a beteget már a második napon felkeltik műtét után.

Két csoportra osztották betegeiket, közülük 78 a Rhone Poulenc-gyár Clexane nevű kis molekulású enoxaparin készítményét kapta 40 mg-os adagban subcutan a műtét előtt 12 órával és utána 12 órás időközönként 36 órán át. A kontrollcsoport nem kapott enoxaparin (Ref.: Arról nem történik említés, hogy az ún. hagyományos heparint kapták-e?), egyébként klinikai jellemzőikben nem volt jelentős különbség a két csoport között. Venographiát 8–10 nappal a műtét után végeztek. Az esetleges vérzéses szövődmények regisztrálása a postoperatív vérvesztés mennyiségének jelölésével, másrészt a lágy részen észlelt haematomák és vérszivárgás pontos mérésével történt.

Az eredmények a rövid távú enoxaparin adását illetően csak részben voltak kedvezőek. Ugyanis a vértagthrombosisok közül a lábszári eredetűt csökkentette significansan a kis molekulású heparin, a proximális elhelyezkedésűben már nem volt ilyen különbség. Tüdőembóliája 3 betegnek lett, közülük 1 kapott enoxaparint. Ami a vérzéses szövődeményeket illeti, sem a műtéti vérvesztés, sem a drainen történt 36 órás vérmennyiség tekintetében nem volt jelentős különbség a két csoportban; sem a rövid, sem a hosszabb távú (a 7. postoperatív napon) Hb-szint, sem a transfúziós igény nem különbözött egymástól. A lágy részben észlelt vérzések tekintetében az előfordulás az enoxaparin csoportban volt valamivel kifejezettebb. Az eredmények alapján a szerzők csak azt hangsúlyozzák, hogy a lábszári thrombosis előfordulását csökkenti a 3 napos kis molekulású heparin kezelés, a vérzéses szövődemények nem mindegyike csökkent.

Iványi János dr.

Anticoagulánsok használata a terhességben. Lécuru, F. és mtsai (Service de Gynécologie-Obstétrique Hopital Boucicaut, Paris, F-75730, Franciaország) Presse Médicale, 1995, 24, 901.

Számos terápiás séma létezik a terhes nő anticoaguláns kezelésében, még ha az irodalomban bizonyos egyetértés is mutatkozik alkalmazásakor. Minden kezelés valami életveszélyes mellékhatást is rejt magában, úgy az anya, mint a foetus részére.

A szerzők előljáróban farmakológiai emlékeztetőt adnak az anticoagulánsokról. A heparinoknál (H) kiemelik, hogy ezek az antithrombin-III. cofaktoraként működnek, gátolják a thrombin képződését és hatását. Hexasacharid polimerok, molekulásúlyuk 2000–40 000 dalton között ingadozik. A terhes nőknél ideális anticoagulánsok, molekulásúlyuk miatt nem képesek a placenta barrieren átjutni s a tejben megjelenni. Nagy adagban elhúzódó kezeléskor immuno-allergiás thrombopoeniát okoznak, osteoporosist és ritkán alopeciát is. Megjegyzendő, hogy terhes nőknél bizonyos helyzetekben

megváltozik a heparinok anyagcseréje. Így, a veseelégtelenségben a toxamiás gravidáknál megnyílik a felezési idejük s így fokozódik a hatásuk is. A kezdeti adag 500 UI/kg/die, ellenőrzésük a cephalin aktivitási idő (TCA) és a heparin érték mérése révén történik. Szükséges emellett a trombocyták htenként kétszeri ellenőrzése is.

A K-antivitaminok, (AVK) amiket a klinikai gyakorlatban használnak, két molekula származékai: 1. 4 hydroxycumarin; 2. 1, 3-indamedion. Kis molekulású anyagok, amelyek gátolják a K-vitamin dependens faktorok (II., VII., IX., X.) és a protein anyagok hepatikus szintézisének végső etapját. Gátolják az inaktív összetevők fiziologiás helyettesítését is az ún. PIVKA-nak (protein induced vitamin K-absence or antagonism). Az AVK-k átjutnak a placentán. A terhesség első harmadában alkalmazva, felelősek lehetnek specifikus malformatiós szindrómákért, így a Conradi-Hünermann-szindrómáért. Ez egy cumarinos embriopathia, amely főleg hypotrophiaért és a phalanxok s a láb végső részein létrejött elváltozásokért felelős.

Az AVK elnyújtott aktivitása káros a gyermekégy és a szülés idejében. Az anyát vérzéses szövődemények fenyegetik, de veszélyeztetett a foetus is. Az AVK-k klasszikus contraindiciója a szoptatás idején csak gyengén hatol át a barrieren.

Az említett okok miatt terhes nőknél az AVK-kat mellőzik. Ekkor a leggyakrabban használt szer az Acenocumarol. Kezdeti adagja 1 tbl. napon. Miután a terheseknél az AVK felezési ideje rövidebb, módosítani kell a kezelést is. Az Acenocumarollal történt kezelésnél a terápiás zóna 25–35% fölött van.

A szerzők a továbbiakban a kezelésnél alkalmazott magatartást értékelik. Megállapítják, hogy indikált a kezelés megelőzés, friss thrombemboliás betegség, antithrombin-III. congenitalis hiánya, protein-C, vagy protein-S, decompensált szívelégtelenség esetén. A következőkben külön foglalkoznak a teheség első, majd a második trimeszterében történt magatartással és gyógyszereléssel. Megállapítják, hogy Cumarin alkalmazása esetén 10%-ban embriopathiával kell számolni.

A terhesség második és harmadik szakaszában a szerzők az orális anti-

coagulánsokat ajánlják. Alkalmazásuk egyszerű, veszélyük is kisebb. Ritkán lépnek fel szívkomplikációk, ha a terápia alkalmazása megfelelő.

A terhesség végén, a szülés alatt és post partum a terhesség 35–36. hetében olyan anticoagulánsot kell alkalmazni, amelynek felezési ideje rövid, nem jut át a placentán s így nem károsítja a foetust. A Heparin terápiát a szülés után 6 órával meg kell ismételni és post partum is folytatni, ha az anya szoptatni akar.

Ellenkező esetben oralis anticoagulánsokat alkalmazhatnak. A kis molekulású heparinok (HBPN) újabban a terhes nőknél kerültek alkalmazásra. Biodisponibilitásuk magasabb, mint a standard heparinoké. Nem passzálja a placentát a terhesség második-harmadik hónapjában. Semmi adat nem áll rendelkezésre, hogy a terhesség első hónapjában átjutna a placentán. Embernél teratogen határról nem számoltak be. Terhes nőknél sikerrel alkalmazták a coagulációban proteinhiányos esetekben. A HBPM-ről úgy vélik, hogy preventív hatása van.

Az anticoaguláns kezelés szükségessége csak egy esetben contraindicált a terhesség folyamán. Az ABVK teratogenitása jól ellenőrizhető. Ezzel szemben az orvosi adaptáció ellenére a vérzéses szövődemények korántsem ritkák, főleg a peripartumban lévő anyákat veszélyezteti.

Kövér Béla dr.

A fibrin és a fibrinogen degradációs temékeinek mérése a disseminált intravasculáris coagulatio folyamatokban. Egy új technika kiértékelése. Borschneck, C., Dreyfus, M., és munkatársai (Laboratoire d'Hématologie, Hopital de Bicetre, F-94275 Le Kremlin Bicetre); Presse Médicale, 1995, 24, 799.

A disseminált intravasculáris coagulatio (DIC) polymorph szindrómát képező kórkép, amely egy abnormalis haemostasishoz kötődik. A kórfolyamatot a felszabaduló cytokinek: TNF (tumor necrosis factor), vagy az interleukin-1 mediálják s ezek hozzájárulnak a microcirculációban a thrombus kialakulásához. Biológia-

ilág ezt jellemzi a thrombocytaszint csökkenése, az V-ös factor, a fibrinogen felhasználódása. A degradációs folyamatok termékei fibrinogén és/vagy fibrinból származnak (PDF). A plasma PDF megnövekedése egyike azoknak a biológiai kritériumoknak, amelyet jelenleg a DIC diagnosztikájában használnak.

Az első semiquantitativ technikák, amelyeket a PDF mérésére használtak, a polyclonalis antitestek latex részecskéi agglutinációján alapultak. Legújabbban olyan új technikát fejlesztettek ki, amelynél az agglutinációban már speciális monoclonalis antitesteket (ACm) használnak, ahol ezek a fibrin (PDF_f) és a fibrinogén (PDF_g) degradációs termékeire specifikusak. Ez lehetővé teszi, hogy a fibrinogénnel való interferencia veszélyét elkerüljék a degradációs termékek mérésénél. A kvantitativ technikák közül az immuno-enzymatikus módszer érzékeny, de időigényes s így sürgős esetekben nem alkalmazható, de esetenként használható módszer. A szerzők abból a célból, hogy megítélhessék a PDF (plasma) helyét, értékét a diagnosztikában, ezzel és másik két gyors módszerrel (D-DI Test és Spli-Prest), valamint egy kvantitativ módszerrel (Asserrachrom D-DI) különböző eredetű DIC-es betegnél összehasonlító vizsgálatokat végeztek.

A szerzők részletesen leírják a vizsgált anyagot. A kontrollcsoportot három részre bontották: 1. csoport: 30 egészséges (8 férfi, 22 nő) egyénből állott. Ezt a kórház személyzete adta. A 2. csoportot 34 terhes nő alkotta, akik a kórházban feküdtek, terheségük normális volt, sem vérzéses, fertőzőes, esetleg hypertoniás betegségben nem szenvedtek. A 3. csoportot a 2. csoport 24 olyan nőbetege adta, akinél sor került 2. vérvételre is, mégpedig a szülés után.

A DIC-es 34 beteg közé 16 férfi, 18 nő tartozott, akiknél a diagnosishoz szükséges 4 biológiai tünetből 3, azaz fibrinogenszint, V-ös faktorszint, thrombocytaszint megtalálható volt.

A következőkben a szerzők részletesen tájékoztatnak a már említett vizsgálmódszerek elvégzéséről. A technikák összehasonlítását a Mac-Namar-test segítségével végezték. Az eredményeket 2 táblázatban szemléltetik.

A megbeszélésben a szerzők az

alant felsoroltakat emelik ki: 1. Három agglutinációs technikát alkalmaztak a normális értékek meghatározásában. A D-DI test normális értéke $\leq 1 \mu\text{g/l}$ -nek bizonyult: a szülés után ez az érték $\leq 4 \mu\text{g/l}$ -re módosult. a plasma PDF értéke a Spli-Prestnél $\leq 10 \mu\text{g/ml}$ szintet mutatott. Az ELISA technikánál a D-dimerek értéke $\leq 0,4 \mu\text{g/ml}$. A szülés előtti időszakban, amikor egy hypercoagulabilitási állapot áll fenn, a normál érték $\leq 1,65 \mu\text{g/ml}$. 2. Szülés után a D-dimerek megnövekedése az erősebb vérékenység következtében nagyon nehezen határozható meg. 3. A különböző kontrollvizsgálatokat figyelembe véve megállapítható, hogy az érzékenység a módszereknél ugyanaz, de a specificitás növekszik az ELISA, a plasma FDP és aD-Di testnél. 4. A 3 agglutinációs próba közül jogos a Spli-Prestet elhagyni, mert ez polyclonalis antitesteket alkalmaz. A másik két technika, amely ACm-et használ, jó specificitással és érzékenységgel rendelkezik. 5. A 3 agglutinációs test közül a plasma FDP a legalkalmasabb, leginkább reprodukálható, kevésbé drága. 6. A szerzők megerősítették azt is, hogy az ELISA technika nagyon érzékeny valamennyi vizsgált csoportban és lehetővé teszi a normál értékek meghatározását. 7. A szerzők kihangsúlyozzák, hogy az ELISA test nemcsak megbízható értéket ad a betegcsoportokban is, hanem specificitása is jó. Mindenesetre hangsúlyozni kell azt is, hogy ez utóbbi technika még távolról sem könnyen megvalósítható az esetek többségében a DIC diagnosztikájában, ahol az alkalmazás mindig sürgős. Emellett ez a módszer drága is, mert nem sorozatban végzik, hanem csak alkalmilag egy-egy betegnél.

Kövér Béla dr.

Thrombocythaemiában acetylsalicylsav és heparin együttes adására növekszik a vérzések kockázata. Seifried, E. (Blutspendedienst Hessen des Deutschen Roten Kreuzes gem. GmbH, Frankfurt/Main Németország): Dtsch. med. Wschr., 1995, 120, 740.

Thrombocythaemiás nőbetegről van szó akit a v. portae parciális, majd splenektomia után a v. lienalis totalis thrombosisa miatt heparinnal és aszpirinnel kezeltek. 5000 IE heparin bolus adagja után a PTI ellenőrzése mellett folyamatos kezelésben részesült, amit aszpirin 1000 mg-os kezdte, majd 100 mg-os napi fenntartó dózisével egészítették ki. Kontroll alkalmával a vérzési idő 50 sec.-ra rövidült, a thrombelastogramm viszont kiszélesedett, egyébként normális alvadási paraméterek mellett. A felmerülő problémában azt vitatják, hogy a kombinált kezelés mellett nő-e a vérzés kockázata.

Magas thrombocytaszám esetében tulajdonképpen nincs thrombosisz rizikó, ha nem társul haematológiai rendszerbetegséggel (myeloproliferatív sy., ess. thrombocythaemia). Ezekben a betegségekben nincs kölcsönös kapcsolat a thrombocytafunkciók és a klinikai tünetek között, ami a fenti esetben is fennáll. Nem derült ki, hogy a v. portae és a v. lienalis thrombosisa splenektomia előtt vagy után keletkezett és essentialis thrombocythaemia sem zárható ki.

Alapvetően abból kell kiindulni, hogy aszpirin és heparin szimultán adásakor a vérzések kockázata nő, jóllehet ez gyakorlatilag olyan mérsékelt, hogy emiatt a kezelésről nem szabad lemondani. Az esetet óvatosan értékelve mégis az a valószínű, hogy a betegnek essentialis thrombocythaemiája van (rövid vérzési idő és megnyúlt thrombelastogramm), amikor az aszpirin egymagában is fokozza a vérzésrizikót ami heparin hatására emelkedik. Nem emelhető kifogás a kombinált kezelés ellen reaktív thrombocytosisban. Az említett esetben a kezelés elkezdése előtt a vérzési időn kívül meg kellett volna határozni a thrombocytaaggregációt és adhaesiót és ha ezek kórosak, akkor az aszpirin kontraindikált.

Bán András dr.

SZERZETT IMMUNDEFEKTUS (AIDS)

A szexuális úton terjedő betegségek gyógyításának hatása a HIV-fertőzés terjedésére Tanzániában: randomizált, kontrollált vizsgálat. Grosskurth, H. és mtsai (London School of

Hygiene and Tropical Medicine, London WC1E 7H5, Anglia [Mr. R. Hayes]: Lancet, 1995, 346, 530.

1994 végére Földünkön a felnőtt HIV-fertőzöttek kumulatív száma 18 millióra emelkedett, és a becslések szerint ez a szám 2000-re elérheti a 30–40 milliót is. Az új fertőzések nagy részét az úgynevezett fejlődő országokban regisztrálják, ahol a átvitel módja csaknem mindig heteroszexuális. A legnagyobb mértékben jelenleg Afrika szubszaharai országai érintettek, de újabban az epidémia Délkelet-Ázsia egyes vidékein ér el riasztó mértéket, ahol az elkövetkező tíz évben az afrikaihoz hasonló mértékű járvány alakulhat ki.

A heteroszexuális HIV transzmisszió valószínűsége valamilyen nemi betegség egyidejű fennállása esetén jelentős mértékben megnő. Angol kutatók Tanzánia vidéki területein hat, egymáshoz nagyon hasonló környezetben élő 1000–1000 tagú, 15–54 éves korú közösséget választottak ki, akiket két csoportra osztva végezték el a vizsgálatot. Az első csoportnál klinikai és laboratóriumi vizsgálatokat végeztek a leggyakoribb nemi betegségek szempontjából, a betegeket gyógyszerrel látták el, és egészségügyi felvilágosítást is folytattak az AIDS és a szexuális úton átvihető betegségek megelőzését illetően. A kontroll csoport tagjait kizárólag HIV-pozitivitás szempontjából vizsgálták, és egészségügyi felvilágosításban sem részesültek.

Összesen 12 537 személyt vizsgáltak, akik között kezdetben a HIV-prevalencia 3,8 és 4,4% volt a kezelt, illetve a kontroll csoportban. A kezdetben szeronegatív, nemi betegségek ellen kezelt személyek közül két év alatt 1,2% szerokonvertált, míg a kontroll csoportban ez az arány 1,9% volt. Szexuális viselkedésén és szokásain a két év alatt egyik csoport sem változtatott, a kondomhasználat gyakorisága mindkét csoportban rendkívül alacsony mértékű volt a vizsgálat megkezdésekor és befejezésekor egyaránt.

A tanulmány eredményei szerint a nemi betegségek hatékony kezelése Afrika egyes területein akár 40%-kal is csökkentheti a HIV-fertőzés terjedését.

Szlávik János dr.

Pseudomesotheliomás carcinoma HIV-infekcióban. Brunner-La Rocca, H. P., Schlossberg, D. és Vogt, P. (Med. Klinik, Kantonsspital Baden, und Inst. für Klin. Pathol, Dep. für Pathol. der Univ. Zürich, Svájc): Dtsch. med. Wschr., 1995, 120, 1312.

A szerzők a közlemény bevezetőjében felsorolják mindazokat a jó-, de általában rosszindulatú légzőszervi betegségeket, melyek HIV-infekcióban egyre gyakrabban fedezhetők fel.

A kazuisztika 32 éves férfi beteg tanulságos esetéről szól, aki 6 éve HIV-szeropozitív, de mindeddig semmilyen panasa és régebbi betegsége nem volt. Kb. 10 hónappal ezelőtt ismétlődő lázas periódusok, profúz hasmenések és nagymértékű testsúlycsökkenés, ezt követően pedig peripneumonális tályog miatt került intenzetbe. Mivel letagadta anamnesise felvételekor a többéves fertőzést és részletes vizsgálatokba sem egyezett bele, mindössze a szövödmény kezelésére szorítottak. Ekkor mellkas röntgen vizsgálata teljesen negatív volt. Homeopathiás kezelést választott, és mivel ez eredménytelen maradt, visszakerült az intenzetbe. Panaszai közül száraz, fojtó köhögést, nyugalmi dyspnoét és hasmenést kell kiemelni. A lesoványodott férfi jobb mellkasa felett masszív tompulat és alig hallható légzés volt a legszembetűnőbb. A máj 4 ujjnyi, a nyaki és az inguinalis nyirokcsomók kismértékben meg voltak nagyobbodva.

A laboratóriumi leletek közül ki kell emelni a fokozott vvs. süllyedést, mérsékelt anaemiát és thrombocytopeniát, valamint a balra tolt fehérvérképet, kifejezett lymphocytopeniával (3%), ezen belül a CD₄ lymphocyták nagyfokú csökkenésével. A köpetben pneumococcusok látszóttak, a leszívott nagy mennyiségű véres pleurális exsudatumban viszont sok atípusos sejt volt felfedezhető. Antibiotikumok és plasmaexpanderek hatástalanok voltak, állapota gyorsan romlott, gyakran ismételt punkciókra volt szükség. Mindezek ellenére thoracoscopia történt, melynek során a pleurából kiinduló és a tüdőre terjedő masszív térfoglaló folyamat látszott, ahonnan biopsziát végeztek. Röviddel ezután légzési elégtelenség és szepszis következtében meghalt.

Boncolás alkalmával a tüdőkből, a mellékvesékben cytomegalovírus záradéktesteket mutattak ki, a lép és a nyirokcsomók folliculusainak az involúciójával együtt. A folyamat 3 C stádiumú HIV-infekciónak felelt meg.

A mellkasi elváltozás szövettani képét nagy, világos plasmájú, szabálytalan magvú sejtek dominálták, óriássejtekkel és oszló alakokkal. A daganatsejtekben PAS poz. szemcsézetttség látszott. Immunhisztokémia: poz. citokeratin (LU-5), CEA és 100-S protein viszont negatív. Ennek alapján a pathologiai diagnózis pseudomesothelialis carcinoma.

A különböző rosszindulatú tumrok és a HIV kapcsolatára egyre több direkt összefüggés utal, többek között Kaposi-sarcoma, nagy malignitású NHL, központi idegrendszeri általában B-lymphocytás lymphomák stb. Ismert vegyes sejtés Hodgkin-kór HIV-ben, homoszexuálisokban pedig a végbélrák. Természetesen ezek mellett egyéb rosszindulatú folyamatok gyakorisága is növekszik (here, cervix, tüdő, vese, sima- és harántcsíkt izomzat, oropharynx, myeloma multiplex, ALL és AML).

Pseudomesotheliomás carcinomát először 1976-ban írtak le, és feltehetően jóval több van, mint amennyit gyanítanak. Olyan adenocarcinomáról van szó, amelynek sajátságai malignus mesotheliomára utalnak. Elsősorban a pleuralemezek mentén progresszív és innen terjed a tüdőre. A prognózis igen rossz, az átlagos élettartam 4,7–7 hónap. Rizikófaktorokat mindeddig nem találtak.

Egyetlen esetből persze nem lehet arra következtetni, hogy összefügg-e HIV-infekcióval. Utalnak a víruseredetre, elsősorban az EBV-ra, de általuk alapján MC29 leucosis vírus aetiologiai szerepe is felvetődött. Szerepe van az immundeficienciának is, amire többek között transzplantációkat követő HIV-fertőzések utalnak. A jelenlegi esetben azonban a folyamat agresszív és időben is hamarabb következett be, mint transzplantáltakon.

Feltehető, hogy a HIV terjedésével együtt a rosszindulatú tumrok száma is növekedni fog, mégpedig pre-disponált egyéneknél. A tumor a közölt esetben is gyorsan alakult ki. Mindeddig hasonló korú egyéneknél ilyen daganatot nem találtak HIV-infekcióval kapcsolatban, ezért mind-

ebből messzemenő következtetést nem szabad levonni, mivel a döntő bizonyítékok hiányoznak.

Bán András dr.

Somatostatin kiváltotta hyperosmolaris non-ketotikus coma AIDS-es betegben. Vandercam, B. és mtsai (Serv. Méd. intern. génér., Clin. Univ. Saint Luc. 10. ave. Hippocrate, 1200 Bruxelles, Belgique): Presse Med., 1995, 24, 1389.

Neuroendokrin eredetű hasmenések kezelésében a gastrin, secretin, motilin és a vasoaktiv intestinalis hormonok gátlására eredményesen lehet a somatostatin-készítményeket használni.

Egy 33 éves AIDS-es nőbeteg kórelőzményében néhány hónappal korábbi Toxoplasma gondii által okozott encephalitis szerepel, mely miatt cotrimoxazol és zidovudint kapott. Ekkor mért vércukra 6 mmol/l volt. Néhány hónappal később befolyásolhatatlan hasmenés kezdődött, melynek okát nem tudták kideríteni. Gyógyszeres próbálkozások eredménytelensége után tartós infúzióban somatostatin-készítményt kezdtek adni, napi 6 mg-os adagban. Ebben az időben vércukra már 10 mmol/l értéket mutatott. Tekintettel arra, hogy a beteg állapota romlott, exsiccálódott, a somatostatin adagját napi 12 mg-ra növelték és parenterális táplálást vezettek be. A beteg lázas lett, s 2 napra rá coma fejlődött ki. Ekkor a vércukra 53 mmol/l, bicarbonátja 8 mmol/l és az artériás pH 7,2 volt, a nátriumszint 165 mmol/l-re emelkedett, a vizeletben ketontesteket nem tudtak kimutatni, a vizelet bact. vizsgálata során Klebsiella pneumoniae tenyésztett ki.

A klinikai kép megfelelt a non-ketotikus hyperglykaemiás comának, rehydrálást, alkálibeitelt és antibiotikus terápiát alkalmaztak, és az első napon összesen 100 E insulint adtak intravénásan. Ezt az adagot a következő napokon folyamatosan csökken-

tették, és 2 hét alatt a vércukorszint normalizálódott, át lehetett térni szájon keresztül táplálásra, továbbá az insulin teljes elhagyására. Természetesen a hyperosmolaris coma diagnosztizálásakor a somatostatin-terápiát azonnal abbahagyták, oki szerepét feltételezve. Amint a beteg rendbe jött, cukorterhelést végeztek, ez teljesen normális értéket mutatott.

Az eset ismertetése során a szerzők felhívják arra is a figyelmet, hogy AIDS-es betegek nemcsak somatostatin-készítményeket kapnak adott szituációban, hanem más szereket is, mint pl. didanosint, pentamidint, dapsont, phenytoint, s ezek ugyancsak hyperglykaemizáló hatásúak lehetnek, ezért adásuk során a vércukorszint monitorozása ajánlatos.

Iványi János dr.

A HIV-fertőzött nők pszichoszociális szituációja. Franke, G. H. és mtsai (Inst. f. Med. Psychologie. D-45 122 Essen. Hufelandstr. 55): Psychother. Psychosom. med. Psychol., 1995, 45, 310.

A 80-as évek óta az AIDS/HIV foglommá vált, ami orvosi és pszichológiai kérdéseket vet fel. Mivel ma már e betegek tovább élnek, mint korábban, egyes problémák sokasodnak. Maguknak a betegeknek is sok gondjuk van életvezetésüket illetően, s ezek paradox módon tünetmentes állapotban sokasodnak, hisz „gyógyíthatatlan egészség”-nek minősíthetik magukat.

Mivel pedig szaporodik a fertőzött nők száma, szükséges velük is foglalkozni. Ezért a szerzők 100 ilyen nőt vizsgáltak, mégpedig kérdőíves és interjú módszerrel.

A cikkben szereplő számos adat közül a következők tűnnek kiemelésre érdemesnek.

Az iv. drogos csoportba 72% tartozik, és ezek közül 25% már nem kábítószeres, legalábbis állítása szerint. További 33,3% az illetékes orvos

által is igazoltan hagyta abba a drogot, 36,1% különböző szubsztitúciós elvonókezelés alatt áll, és csak 4 nő (5,6%) fogyaszt most is heroint.

A nem kábítószeres 28 nő közül 18 heteroszexuális úton fertőződött, 8 vér, ill. vérkészítmény útján és 2 nem tudja, miként lett HIV+, noha az előbbi két csoport egyikébe is besorolható.

Átlagéletkoruk 29,5 év. Hajadon 44, férjezett 36, elvált vagy különélő 20.

Több mint a fele korai tünetmentes stádiumban volt.

A drogosok átlagban 15,8 hónap óta, a többiek csak 6,3 hónap óta tudják, hogy fertőzöttek. Az előbbieket közül többen voltak tünetmentesek, mint a többiek közül.

Pszichés megterhelés (indokolatlan fájdalom, kényszeres kellemetlen gondolatok, megingott szociális kontaktus, fóbiás félelmek, paranoid gondolkodás stb.) nagyobb volt a drogosok körében.

Nagy nehézséget okoz a betegség pszichés feldolgozása, mert a környezet diszkriminálja őket, és így nagy segítséget jelent, a pszichés terhet csökkenteni, ha van „valaki”, aki megértő, támogatja, elfogadja „így is”, munkahelyén – ha nem is dobja ki – tolerálja, partnere nem hagyja el. Ez fontos akkor is, ha még panasz- és tünetmentes, nem szorul más által kapott ellátásra, fizikai segítségre.

Különböző gyógyszereket szokás manapság rendelni a folyamat lassítására, és a kiegyensúlyozottsági érzést ez az állandó gyógyszerzedési szükségesség is csökkenti, ill. sokan ezért spontán abbahagyják a gyógyszerzedést. A társadalmi izoláció és a reménytelenség érzése egyike a legkimerítőbb tényezőknél. Nagy gondot okoz a terhesség, aminek a megszoktatását az orvosok javasolni szokták, ezt a tanácsot többnyire el is fogadják, de lever sokat, hogy nem lehet gyermeke. Ugyancsak gondot jelent, ha a partner elhagyja, vagy munkanélkülivé válik épp „ezért”.

Aszódi Imre dr.

A rendezvények és a kongresszusi híryanagok leadásának határideje a lap megjelenése előtt 40 nap, a 6 hetes nyomdal átfutás miatt.

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

UVEK Ultrahangvezérelt VESE-EPEKŐZÚZÁS

VESEKŐ



EPEKŐ

LITHOTERÁPIÁS (ESWL) kezelés

„MI MEGYÜNK A BETEGHEZ”

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

1. BUDAPEST:	Újpesti Városi Kórház	Telefon: 169-3297, 169-0666
2. KECSKEMÉT:	Hollós József Megyei Kórház	Telefon: 06 (76) 481-781
3. SZEGED:	SZOTE Urológiai Sebészeti Tanszék	Telefon: 06 (62) 490-590
4. KAPOSVÁR:	Kaposi Mór Megyei Kórház	Telefon: 06 (82) 311-511
5. DEBRECEN:	DOTE Urológiai Klinika	Telefon: 06 (52) 311-600
6. DEBRECEN:	Kenézi Gyula Megyei Kórház	Telefon: 06 (52) 313-555
7. OROSHÁZA:	Orosháza Városi Önkormányzat Kórháza	Telefon: 06 (68) 311-166
8. GYULA:	Pándy Kálmán Megyei Kórház	Telefon: 06 (66) 361-833
9. SZOMBATHELY:	Vas Megyei Markusovszky Kórház	Telefon: 06 (94) 311-542
10. GYŐR:	Petz Aladár Megyei Kórház	Telefon: 06 (96) 418-244
11. VESZPRÉM:	Csolnoky Ferenc Megyei Kórház	Telefon: 06 (88) 320-211
12. BAJA:	Baja Városi Kórház	Telefon: 06 (79) 322-233
13. EGER:	Markhot Ferenc Megyei Kórház	Telefon: 06 (36) 411-422
14. SZOLNOK:	Hetényi Géza Megyei Kórház	Telefon: 06 (56) 421-521
15. PÉCS:	POTE Urológiai Klinika	Telefon: 06 (72) 332-622
16. DOMBÓVÁR:	Dombóvár Városi Kórház	Telefon: 06 (74) 365-844
17. SOPRON:	Sopron Városi Kórház	Telefon: 06 (99) 312-120
18. NAGYKANIZSA:	Nagykanizsa Megyei jogú Városi Kórháza	Telefon: 06 (93) 311-500
19. SALGÓTARJÁN:	Madzsar József Megyei Kórház	Telefon: 06 (32) 311-222
20. SZENTES:	Csongrád Megyei Önkorm. Területi Kórháza	Telefon: 06 (63) 313-244
21. ZALAEGERSZEG:	Zala Megyei Kórház	Telefon: 06 (92) 311-447
22. SZÉKESFEHÉRVÁR:	Szent György Megyei Kórház	Telefon: 06 (22) 316-001
23. SZEKSZÁRD:	Tolna Megyei Önkormányzat Kórház	Telefon: 06 (74) 312-211

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

A köves megbetegedések Lithoterápiás gyógyítását az OEP finanszírozza.

A berendezés várható beosztásáról információ:

UVEK Kft.

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

BESZÁMOLÓK

Nemzetközi Életbiztosítási Kongresszus, Washington, 1995. szept. 17–21.

A magyarországi biztosítótársaságoiktól 12-en vettünk részt (10 orvos és 2 biztosítási szakember). A kongresszus valamennyi eseményét a Grand Hyatt Szállodában tartották, luxuskörülmények között.

A hivatalos programokat megelőzően már egy nappal ülésezett a nemzetközi életbiztosítási orvostani bizottság (ICLAM), ahol napirenden volt többek között az 1998-as budapesti kongresszus bejelentése.

A kongresszus legfontosabb témái a következők voltak:

- az egészségbiztosítás reformja. Erről a témáról Kanada, Németország és az USA képviselői tartottak előadást;

- a kardiológia aktuális kérdései, koszorúér-betegségek, myocardialis infarctus, cardiomyopathia, hypertonia;

- szervtranszplantáció (máj, vese, szív) eredmények;

- az időskorúak életbiztosításával kapcsolatos kockázatelbírálás;

- a daganatos megbetegedések megítélésének legújabb szempontjai, tumormarkerek;

- májbetegségek;

- rokkantsági biztosítás;

- pszichés megbetegedések, különös tekintettel a depresszióra, örökletes betegségek, az ún. kritikus betegségek (dread disease).

Minden témakör nagyon sok új szempontot vetett fel.

A kardiológián belül a myocardialis infarctus kezelésében thrombolysis, angioplastica minél korábbi bevezetése került előtérbe.

Előadás hangzott el cardiovascularis hirtelen halálozás csökkentésében nagy szerepet játszó, egyre sokasodó antiarhythmias szerekről, valamint az implantálható, automatikus defibrillátorról (AICD).

Súlyos probléma a hypertonia, hypercholesterinaemia, az USA-ban közel 60 millióra becsülik a magas vérnyomásban szenvedők számát (a systoles vérnyomás 140 Hgmm vagy magasabb, és/vagy a diastolés vérnyomás 90 Hgmm fölött). A dohányzással és a magas koleszterinszinttel együtt a korai cardiovascularis megbetegedés és mortalitás elsődleges rizikofaktorának tekinthető.

A hypertrophias cardiomyopathia a hirtelen szívhalál kóroki tényezőjeként került az előadások között megtárgyalásra.

Az USA-ban 1994-ben az American Cancer Society becslése szerint a férfiaknál a tüdőrák (33%), prostatarák (13%), a colorectalis tumorok (10%), leukaemia-lymphoma (8%), húgyutak (5%); nőknél: a tüdő- (23%), mell- (18%), colorectalis tumorok (11%), leukaemia-lymphoma

(8%), ovarium (5%), uterus (4%), húgyúti rákok (3%) volt a tumoros haláloki megoszlás.

A klasszikus tumorterápia (sebészet, kemoterápia, irradiatio) mellett az interferon, interleukin, génterápia, immunotoxin, fotodinamikus terápia és hyperthermia kerültek előtérbe. A tumormarkerek prognosztikus céllal, ill. utánkövetésre alkalmazhatók. Hormon receptor status mamma tumoroknál prognosztikai céllal használható fel, a pozitív receptor status jobb prognózist jelent. A TNN-rendszerbe való besorolás elengedhetetlen. A colorectalis tumorok zöme polypokból alakul ki, ezért a polyposisok (familiáris), polypok mint precanceros állapotok szoros ellenőrzést, ill. műtéti beavatkozást igényelnek.

Külön előadás szolt az öröklött betegségekéről, genetikai tesztekéről.

Az utasbiztosításról dr. Horváth Imre főorvos (Hungária Biztosító) tartott jó visszhangot kapott előadást.

A záró előadás dr. Bíró Sándoré volt (Európa Biztosító), mely magyarországi, ill. budapesti vitett képek bemutatásával invitálta a kongresszus résztvevőit a '98-ban tartandó budapesti kongresszusra.

Az előadásokat délutánonként a legfontosabb témakörökben (kardiológia, onkológia) konzultációk (workshopok) egészítették ki az előzetesen jelentkező érdeklődők számára.

Ebédünetekben különböző ismertetések (nemzeti társaságok beszámoló) hangzottak el. Érdekesnek ígérkezik az első nemzetközi Kockázatelbíráló Kongresszus, melyre 1997-ben Mexikó Cityben kerül sor. Fogadások, ill. egy napos városnézés egészítette ki a szoros és érdekes szakmai programot.

Deutsch Zsuzsa dr

A kognitív magatartás terápia (KMT) és a farmakoterápia (FT) hatékonyságának összehasonlítása.

World Congress of Behavioural and Cognitive Therapies., 1995. július 10–15. Kopenhagen

A pszichotróp gyógyszerek felfedezése óta folyik a vita a farmako- és pszichoterápia elsőbbségéről. Mostanra már elég összehasonlítható adat gyűlt össze a két terápiás lehetőség kombinált használatának előnyeiről, de a határozott vélemény megformálásához még több tapasztalatra van szükség.

Jong-Meyer és mtsai (Németország) felmérése szerint major depresszióban, disztimiában az amitriptylin, KMT, amitriptylin + KMT egyformán hatékony, különbség nélkül. A major depresszió hospitalizáltan, a disztimia ambulánsan javult jobban. A fenntartó kezelés idején disztimiában a KMT önmagában is, de az amitriptylin + KMT kombináció is, míg

major depresszióban csak a kombinált kezelés volt hatékonyabb az amitriptylin + szupportív pszichoterápia együttesénél.

Hollon (USA) metaanalízis technikával értékelte az irodalmat. Azt találta, hogy mind a KMT, mind az FT hatékony depresszióban, de mindkét kezelési formának vannak előnyei és hátrányai. Az FT gyorsan és markánsan hat, de vannak mellékhatásai és enyhe depresszióban nem specifikus. A KMT hatása szintén viszonylag gyorsan bekövetkezik, de súlyos depresszióban kevésbé tartják eredményesnek annak ellenére, hogy tartósabb lehet a terápiás eredmény, mint FT esetében. Az irodalmi áttekintés szerint még nem bizonyított a két kezelési forma kombinációjának nagyobb hatékonysága.

Blackburn (Nagy-Britannia) saját vizsgálatában két depresszió-index paraméter alapján major depresszióban nem talált különbséget a KMT és FT hatékonysága között, mindkettő hat a placebohoz képest. Az FT (de nem a KMT) önálló alkalmazására rosszabbul reagál a depresszió, ha hosszabb a betegség prodromális fázisa, az utóbbi 5 évben a beteg általános pszichoszociális funkciói rosszabbak voltak, a tünetegyüttes nem endomorf, valamint alacsony a beteg gazdasági-társadalmi helyzete és gyakoriak a súlyos stresszel kísért életesemények.

Major depressziós és disztimias betegek ambuláns kezelésekor Teichman és mtsai (Izrael) azt tapasztalták, hogy a kognitív családterápia elsősorban a párok önismeretét és a házassággal való elégedettséget javította, míg az FT önmagában az agresszivitás-ellenségességet csökkentette (ez a hatás a kezelés befejezte után egy idővel megszűnt). Magatartásszinten nem történt változás.

Jarrett és mtsai (USA) végezték az első összehasonlító vizsgálatot atipusos depresszióban. 10 hetes kezelés alatt az FT (phenelzin – egy MAO-gátló) és a KMT egyformán jobb hatású volt, mint a placebo.

Miller és mtsai (USA) szerint major depresszióban a KMT-t, valamint a KMT + FT kombinációban ritkábban megszakítani a kezelést, mint az önálló FT, ill. családterápia esetében. A kombinált kezelés okozta a legteljesebb remissziót a 3 másik kezelési változathoz képest.

Terápiarezisztens affektív kórképek KMT és FT kombinált kezelési adatai arra utalnak (Scott, Nagy-Britannia), hogy a hatás legjobb az alacsony önértékeléssel és magas diszfunkcionális attitűddel kísért depressziókban, míg az hatékonyság a legrosszabb ott, ahol az Axis II betegségei (személyiségi zavarok) társulnak a kórképhez. A pszichotikus és bipoláris depressziók javulása megfelelt egy bimodális eloszlásnak, 50%-ban gyógyultak, míg 50%-ban a kezelésnek semmi hatása sem volt.

Free és mtsai (Ausztrália) szerint a vizelet katecholamintartalma lineárisan korrelált a depressziós betegek negatív kognitív megnyilvánulásaival, ezek mér-

tékével. A norepinephrin és a diszfunkciós gondolati tartalmak között kapcsolatot találtak. A metanephrin excretio is korrelált a diszfunkció gondolatainak kifejezettségével, viszonylag függetlenül a depresszió egészének súlyosságától. Az adatok alátámasztják Beck eredeti fel fogását, miszerint a biológiai és kognitív eltérések ugyanannak a dolognak különböző megnyilvánulásai. A negatív gondolatok tartalma elősegíthetik a katecholamin-anyagcsere változását és fordítva, a transzmitterek eltérése elősegítheti a negatív gondolatok megjelenését.

Cottraux (Franciaország) irodalmi áttekintése szerint pánikbetegségben és agorophobiában a KMT-nek pozitív, tartós a hatása, míg az antidepresszívumoknak és az azapironoknak pozitív, de átmeneti az effektusa. 1980–1993 között 4 tanulmány a KMT és FT kombinációjának előnyös kölcsönhatását írta le az antidepresszívumok vonatkozásában. Egy tanulmány az alprazolam magas (6 mg/die) dóziséknél az FT + KMT kombináció átmeneti pozitív kölcsönhatását találta, amit a gyógyszer elhagyásával tartós negatív klinikai hatás követett. Ezzel szemben alacsony dózisu diazepam (<30 mg/die) KMT kombináció olyan pozitív kölcsönhatást eredményezett, amit nem követett a szer elhagyásával a tüneti kép rosszabbodása. A szerző saját vizsgálataiban pánikbetegségben és agorophobiában, valamint generalizált szorongásban 16 hétig adott buspiron alacsony dózisu (<30 mg/die) KMT-vel (kognitív átstrukturálás, hyperventiláció, szabályozott légzés, interoceptív expozíció, veszélytémák modifikálása és in vivo expozíciója) kombinálva vagy a gyógyszert önállóan alkalmazta, mindkét esetben javult a depresszió, pánikrohamok gyakorisága, agorophobia. A generalizált szorongást csak az FT + KMT kombináció javította. Összességében agorophobiában is a kombinált kezelés jobbnak tűnt, mint a buspiron egyedül. Nőknél és súlyos elkerülő magatartás esetén a kezelést gyakrabban kellett megszakítani. A kezelés effektivitását mind az FT-nél, mind a kombinált kezelés esetében növelte az, ha a betegeknek kevesebb negatív attitűdjük volt a gyógyszerrel kapcsolatban. A kombinált kezelés pozitív kölcsönhatását észlelték, nem volt megvonásos tünetek miatt tartós negatív utóhatás.

Ottom és Pollack az irodalom áttekintéséből azt a következtetést szűrte le, hogy pánikbetegségben a benzodiazepin kezelés önmagában a remisszió idején a beteg vezetésében okozott nehézséget (valószínűleg a megvonásos tünetek miatt), ezért antidepresszívumokat adtak, majd ezeket is kihagyták. Ha az FT-t KMT-vel kombinálták, akkor a remisszió idején nehezebb volt a beteg vezetése, mint akkor, amikor csak KMT-t alkalmaztak. Ez az effektus nem függött össze a tüneti kép súlyosságával, bár kifejezett elkerülő magatartás esetében jobb volt az FT + KMT-kombináció.

Spiegel és mtsai azt tapasztalták, hogy az alprazolam + KMT kombinációkor pánikbetegségben többben szakították meg a kezelést, de a tüneti kép jobban javult (szorongás, depresszió, katasztrófgondolatok, az emocionális kontroll percepciója és az erre való képtelenség érzése), mint akkor, amikor csak alprazolamot adtak.

A kísérletes pszichopatológiai vizsgálatok tovább bővítették az FT és KMT hatásáról az ismereteket. Zeiten és mtsai (Hollandia) azt találták, hogy csak a KMT javította a veszélyt jelentő szavakra az emlékezetet a színmegnevezési tesztben pánikbetegségben, az FT nem. Ismeretes, hogy ebben a betegségben a veszélyt jelentő szavakra rosszabb az emlékezet, mint a pozitív és neutrális jelentésű szavakra.

Cloitre és mtsai (USA, Hollandia) abból indultak ki, hogy az irodalmi adatok szerint pánikbetegségben rosszabb a testi veszélyeztetettséget jelentő szavakra az explicit memória (szavak emlékezetből való felidézése), mint az egészségesekben. Azt találták, hogy a benzodiazepin használó pánikbetegek explicit memóriája mind a neutrális, mind a pozitív, de legjobban a testi veszélyeztetettség jelentésű szavakra csökkent a benzodiazepint nem használó pánikbetegekhez képest. Az implicit memória (szótövek emlékezetből való kiegészítése) nem változott.

Kényszerbetegségben a fluvoxamin + KMT kombináció 87,5%-ban, a KMT + placebo 60%-ban volt hatásos (Yale Brown kényszerbetegség skálán legalább 35%-os összpontszám csökkenés). A kezelést 9 hétig végezték, 300 mg/die fluvoxamin adtak (Hohagen és mtsai).

Szociális phobiában 12 hetes kezelés után a KMT 75%-ban, a phenelzin (MAO-gátló) 77%-ban, a placebo 41%-ban okozott gyógyulást, míg a spontán (kezelés nélkül) javulás 35%-os volt, néhány mutatón a phenelzin hatékonysága meghaladta a KMT-jét (Heimberg, USA).

Insomniában a KMT 55%-ban, az FT 46,9%-ban, a KMT + FT kombináció 62,4%-ban javította az alvási paramétereket (főleg az átalvást), mindegyik kezelési forma hatása jobb volt a placeboénál (Morin, USA).

Az evészavarok közül a bulimia nervosában a KMT hatásosabb, mint az FT. A kombinált kezelésben a gyógyszer nem javította a falási rohamokat és a hányásprovokálást, de a depresszió javult és csökkent az éhségérzet, valamint növekedett az evéssel szembeni ellenállás. Egy-éves követési idő után a kombinált kezelés volt a legjobb (Agros, USA).

Migraine-ben és tenziós fejfájásban a KMT (relaxáció, biofeedback) és az FT egyformán hatásos. A KMT rövid távú hatása igazolt, tartós effektusa bizonytalan (Larsson és Melin, Svédország).

Hypertóniában és ischaemiás szívbetegségben az FT-é a vezető szerep. A KMT a prevencióban és mint kiegészítő kezelés jön szóba (Weiss, USA).

A rákbetegek pszichés állapotát javítja a KMT (Sartory, Elsessor).

Premenstruális tenzióban a KMT hatásos, de nem okoz hormonális változást (FSH, LH, ösztadiol, progeszteron, kortizol a vérben). Ezek a hormonok a betegségben sem tértek el a normálistól (Morse és mtsai, Ausztrália).

Hale (Nagy-Britannia) röviden összefoglalta a szkizofrénia FT-jét. A következő gyógyszer csoportokat különíti el:

1. Dopamin-2-receptor antagonisták (ide sorolja a pimozidot, és a sulpiridet, bár az utóbbinak alig van extrapyramidális mellékhatása; ide tartozik a fluanaxol is).

2. Clozapin (Leponex) hatásspektruma (szerotonin-2A-receptor, dopamin 1 és 2 receptorantagonisták, anticholinergias, alpha-1-adrenergias hatások; ide tartoznak az új gyógyszerek közül a olanzapin és serquel).

3. Szelektív szerotonin-2A-receptor-gátlók (ide tartoznak a risperidon, serindon, ziprazidon).

Tarrier (Nagy-Britannia) szerint az alacsony dózisu és „standard” dózisu fluanaxol krónikus kezelés egyformán jól csökkenti a szkizofrénia relapszus gyakoriságát és hatásosabb, mint az esetenkénti tünetcentrikus FT. Nem volt a kezelés hatékonyságában különbség a tekintetben, hogy az FT-t havi 1 vagy ennél gyakoribb és alaposabb családterápiás foglalkozással kombinálták. Egy-két éves követési idő alatt vált nyilvánvalóvá a FT + családterápiás kombinált kezelés előnye az FT-vel szemben annak ellenére, hogy a családban nem változott a kommunikációs stílus és a beteg helyzete.

Bellack (USA) szerint a szkizofrénia kezelésében az a nehézség, hogy kérdés: 1. Mi a terápiás beavatkozás célpontja (figyelem, memória)? 2. Van-e elég neurális plaszticitás a helyreállító/repairatív beavatkozásra, vagy inkább a csökkent funkciók kompenzálására kell koncentrálni?

A clozapin annak ellenére, hogy drámaian javítja a pszichotikus tüneteket és az általános pszichés funkciókat, alig van hatással a szociális problémamegoldó és absztrakt gondolkodó képességekre (Winconsin Card Sorting Test [WCST] és Category Test). A tanulóssal kapott teljesítményjavulás az egyik tesztben nem vihető át a másik tesztben nyújtott teljesítményre szkizofréniaiban. A betegek WCST-ben nyújtott teljesítményük alapján tanulékony, magas pontszámú és nem tanulékony csoportokra oszthatók. A negatív tünetek, amelyek talán clozapinra és szerotonin-2A-antagonistákra jobban javulnak, kevésbé kifejezettebbek a magas pontszámúaknál és a tanulékonyaknál, ezek hospitalizációs gyakorisága is alacsonyabb. Az integrált pszichoszociális terápiás programban csak a tanulékony csoport mutatott előrehaladást.

Molnár Gábor dr.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Leel-Össy, L.: *History of Hungarian Neuropathology*. Oktáv Press Kft. Esztergom, 1995. 75 old., 30 képpel, ill. ábrával. Ára: 690,- Ft

Az idegrendszer különféle megbetegedéseit kísérő szerkezeti elváltozásokat vizsgáló *neuropatológia* viszonylag új tudomány: a múlt század második felében alakult ki elsősorban *Charcot* (1825–1893), *Meynert* (1833–1893), *Weigert* (1845–1904), majd őket követően mások működése nyomán. Megszületésénél magyar kutatók nemcsak bábáskodtak, hanem figyelemre méltó szerepet vállaltak e sokoldalú felkészültséget és különleges vizsgálóeljárásokat igénylő tudományok továbbfejlesztésében is. Ennek ellenére nevüket – amely sok elismerést szerzett a magyar orvostudományok – általában nem emlegetik a „nagy magyar orvosok” sorában. A nagyközönség, sőt az orvostársadalom nagy része is inkább a klinikai orvostudományok reprezentánsait, ill. utóbbiak látványos diagnosztikai és terápiás sikereit részesíti elismerésben, a laboratórium mélyén éjszakákba menően bűvárkodó, bonyolult módszerekkel elvont kutatási eredmények elérésén fáradozó, sok elméleti feladat megoldásán töprengő neuropatológus kevésbé látványos, ám annál igényesebb munkájáról alig szerez tudomást. Az egyetemes orvostörténelem az általános fejlődés korszakonkénti megvilágítását tekintve feladatának, az elvontabb szakágazatok fejlődésének részleteit többnyire elnagyoltan ismerteti. Sok esetben az orvostörténész nem orvos, hanem történész, ezért egyes szaktudományok fejlődésének speciális ismereteket megkövetelő nyomon követését számon sem kérhetjük tőle. Ebből következik, hogy ha a neurológus/neuropatológus szakmaszeretete nem párosul az elődök emlékének ápolására irányuló igényvel, akkor a legkiválóbb tudósok alakja és munkásságuk elismertsége hamar feledésbe merül.

A neuropatológia hazai történetét *Környey* (1976), *Nagy* (1992) és *Bekény* (1994); a pszichiátriát *Horánszky* (1975) és *Pisztora* (1995) tekintette át, feldolgozásuk azonban többnyire csak röviden, címszavak formájában tér ki neuropatológiai eredmények ismertetésére. Míg a kiváló neuropatológus *Környey* 1987-ben megjelent többszerzős neuropatológiai kézikönyvében nem találtunk történeti bevezetést, *Leel-Össy Lóránt* most megjelent monográfiáját ezért hézagpótlónak kell tartanunk.

A könyv 75 oldalon keresztül 19 neves tudós – közöttük a két *Lenhossék*, utána *Schaffer*, *Miskolczi*, *Sántha*, *Környey*, *Szentágothai* és mások rövid életrajzát és tevékenységét ismerteti. A *Lenhossékok*-ról, valamint *Apáthyról* és *Sarboról* szóló fejezetet a kitűnő orvostörténész *Szállási Árpád* írta. A 30 képpel, ill. ábrával illusztrált művet, mely az ismertetett tudósok fő műveinek repertóriumát is tartalmazza, 54 szakirodalmi hivatkozás zárja.

Az összeállítás természetesen válogatás, de nem témadokumentáció. Ebből következik, hogy nem nyújtja alfabetikus felsorolását mindazoknak a kutatóknak, akik a neuropatológia terén is működtek. Nem is a címben jelölt szaktudomány eszmétörténeti fejlődésének izgalmas fejezetét tárja az olvasó elé, hanem a sokak számára talán túlságosan elméleti jelentőségűnek látszó kérdéseket emberarcúvá téve életrajzi megközelítésben ismerteti a hazai eredményeket. Ezáltal éri el célját; az „agykutatás évtizedében” tömör, világos, lényegre törő megfogalmazásban, közérthető angol nyelven mutatja be a neuropatológia kiemelkedő magyar művelőinek életét és munkásságának eredményeit.

Hazai orvoséletrajzaink sorozatát most a neuropatológusok eredményeinek ismertetésével kiegészítő monográfia fő érdemének az elmondottakon kívül mégis az tartható, hogy követendő példát állít elénk; bárcsak hazai orvostudományunk valamennyi szakágazatának fejlődéstörténete és annak neves személyiségei hasonló szakszerű összeállításban rendelkezésünkre állna. Ezek elkészítését azonban nem bízhatjuk rá, csakis annak a speciális szaktudományának avatott művelőjére. Hasonló összeállítások elkészítése azonban nem lehet csupán „hobby”. Ez ugyanis politikum: Európáigunk egyik legékezebb bizonyítéka, másrészt az akadémikus orvostudomány védelme az „alternatívok” féktelen támadásaival szemben. Az orvostörténet-írást ezért nem magánügy, hanem közügy, hasonló tárgyú kiadványok megírását szorgalmazni, megjelenését támogatni kötelességünk. A magyar neuropatológia történetét bemutató, ezáltal a nagy magyar orvosok sorát kiszélesítő, eredetileg a külföld számára írt angol nyelvű, csinos kiállítású monográfia olvasását ezért is ajánljuk minden magyar orvos figyelmébe.

Karasszon Dénes dr.

Szepesvári Elemér–Szepesvári Szabolcs: Szűrővizsgálatok. Springer Hungarica, Budapest, 1995. Ára: 1500,- Ft

Minden ember alapjában véve fél a betegségtől. Mégis, többségük hosszú évtizedekig látszólag ügyet sem vet magára. Ma is igaz tehát az a több ezer éves mondat, miszerint „az egészség korona az egészséges ember fején, de ezt a koronát csak a beteg ember látja”.

A Szűrővizsgálatok c. könyv egy ősrégi, de mégis új, holisztikus szemléletet igyekszik közvetíteni az olvasó felé. Olyan egyszerűben látást, amely az embert a maga teljességében; testi-lelki-szellemi-szociális dimenzióiban és az idő függvényében szemléli és írja le.

Az időbeliség már a könyv felépí-

tésében is nyilvánvalóvá válik. A szűrőreket olyan sorrendben tárgyalja, ahogy azok egymásra épülnek az életben. A fogamzás szűrésével kezd. Majd a terhességi-gyermekágyi szűrések következnek és az előrehaladó életévűdek aktuális szűrővizsgálata: a mérföldkő szűrések. Ha valaki háziorvost választ és igénye, illetve lehetősége van az egészséges életmód kialakítására, fitness szűrésben részesülhet, illetve az ez irányú öntesztek mérhetik föl saját egészség szintjét a könyvben leírt módon.

Megismerhetők azok a módszerek is, amelyek segítségével megítélhetővé válik a vizsgált, egészséges ember élethossza, illetve megjósolható bizonyos megbetegedéseinek (szív, cukor, magas vérnyomás, glaukoma stb.) valószínű füllépése.

Részletesen tárgyalja a könyv a foglalkozási ártalmak (betegségek) időben történő földerítését is. Ez most, a munkaegészségügyi szűrések gazdasági átszervezésével kapcsolatban különös jelentőségűvé válik. A munkaadó eddig ugyanis kevésbé érdeklődött az alkalmassági szűrések orvosi tartalma iránt. Az új helyzetben azonban, amikor ezek direkta anyagi kiadásokként jelentkeznek nála, szerződéskötéseiben feltehető, hogy maximálisan ragaszkodik majd az orvosi szakmától elvárható optimális szűrések teljesítéséhez. Ennek az elvárásnak szakmai alapjait a könyv foglalkozáshoz kötött szűrővizsgálatok fejezetében részletesen tárgyalja.

Végül ismerteti azokat a módszereket is, amelyekkel egyes megbetegedéseket korai stádiumban lehet földeríteni úgy, hogy a teljes gyógyulás reménye megalapozott legyen.

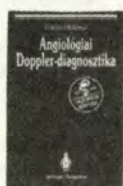
Ha valaki idült betegség miatt gondozásra szorul, fontos, hogy a terápia hatáosságát, a szövődmények vagy társbetegségek korai fölismerését folyamatos szűrővizsgálattal biztosítsuk. Emellett lényeges a beteg állapotváltozásainak többdimenziós megállapítása is (holisztikus szűrés), amely gondozási fokozatokban fejezi ki az egyén egészség szintjét és annak alakulását.

A „Szűrővizsgálatok” című könyv egyaránt szól az orvosoknak, falusi/városi háziorvosoknak, üzemorvosoknak, az életbiztosítással foglalkozóknak, terhesgondozóknak, védőnőknek, tüdőszűrő állomásoknak, az ÁNTSZ és szűrőközpontok munkatársainak, valamint a sportolóknak, munkáltatóknak, és valamennyi olyan polgárnak, aki tudatára ébredt annak, hogy saját egészségével törődjenek.

Több tekintetben is különleges ez a könyv. Ez orvosi szakirodalomban nem jelent meg még hasonló átfogó, de mégis tömör, 416 oldalas munka. Ritka az, hogy apa és fia együtt legyen egy szakkönyv szerzőpárosa. A könyv holisztikus ember-szemlélete a következő, XXI. évezred orvoslásába vezeti át az olvasót.

Rédely Tibor dr.

Megnyílt!



A Kútvölgyi SOTE Oktató Kórházban a Springer pavilonban naponta 10-től 15 óráig, pénteken 10-től 14 óráig várja az érdeklődőket Faludi Marianne

Magyar nyelvű
orvosi szakkönyv újdonságok,
angol és német katalógusok,
mintapéldányok, Orvosi Hetilap

Cím:
1125 Budapest,
Kútvölgyi u. 4.
Telefon:
155-1122/329 mellék.



COLDREX

Hatóanyag: 500 mg paracetamol, 5 mg phenylephrinium chloratum, 25 mg coffeinum, 20 mg terpinum, 30 mg acidum ascorbicum tablettánként.

Javallat: A megfűlés és az influenza tüneteinek enyhítésére.

Ellenjavallat: A készítmény iránti túlérzékenység. A vese- és májfunkció súlyos zavara. Citoköz-6-foszfat dehidrogenáz hiánya (haemolitikus anaemia). Súlyos szív- és érrendszeri megbetegedés súlyos hypertonia, továbbá hyperthyreosis.

Mellékhatások: Terápiás adagban ritkán fordulnak elő. Érzékeny egyének túlérzékenységi reakciók (pl. bőrvörösség, bőrkürtés) alakulhatnak ki. Nagyon ritkán asztma, ornyálkahártya duzzanat. Nagy adagban, főleg tartós alkalmazás során toxikus, igen nagy adagokban letális májkárosodást (irreverzibilis májszövet-necrosist) okozhat. Ennek korai tünetei: étvágytalanság, hányinger, hányás, izzadás, általános gyengeség, rossz közérzet. Az ajánlott adagolásban a fenileferin miatt mellékhatás általában nem jelentkezik. Nagyobb adagban vérnyomásemelkedést, fejfájást, hányást, ritkán palpitiót okozhat. Igen ritkán reflexes bradycardia, amit atropin megelőzhet, vagy megszüntethet. A terpinum üres gyomorban epigastriális fájdalmat okozhat. A coffeinnel összefüggésben leginkább a gyomorbeledsatorna ingerlékenysége és a központi idegrendszer stimulálódása figyelhető meg.

ADAGOLÁS	felniött	6-12 év között
egyszeri adag	1-2 tablett (max. 4x naponta)	1/2-2 tablett (max. 4x naponta)
ismételten	4 óránként	4 óránként
*6 év alatti gyermekek kezelésére nem alkalmas		

Gyógyszerkölcsönhatások: Óvatosan adható:

- májenzim-indukciót növelő készítményekkel, pl. szalicilamid, fenobarbital, glutetimid, fenitoin, karbamazepin, rifampicin (a toxikus paracetamol-metabolitok felszaporodhatnak);
- klóramfenikollal (ennek lebomlása megnyúlik, a toxicitás nő);
- antikoagulánsokkal (protrombin-idő megnő);
- doxorubicinnel (májkárosodás veszélye nő);
- metoklopramidral (fokozza a paracetamol felszívódását);
- guanetidinnel, rezepinnel, metildopával, antidepresszánsokkal (a fenileferin hatását fokozhatják);
- MAO-gátlókkal, vagy adásuk után 10 napon belül (hypertóniát válthat ki).

Figyelmeztetés: Terhességben adása megfontolandó, mivel a fenileferin magzati hypoxiát okozhat. Vese- és májkárosodás esetén adagolása egyedi orvosi megfontolást igényel. Az előírt adagot túllépni nem szabad. Amennyiben a glomerulus filtrátum kevesebb, mint 10 ml/perc, úgy a gyógyszer két bevétele között nem 4 órának, hanem 8 órának kell eltelnie. Befolyásolhatja a laboratóriumi tesztek eredményét (a szérum húgysav-, a vér heparin-, teofillin-, cukor-, a vizelet aminosavértékeit). Tartós és/vagy túl magas adag alkalmazása esetén máj- és vesekárosító hatás, továbbá vérkép-elváltozások jelentkezhetnek. A hepatotoxikus hatás klinikai és laboratóriumi tünetei az alkalmazás után 48-72 órával jelentkeznek.

Túladagolás: A túl nagy adag paracetamolt beszedett beteg állapota az első 3 napon jó lehet, csak ezután vehető észre a májkárosodás. A túladagolás következtében kialakuló elváltozást a májszövetekben az erősen reaktív intermedier anyagcseretermékek felhalmozódása okozza. Túladagolása esetén 10-12 órával belülről adott antidotumok megvédik a májat (pl. N-acetilcisztein iv., vagy metionin po.).

Megjegyzés + Csomagolás: 12 tablett (SmithKline Beecham)

HÍREK

Az MKE Magyar Magnézium Társasága, Balatonszéplakon rendezti 1996. június 17-19. között a 6. Magyar Magnézium Szimpóziumot, nemzetközi részvétellel, agrár, orvosi és környezetvédelmi témakörökben.

Előadás, poszter és kiállítási anyag bejelentése 1996. márc. 31-ig.

A 8. Nemzetközi Magnézium Kongresszus Athénben lesz 1997. november 22-27. között.

Közös utazást szervezünk. Bővebb felvilágosítás mindkét rendezvényről: Dr. Kiss A. Sándor, 6726 Szeged, Főfasor 73A/2. Tel.: 62-432-298. Fax: 62-312-505, JATE, Analitika.

Az Orvosi Hetilap 6. számában megjelent Péterfy Sándor utcai Kórház

1996. évi tudományos ülési programjában változás történt. Az alábbi programok helyesen:

Szeptember 11.

Üléselnök: *Ludwig Endre*

1. *Dr. Ádám Marianne*: Gyors diagnosztikumok alkalmazása az újszülöttkori meningitisz diagnózisában

2. *Dr. Csáki Judit-Kucseráné Graf Rózsa*: Az igen kis súlyú újszülöttek utóvizsgálatánál észlelt neurológiai és pszichológiai utóképek

3. *Dr. Boross Gábor-dr. Fábian Dóra*: Az igen kis súlyú újszülöttek cholelithiasis

Október 2.

Üléselnök: *Gulyás Gusztáv*

1. *Dr. Polony István*: Chronicus és recidiváló melléküreg-gyulladások korszerű sebészeti terapiájáról

2. *Dr. Hajós Pál*: Nyaki terimék a fül-orr-gégész szemével

3. *Dr. Székely Éva*: UH jelentősége a

nyaki terimék differenciáldiagnosztikájában osztályunk beteganyagában

4. *Dr. Augusztinovicz Mónika*: Nasalis obstructio gyógyszeres terapiája osztályunk gyakorlatában

5. *Dr. Takács Árpád*: Direct laryngoscopia és laryngomicrochirurgia-diagnostica és therapia.

A szegedi Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem ezúton is meghívja minden 1966-, 1976- és 1986-ban végzett orvos-, fogorvos- és gyógyszerész hallgatóját az 1996. április 27-28-án megrendezésre kerülő első Öregdiák-találkozójára.

Kérjük, felvilágosításért az Egyetem Rektori Hivatalában (6720 Szeged, Dugonits tér 13. Tel. (fax): 62/455-005): Dr. Dux László oktatási rektorhelyetteshez forduljanak, és a visszajelzéseket is számára küldjék meg.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Dr. Diósszilágyi Sámuel Kórház-Rendelőintézet – Makó pályázatot hirdet megüresedett orvosi állásaira:

- Intenzív és anaesthesiologia osztályára és
- sebészeti osztályára.

Az állás azonnal betölthető. Szakvizsga előtt állók előnyben. Érdeklődni lehet az osztályvezető főorvosoknál. Tel.: 06-62-413-566.

Répcelak és Nick községek Önkormányzata pályázatot hirdetnek Répcelak székhellyel házi orvosi állás betöltésére.

Az állás vállalkozási formában is betölthető.

A pályázat benyújtásának határideje: 1996. március 20.

Pályázati feltétel: a 6/1992. (III. 31.) NM rendelet szerint.

Az állás 1996. április 1-jével tölthető be.

Fizetés a Kjt. alapján, megegyezés szerint.

Az álláshoz szolgálati lakás biztosított. A pályázathoz csatolni kell a diploma és szakvizsga bizonyítvány hiteles másolatát, szakmai önéletrajzot és 3 hó-

napnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt.

A pályázat elbírálásának határideje: 1996. március 28.

A pályázatokat a répcelaki polgármesterhez kérjük benyújtani.

Németh Kálmán dr.
polgármester

Magyarországi Református Egyház Bethesda Gyermekkorháza pályázatot hirdet *gyermekszakorvos munkakör* betöltésére, a kórház területi hatáskörébe tartozó körzeti orvos-ügyelet tevékenységének ellátására főfoglalkozásban.

Az állás azonnal elfoglalható.

Bérezés megegyezés szerint.

A pályázatokat az intézet címén (1146 Budapest, Bethesda u. 3.) Dr. Dizseri Tamás főigazgatóhoz kell benyújtani.

A **Szent Margit Kórház** általános újszülött-PIC II. osztálya felvétellel keres *gyermekgyógyász szakorvost*.

Jelentkezés: Dr. Váradai Valéria osztályvezető főorvosnál a 250-2420/193 mellék.

Az **Igazságügyi Megfigyelő és Elmegyógyító Intézet** (1475 Bp. X., Kozma u. 13. Pf. 22.) főigazgató főorvosa megüresedett állás terhére felvesz 1 fő *elmeagyógyász szakorvost*.

Pályázati feltétel: 5 év gyakorlat (minimum).

Juttatások: Két és fél szobás (60 m²) álláshelyhez kötött szolgálati lakás, 13. havi fizetés; ingyenes BKV bérlet; 50%-os MÁV utazási kedvezmény; 8500,- Ft munkahelyi pótlék; 8500,- Ft ruhapénz évente; 1200,- Ft étkezési hozzájárulás havonta.

Bér: 45 000,- Ft-tól.

Üres álláshelyre felvesz 1 fő elmeagyógyász segédorvost, szakvizsgához közel álló előnyben.

Juttatások: a lakás kivételével ua., albérlési hozzájárulás.

Bér: 32 000,- Ft - 40 000,- Ft között gyakorlattól függően.

Az intézet feladata a bűnelkövető kóros elmeállapotú személyek ideg- és elmeagyógyászati ellátása, beleértve az elmegfigyelést, a kényszergyógykezelést, a munkaterápiás foglalkoztatást, a rehabilitációt is.

Mellékfoglalkozás vállalása nem kizárt.

A jelentkezést az IMEI főigazgató főorvosához kell benyújtani.

Személyes informálódás a 2-600-225 telefonon.

Sicsay Claudius Iván dr.
bv. o. ezredes
főigazgató főorvos

1995 decemberében törzskönyvezett gyógyszerekészítmények (II. rész)

Darob 80 mg, ill. 160 mg tabletta;
Darob injekció;

Hatóanyaga, a d-, l-szotalol kifejezett β -adrenerg blokkoló hatással rendelkező hidrofil vegyület, mely az antiarrhythmicumok - Vaughan Williams-féle beosztás szerinti - III. csoportjába tartozik.

A III. típusú antiarrhythmicumok megnyújtják az akciós potenciál időtartamát a vezetési sebesség befolyásolása nélkül. Az abszolút refrakter periódus megnyúlik. Ez az elektrofiziológiai hatásmechanizmus mind a jobbra forgató (d-szotalol), mind a balra forgató (l-szotalol) izomerre jellemző és a pitvarban, az AV-csomóban, a járulékos nyálábokban, ill. a kamrában egyaránt kimutatható.

Az intrinsic sympathomimetikus aktivitás nélküli β -blokkoló hatás a balra forgató izomerhez kötött, a β_1 és β_2 receptorokon megközelítően egyenlő mértékben érvényesül. A szimpatikus idegrendszeri tónus mértékének megfelelően csökkenti a szívfrekvenciát, a szív kontraktilitását, az AV-vezetési sebességet és a plazma reninaktivitását. A β_2 receptorok gátlásán keresztül a simaizomtónus fokozódásához vezethet.

A szotalol 75-90%-a felszívódik a gastrointestinalis rendszerből. First-pass metabolizmus hiányában az abszolút bihasznosulása 75-90%.

Per os alkalmazás esetén, a bevételt követő 2-3 óra múlva éri el a plazma-csúcskoncentrációt. A terápiás vérszint 1-3 mg/l. Az eloszlási volumen 2 l/kg, plazmafehérjéhez nem kötődik. Metabolitok nem detektálhatók.

A szotalol kizárólag vesén keresztül választódik ki. A renális clearance 120 ml/perc. A plazmafelezési ideje kb. 15 óra, ami veseelégtelenség terminális szakaszában akár 42 órára is nyúlhat. A májműködés nem befolyásolja a gyógyszer farmakokinetikáját.

Hatóanyag: 80 mg, ill. 160 mg sotalolium chloratum tabletánként. 40 mg sotalolium chloratum (4 ml) ampullánként.

Javallatok: Tüneteket okozó és kezelést igénylő *supraventricularis tachycardiák*:

- AV junctionalis tachycardia,
- WPW-szindrómához társuló *supraventricularis tachycardia*,

- paroxysmalis pitvarfibrillatio.

Ventricularis tachycardiák:

- súlyos symptomás *ventricularis tachyarrhythmia*k.

Ellenjavallatok: NYHA III-IV. stádiumú, decompensált szívelégtelenség, shock, II. és III. fokú AV-block, SA-block, sinus-csomó betegség (sick-sinus syndroma), bradycardia (szívfrekvencia < 50/perc), előzőleg meglévő QT megnyúlás, hypotensio, hypokalaemia, perifériás perifúziós zavarok előrehaladott állapota, obstructív légúti betegségek (pl. asthma bronchiale), metabolikus acidosis, ismert szotalol és szulfonamid túlérzékenység, glottis oedema, súlyos allergiás rhinitis.

Szotalol iv. adása verapamil és diltiazem típusú calcium-antagonistákkal, továbbá verapamil- és diltiazem típusú calcium-antagonisták iv. adása szotalollal együtt kontraindikált (kivéve intenzív terápia).

Csak fokozott orvosi ellenőrzés mellett adható:

- erősen ingadozó vércukorszintű, diabetes mellitusban szenvedő beteg esetében és szigorú fogyókúra során,
- phaeochromocytoma betegeknek (előzetes α -receptor blokkolás szükséges),
- beszűkült veseműködésű betegeknek (I. Adagolás).

Az anamnézisben szereplő infarctus myocardii, továbbá

gyenge kamrafunkció speciális veszélyeztetettséget jelent az arrhythmia súlyosbodása tekintetében (proarrhythmia).

Ha a beteg saját, vagy családi anamnézisében psoriasis szerepel, β -blokkoló (szotalol is) csak az előny/kockázat szigorú mérlegelésével adható.

Adagolás: Az adagolási útmutató *felhívott* vonatkozik. A szotalol terápia bevezetése kórházban, szoros kardiológiai ellenőrzés mellett, a kardiológia sürgősségi beavatkozásokhoz, a beteg monitorozásához szükséges feltételek biztosításával lehetséges.

Krónikus kezelés esetén a beteget rendszeres időközönként ellenőrizni kell (pl. havonta standard EKG, háromhavonta 24 órás EKG (Holter monitorozás) és szükség esetén terheléses EKG végzése).

A szotalol kezelés ismételt felülvizsgálandó, ha egy paraméter romlik, pl.:

- ha a QRS szélesség vagy a QT távolság >25%-kal megnyúlik,

- ha a PQ távolság >50%-kal nő,

- ha a QT távolság megnyúlása >500 msec.,

- ha az arrhythmia súlyossága vagy gyakorisága fokozódik.

Beszűkült veseműködésű betegek esetében:

A szotalol kizárólag vesén keresztül ürül, ezért veseelégtelenségben szenvedő beteg esetében az adagot redukálni szükséges. Ha a creatinin clearance 10-30 ml/perc között van (szérum creatinin 2-5 mg/dl), az ajánlott adagot felére kell csökkenteni. Ha a creatinin clearance >10 ml/perc (szérum creatinin >5 mg/dl), akkor az ajánlott gyógyszeradag egynegyede elegendő.

Tabletta:

Naponta 2-3-szor 80 mg, vagy naponta 2-szer 160 mg szotalol. Az egyéni adagok beállításához figyelembe kell venni a szívfrekvencia csökkenését (50 ütés/percnel ne legyen alacsonyabb) és a klinikai hatást. A tablettákat étkezés előtt, kevés folyadékkal kell bevenni. Általában tartós kezelés szükséges. Szotalollal folytatott kezelést nem szabad hirtelen abbahagyni, főként akkor nem, ha beteg coronaria-betegségben szenved vagy a gyógyszert régóta szedi. Az adagot csak fokozatosan szabad csökkenteni.

Injekció:

Akut életveszélyes tachyarrhythmia esetén iv. szotalol adható.

Az iv. alkalmazás sürgősségi indikációja és a meglévő kontraindikációk igen gondos mérlegelést igényelnek.

Felnőtteknek: A kezdeti adag 20 mg, melyet lassan, 5 perc alatt kell beadni - pulzus, vérnyomás és EKG kontroll mellett. 20 perccel később, ismételt 20 mg szotalol adható lassan (1 mg/perc) a terápiás hatás függvényében.

Programozott elektrostimuláció során 1,0-1,5 mg/ttkg infundálható 5-15 perc alatt.

Iv. szotalol csak EKG, pulzus és vérnyomásmonitorozás mellett adható. Coronaria-betegségben és/vagy szívritmuszavarban szenvedő betegnél a terápiát csak fokozatosan szabad felfüggeszteni, a tünetek rosszabbodásának elkerülése végett.

Mellékhatások: Alkalmanként fáradtság, szédülés, fejfájás, hideg végtagok és paraesthesia jelentkezhet.

Ritkán gyomor-bél panaszok, obstructív légzési elégtelenség, bőrreakciók, conjunctivitis, alvászavarok, szívelégtelenség rosszabbodása, bradycardia, AV-vezetési zavarok és vérnyomásesés léphet fel. Szotalollal történő kezelés perifériás perifúziós zavarokhoz, könnyelválasztás csökkenéséhez (melyet kontaktlencsét viselőknél figyelembe kell venni és a könnyter-

melést ellenőrizni kell), hypoglykaemiához, depresszív hangulati ingadozásokhoz, szájszárazsághoz, izomgörcshöz, ill. izomgyengeséghez és impotenciához vezethet.

Egyes esetekben nem zárható ki az angina pectoris rohamok fokozódása.

Látászavarok, szaruhártya- és kötőhártyagyulladás (keratoconjunctivitis) is jelentkezhettek.

Proarrhythmias hatás – azaz a meglévő ritmuszavar fokozódása vagy új ritmuszavar jelentkezése – is előfordulhat, mely a szív működés jelentős rosszabbodásához, szívmegálláshoz is vezethet. Ez főleg életveszélyes ritmuszavarban szenvedő vagy csökkent balkamra-funkciójú betegekre vonatkozik. Néhány esetben syncope is előfordult.

Bizonyos esetekben a β -receptor blokkolók (pl. szotalol) psoriasis indukálhatnak, ronthatják a meglévő psoriasis tüneteit, vagy psoriasisform exanthema kialakulását idézhetik elő.

Gyógyszerkölcsonhatások:

- Szotalol iv. adása verapamil és diltiazem típusú calcium-antagonistákkal, továbbá verapamil- és diltiazem típusú calcium-antagonisták iv. adása szotalollal együtt kontraindikált (kivéve intenzív terápia);

- I. csoportba tartozó antiarrhythmicummal (főként kinidinszerű anyagok) és más, QRS komplexust megnyújtani képes vegyülettel a szotalol adása kerülendő;

- egyéb III. csoportba tartozó antiarrhythmicummal való együtt adása kerülendő, a jelentős QT megnyúlás veszélye miatt;

- nifedipinnel és más dihidropiridin származékkal együtt adva hirtelen vérnyomásesés és a sinus-csomó suppressiójának fokozódása lehetséges;

- noradrenalin és MAO-gátlóval együtt adva, ill. az egyidejűleg alkalmazott klonidin kezelés hirtelen megszakításakor a vérnyomás hirtelen megemelkedik;

- szignifikáns vérnyomásesés következhet be triciklikus antidepresszánsok, barbiturátok, fenotiazinok, narkoticumok, vérnyomáscsökkentők (diureticumok, vasodilatátorok) egyidejű alkalmazásakor;

- a narkoticumok, az antiarrhythmicumok és a szotalol cardiodepressív hatása összeadódik;

- a tubokurarin okozta neuromuscularis blockot az egyidejűleg adott szotalol fokozhatja, ezért az aneszteziológust tájékoztatni kell a fennálló szotalol terápiairól;

- szotalollal együtt adott reszerpin, klonidin, α -metil-dopa, guanfacin, szívglikozidok a szívfrekvencia szignifikáns csökkenéséhez és az ingervezetés megnyúlásához vezethetnek;

- szotalollal egyidejűleg adott inzulin vagy orális antidiabeticumok – főként fizikai terhelés esetén – hypoglykaemiát okozhatnak, melynek tüneteit (excessív izzadás, pulzusszám növekedése, remegés) a szotalol elfedi. Ez különösen a szigorú diétán lévő és szignifikánsan ingadozó vércukorszintű diabetes mellitusban szenvedő betegekre vonatkozik. Ezekben az esetekben a vércukor rendszeres ellenőrzése szükséges;

- diureticummal egyidejűleg alkalmazva a szérum kálium-szint ellenőrzése elengedhetetlen.

Figyelmeztetés: Ha nem tolerálható bradycardia, túlzott mértékű vérnyomásesés vagy légzési nehézség (dyspnoe) jelentkezik, a dózis csökkentése ajánlott. Szükséges lehet a gyógyszer adásának felfüggesztése is, de az ellenreakció kockázata miatt a kezelés hirtelen abbahagyása kerülendő.

A hypoglykaemia tüneteit (pl. tachycardia) elfedheti, ezért fontos a szigorú diétán lévő és szignifikánsan ingadozó vércukorszintű diabetes mellitusos beteg monitorizálása. Coronaria-betegségben és/vagy szívritmuszavarban szenvedő betegek esetében a terápiát csak fokozatosan lehet felfüggeszteni a klinikai tünetek romlásának elkerülése érdekében.

Mivel a szotalol a QT időt megnyújtja, túladagolás esetén EKG monitorozás feltétlenül szükséges, mivel ventricularis tachyarrhythmia (beleértve torsade de pointes) léphetnek fel. A járművezető képességet és a baleseti veszéllyel járó munka végzését befolyásolhatja, ezért egyénileg kell meghatározni, hogy a gyógyszer milyen mennyisége és mely adagolási módon történő alkalmazása mellett szabad járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni.

Sebészeti beavatkozás, anaesthesia előtt az aneszteziológus a szotalol alkalmazásáról tájékoztatni kell (l. Gyógyszerkölcsonhatások).

Terhesség és szoptatás időszaka alatti alkalmazása:

A szotalol átjut a placentán és a köldökvenában aktív koncentrációt ér el. Mivel nincs elegendő tapasztalat a terhesség első trimeszterében történő alkalmazásáról, ezért terhességben csak az előny/kockázat szigorú mérlegelésével adható. Bradycardia, hypotensio, hypoglykaemia és újszülöttkori légzésdepresszió (neonatalis asphyxia) veszélye miatt a szotalol-terápiát a szülés tervezett időpontja előtt 48-72 órával ajánlott befejezni. Amennyiben ez nem lehetséges, az újszülött szigorú monitorozása szükséges a születés utáni első 48-72 órában. A szotalol az anyatejben kumulálódik és aktív koncentrációt érhet el. Bár a tejben lévő aktuális aktív gyógyszer-mennyiség nem jelent veszélyt a csecsemők számára, mégis observálni kell a gyermeket a β -blokkoló hatás lehetsége miatt.

Túladagolás: Szotalol túladagolásának tünetei a beteg cardialis állapotától függenek (pl. balkamra funkció, szívritmuszavarok). Előrehaladott szívelégtelenség állapotában már kis gyógyszeradagok ronthatják a szív állapotát. Az intoxikáció mértékétől függően a következő klinikai (cardiovascularis és központi idegrendszeri) tünetek jelennek meg: generalizált görcsök, hypotensio, asystolához vezető bradycardia (az EKG-n gyakran észlelhető escape ritmus), atipikus ventricularis tachycardia (torsade de pointes), cardiovascularis shock tünetei.

Túladagolás kezelése:

Az általános intézkedéseken kívül a gyógyszer eliminálása, a vitális paraméterek intenzív körülmények között történő ellenőrzése és szükség esetén korrigálása.

A következő antidotumok adhatók:

- atropin: 1-2 mg iv. bolusban,

- β -sympathomimeticumok a testsúly arányában: dopamin, dobutamin, orciprenalin, adrenalin (epinefrin).

- glukagon: kezdeti adagja 0,2 mg/ttk gyors iv. infúzióban, majd ezt követően 0,5 mg/ttk adható 12 órán át tartó infúzióban.

Terápiarefrakter bradycardia esetében ideiglenes pacemaker alkalmazása szükséges. Javasolt ideiglenes jobb kamrai pacemaker, mivel tapasztalatok szerint a frekvencia 80-100 ütés/perc stimulációval kontrollálható.

A szotalol dialyzálható. Haemodialysissal az eliminációs felezési idő $6,9 \pm 1,2$ órára csökkenthető. A haemodialysis befejezése után egy ismételt, kisfokú vérszintemelkedés figyelhető meg. Ez abból adódik, hogy a szotalol a „mélyebb” kompartmentekből a vér szérum-alkotórészébe szabadul fel.

Eltartása: Tabletta és injekció: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: Tabletta: +Csak vényre adható ki.

Injekció: +Csak fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás: Tabletta: 20, 50, 100 db; injekció 5 amp. (4 ml).

Zovirax 200 mg tablettá;

Zovirax 800 mg tablettá;

Zovirax szuszpenzió

Az aciklovir egy szintetikus purinanalóg, mely in vitro és in vivo gátolja a herpes simplex (HSV) 1 és 2 típusát, a Varicella zoster (VZV), Epstein-Barr- (EBV) és a cytomegalovirus (CMV)-okat. Sejt-kultúrában az aciklovir a HSV-1 ellen a leghatékonyabb, majd ezt (csökkenő sorrendben) a HSV-2, VZV, EBV és CMV követi. Az aciklovir gátló hatása ezen vírusok ellen igen szelektív. Egészséges, nem fertőzött sejtekben a timidin-kináz (TK) enzim az aciklovirt nem használja fel szubsztrátként, ezért emlős sejtekre toxicitása nagyon alacsony. Azonban a HSV, VZV, EBV által fertőzött sejtekben a TK az aciklovirt aciklovir-monofoszfáttá alakítja, mely a sejten-zimek által tovább konvertálódik di-, majd trifoszfáttá. Az aciklovir-trifoszfát a vírus DNS polimerázán keresztül gátolja a DNS replikációt, láncterminációt.

Hosszan tartó vagy ismételt aciklovir-kezelés súlyos immunhiányos betegek esetén kevésbé érzékeny vírusok szelekcióját eredményezheti, melyek nem reagálnak a folyamatos aciklovir kezelésre. A csökkent érzékenységű vírusok nagy része TK-hiányos, azonban módosult TK-val illetve DNS-sel bíró vírust is kimutattak már. A HSV-izolátumok in vitro

aciclovir kezelése kevésbé érzékeny törzsek kifejlődését eredményezheti. A gyakorlatban az aciclovir kezelésre adott klinikai válasz és a HSV-izolátumok in vitro meghatározott érzékenysége közötti kapcsolat nem tisztázott.

Az aciclovir a bélből csak részben szívódik fel. Plazma csúcskoncentrációja (C_{max}) 200 mg beadása után 4 órával 0,7 µg/ml, a (C_{min}) 0,4 µg/ml volt.

400 illetve 800 mg beadása után 4 órával a megfelelő C_{max} értékek 1,2 µg/ml, illetve 1,8 µg/ml voltak, míg a C_{min} 0,6 µg/ml, illetve 0,9 µg/ml volt.

Felnőttben az aciclovir plazma féléletideje iv. alkalmazás után 2,9 óra.

A gyógyszer nagyrészt a vesén át választódik ki, változatlan formában. Az aciclovir clearance jelentősen nagyobb, mint a kreatinin clearance, mely jelzi, hogy a gyógyszer a glomerulus-filtráció mellett tubuláris szekréció útján is kiválasztódik. Az aciclovir egyetlen jelentős metabolitja a 9-karboximetoimetilguanin. A beadott mennyiség kb. 10–15%-a nyerhető vissza a vizeletből. Amennyiben az aciclovirt 1 órával 1 g probenecid beadása után alkalmazzák, a plazma féléletideje és a plazma koncentráció az idő függvényében (görbe alatti terület) egyaránt megnő 18, illetve 40%-kal.

Idős korban a kor előrehaladtával a kreatinin clearance-szel párhuzamosan csökken a teljes test clearance, mégis a plazma felezési idő alig változik.

Krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegek esetén a plazma felezési idő 19,5 óra. Hemodialízis alatt az aciclovir felezési ideje 5,7 óra. A plazma aciclovir szintje 60%-ra csökken a dialízis alatt. A liquorban az aciclovir szintje hozzávetőlegesen a plazmaszint 50%-a. A plazmafehérjékhez való kötődés viszonylag alacsony, 9–33%, ezért olyan gyógyszerkölcsonhatás, mely fehérje kötődési hellyel kapcsolatos, nem várható.

Tanulmányok alapján megállapítható, hogy HIV fertőzésben aciclovir és zidovudin együttes alkalmazása nem módosítja a szerek farmakokinetikáját.

Hatóanyag: 200 mg, ill. 800 mg aciclovirum tablettánként, 200 mg aciclovirum 5 ml szuszpenzióban.

Javallatok: Bőr és nyálkahártya Herpes simplex vírus okozta fertőzés kezelése, beleértve a primer, valamint a visszatérő herpeszt is. Immunhiányos betegek Herpes simplex fertőzésének megelőzése. Herpes zoster által okozott fertőzés kezelése ép immunrendszerű és immunhiányos betegek esetén. (Korai stádiumban történő Zovirax kezelés jó hatású a fájdalom csökkentésére, gátolja a postherpetikus neuralgia kialakulását.)

Varicella-fertőzés kezelése immunhiányos betegek esetében.

Ellenjavallatok: Aciclovirrel szembeni túlérzékenység.

Adagolás

Felnőtt: Herpes simplex fertőzés kezelésére 200 mg Zovirax naponta 5-ször, hozzávetőlegesen 4 óránként, az éjszakát nem számítva. A kezelést 5 napig kell folytatni, de súlyos primer fertőzés esetén ez meghosszabbítható.

Súlyos immunhiányos betegeknél (pl. csontvelő-átültetés után) vagy a bélből történő károsodott felszívódás esetén ezt az adagot meg kell duplázni 400 mg-ra vagy intravénás alkalmazásra kell áttérni. A kezelést a lehető leghamarabb el kell kezdeni a fertőzés bekövetkezése után, visszatérő megjelenés esetén lehetőleg a prodromális időszakban, illetve az első lézió megjelenésének idején.

Herpes simplex fertőzés kiújulásának megakadályozására (fenntartó adag) immunhiányos betegek esetén 200 mg Zovirax 4-szer naponta hozzávetőlegesen 6 óránként.

Számos beteg kényelmesebbnek érzi 400 mg Zovirax napi 2 alkalommal történő adagolását, hozzávetőlegesen 12 óránként.

A kezelés adagját csökkenteni lehet 3-szor 200 mg-ra (kb. 8 óránként) vagy akár napi 2-szer 200 mg-ra is (kb. 12 óránként való alkalmazás) a hatékonyság elvesztése nélkül.

Néhány betegen a fertőzés kiújulását észlelték 800 mg Zovirax napi dózis mellett.

A kezelést 6–12 hónaponként rendszeresen meg kell szakítani, hogy a betegség természetes lefolyásában fellépő változásokat figyelemmel lehessen kísérni.

Herpes simplex fertőzés megelőzésére immunhiányos betegek esetén 200 mg Zovirax napi 4-szer, hozzávetőlegesen 6 óránként.

Súlyos immunhiányos betegeknél (pl. csontvelő-átültetés után) vagy bélből történő károsodott felszívódás esetében ezt az adagot meg kell duplázni 400 mg-ra vagy intravénás alkalmazásra kell áttérni.

A profilaktikus adagolás idejét a veszélyeztetettség ideje határozza meg.

Herpes zoster fertőzés kezelésére 800 mg Zovirax naponta 5-ször hozzávetőlegesen 4 óránként, az éjszakát nem számítva. A kezelést 7 napig kell folytatni.

A kezelést a lehető leghamarabb el kell kezdeni a fertőzés bekövetkezése után.

Súlyos immunhiányos betegek esetén (pl. csontvelő-átültetés után) vagy bélből történő károsodott felszívódás esetében az intravénás aciclovir alkalmazása javasolt.

Gyermekek: Herpes simplex fertőzés megelőzésére és a fertőzés megelőzésére immunhiányos gyermekek esetén 2 éves kor fölött a teljes felnőtt dózis, 2 éves kor alatt a felnőtt dózis fele adandó.

Nincs kielégítő adat a Zovirax alkalmazására vonatkozóan a Herpes simplex fertőzés kiújulásának megakadályozására, valamint a Herpes zoster fertőzés, ill. varicella kezelésére immunhiányos gyermekek esetében.

Idősek: Az idősek aciclovir teljestest-clearance a kreatinin clearance-szel párhuzamosan csökken. Normál hidratáltságú esetekben időseknek is a teljes orális Zovirax dózis alkalmazandó. Különös figyelmet kell fordítani a csökkent veseműködésű idősek betegeknél adagjának beállítására.

Csökkenett veseműködésű betegek: A Herpes simplex fertőzés kezelésére és megelőzésére adott szokásos per os adag alkalmazásakor a kumuláció mértéke nem nagyobb, mint az iv. adás esetén biztonságosnak elfogadott vérszint.

Azonban súlyos veseelégtelenség esetén (10 ml/perc kreatinin clearance alatt) 200 mg aciclovir 12 óránkénti adása javallt.

Ugyanilyen súlyosságú veseelégtelenség esetén a Herpes zoster fertőzés kezelésére, továbbá súlyos immunhiányos betegek esetében a Herpes zoster fertőzés és varicella terápiajában is napi 2-szer (12 óránként) 800 mg aciclovir adása szükséges. 10–25 ml/perc kreatinin clearance esetén napi 3-szor 800 mg aciclovir adása ajánlott.

Mellékhatások: Egyes betegeknél bőrkiütéseket tapasztaltak per os Zovirax kezelés után, melyek a gyógyszer adagolásának leállításával megszűntek. Néhány betegnél gastrointestinalis tünetek, beleértve hasmenést, hányást, hányingert és hasi fájdalmat is, jelentkeztek per os Zovirax kezelés alatt. Azonban az elvégzett kötésvak, placebo-kontrollos vizsgálatok a gastrointestinalis panaszok előfordulásának vonatkozásában nem találtak különbséget az alkalmazott aciclovir és a placebo között.

Esetenként reverzibilis neurológiai tüneteket, nevezetesen jelentős szédülést, hallucinációkat, aluszékonyságot, zavartságot észleltek, rendszerint vesefunkciós zavar vagy más hajlamosító tényező esetén. Ritkán fokozott diffúz hajhullást jelentettek. Mivel ezt a típusú hajhullást számos egyéb betegség, gyógyszer, illetve beavatkozás okozhatja, ennek kapcsolata az aciclovir kezeléssel bizonytalan.

Egyes betegeknél átmeneti, enyhe szérumbilirubin-, májenzimszint-emelkedést, illetve urea- és szérumkreatinin-emelkedést észleltek, esetleg a hematológiai paraméterek enyhe csökkenését észlelték, vagy fejfájást, fáradtságot tapasztaltak.

Betegek esetében nem találtak Zovirax adagolással kapcsolatos toxicitás-emelkedést.

Gyógyszerkölcsonhatások: A probenecid növeli az aciclovir plazmafelezési idejét, valamint a plazmakoncentráció-időgörbe alatti területet.

Más gyógyszerek, melyek a vesefiziológiát befolyásolják, az aciclovir farmakokinetikájára is hatással lehetnek. Mindazonáltal a fentiek közül egyéb gyógyszerkölcsonhatást klinikailag mind ez ideig nem tapasztaltak.

Figyelmeztetés: Az aciclovir sem *in vitro*, sem *in vivo* vizsgálatokban nem mutatott sem mutagén, sem karcinogén hatást.

A nemzetközi standard tesztek eredménye alapján a szisztémásan adagolt aciclovirnek sem embriotoxikus, sem teratogén hatása nincs egerek, patkányok és nyulak esetében. A

nem standard tesztek patkányok esetében foetalis abnormitásokat mutattak, de csak anyai toxicitást is okozó magas subcutan dózisok alkalmazása esetén. A fenti eredmények klinikai vonatkozásai nem egyértelműek.

A Zovirax tableta női termékenységre vonatkozó hatásával kapcsolatban tapasztalat nem áll rendelkezésre. Férfiak esetében azonban kimutatták, hogy nincs hatása sem a spermazámra, sem a morfológiára, sem pedig a motilitásra.

Terhesség és szoptatás: Korlátozott számú tapasztalat áll rendelkezésre az aciklovir terhesség ideje alatti alkalmazásával kapcsolatban. Ezért alkalmazása terhességben csak akkor ajánlott, ha a várható előny a lehetséges kockázatot meghaladja.

Mivel átjut az anyatejbe, ezért szoptatás alatt nem alkalmazható, ill. alkalmazása esetén a szoptatást fel kell függeszteni!

E gyógyszer a koncentrációképeséget csökkentheti. Ezért az orvos egyedileg határozza meg a közlekedésben való részvételre, a baleseti veszéllyel járó munka végzésére vonatkozó korlátozást vagy tilalmat.

Tuladagolás: A gyomor-bél rendszerből az aciklovir csak részben szívódik fel. Igen kevésbé valószínű, hogy súlyos toxikus hatás jelentkezne, amennyiben az egyszeri per os beadott adag 5 g alatt van. Ennél magasabb dózis beadásával kapcsolatos következményekre vonatkozólag nincsenek adatok. 80 mg/kg egyszeri intravenás dózis véletlen beadása nem vezetett mellékhatás jelentkezéséhez.

Kezelése: Per os 5 g-ot meghaladó mennyiségű aciklovir bevétele esetén a beteget megfigyelés alatt kell tartani. Az aciklovir hemodialízissel dializálható.

Eltartása: szobahőmérsékleten (15–25 °C), száraz helyen tartandó.

Megjegyzés: ++ Csak orvosi vényre adható ki „Sz” jelzéssel.

Csomagolás: 25 db 200 mg-os tableta; 35 db 800 mg-os tableta, ill. 125 ml szuszpenzió adagolókanállal (200 mg/5 ml).

Laevodex 40 infúzió

Steril, pirogénmentes, elektrolittartalom szempontjából izotóniás dextránoldat.

A klinikumban használatos dextránok elágazó láncú glükózpolicimerek, melyekben 200–450 glükóz-molekula több mint 90%-a α -1,6-glikozid kötésben van. A készítményben felhasznált dextrán átlagos molekulatömege kb. 40 000.

A dextrán 40 a következő in vivo hatásokkal rendelkezik:
Volumenhatás: 1 g dextrán kb. 20–25 ml vizet köt meg.

Figyelembe véve a kiválasztódási sebességet, a 10%-os dextrán 40 infúziós oldat expander hatása (a teljes hatás az infundált mennyiség kb. 1,5-szeresét teszi ki) kb. 90 percig, a fennmaradó volumenhatása (a vértérfogat növekedése közel azonos az infundált mennyiséggel) további 1,5–2,5 óráig tart.

Vérkeringésre gyakorolt hatás: a dextrántartalmú oldatok infúziója fokozott vénás visszaáramláshoz, verőtérfogat- és ezáltal szívperctérfogat-emelkedéshez vezet.

Bár a 10%-os dextrán 40 infúziós oldat viszkozitása magasabb a plazmáénál, a vér viszkozitását a haemodilutós hatás következtében csökkenti, és ez kedvező hatású.

Antithromboticus hatás: a monomolekuláris dextránréteg a vér alakos elemeit és az ér endotheljét bevonja, így megakadályozza a véralvadási faktorok felszabadulását. A dextrán 40 csökkenti a trombocyták és legalábbis kezdetben az erythrocyták aggregációs képességét, növeli a thrombusok oldódását.

A dextrán 40 kiválasztódása főleg a vesén keresztül történik.

Az infundált mennyiség kb. 60%-a 6 óra alatt, kb. 70%-a 24 óra alatt választódik ki a vesén keresztül.

Felezési ideje a vérben kb. 6 óra. Dextránbontó enzimek (dextranázok) hatására a dextrán glükózra bomlik és végül az anyagcserében felhasználódik. A lépben, a májban és a vesékben rövid ideig tartó dextrántárolás történik. A visszatartott dextrán lassan, 70 mg/ttkg/nap mennyiségben teljesen lebomlik.

Összetétel	literenként
Dextranum 40 (átlagos relatív molekulatömeg: 40 000)	100,0 g
Natrium chloratum	9,0 g
Aqua destillata pro inj.	ad 1000,0 ml
Elektrolittartalom	
Na ⁺	154,0 mmol/l
Cl ⁻	154,0 mmol/l
Ozmolaritás:	
Kolloidozmotikus nyomás:	300 mOsm/l
pH:	kb. 95 mbar (kb. 70 Hgmm) 3,5–6,0

Javallatok: Haemodilutio (pl. hypervolaemiás haemodilutio), shock következtében kialakuló mikrocirkulációs zavarok, cerebrális keringési zavarok (átmeneti ischaemiás attack, ischaemiás károsodás), perifériás artériás keringési zavarok, volumenpótlás (krisztalloid-oldatokkal kombinálva), thrombosis prophylaxis (pl. extracorporalis keringés, haemodialysis), transzplantációs sebészetben szervperfúzióhoz (dextrán 40 infúzió 1 : 1 arányú hígításban).

Ellenjavallatok: Dextrán iránti túlérzékenység, hypervolaemia, hyperhydratio, hypertoniás dehydratio, ill. az extracelluláris tér beszűkülésével járó dehydratio állapot, súlyos pangással járó szívelégtelenség, organikus vesemegbetegedések, haemorrhagiás diathesis. Terhesség, szoptatás (l. Figyelmeztetést is).

Fibrinogénhiány esetén történő alkalmazás (lásd Figyelmeztetést is).

Különös elővigyázatosság szükséges azon betegek esetében, akiknél dekompenzált szívelégtelenség, tüdőoedema, csökkent veseműködés és krónikus májbetegség áll fenn.

Adagolás: Intravénás cseppinfúzióban. Az adagolás a beteg klinikai állapotától függ.

Az első adag dextráninfúzió adása előtt 1–2 (maximum 15) perccel dextran 1000 (pl. Promit inj.) adandó lassan, iv. (lásd Figyelmeztetést is), amely ismétlődő 48 óránál tovább adott dextráninfúzió esetén.

Az első 20–50 ml infúziót lassan, a beteg gondos megfigyelése mellett kell infundálni, mivel anaphylaxiás reakció általában a dextráninfúzió adásának első perceiben jelentkezhet.

Felnőtteknek

Napi adagok

Plazmaexpanderként való alkalmazásánál keringés fokozására a szokásos napi adag 500–1000 ml infúzió/nap.

A maximális napi adag a 15 ml dextrán 40 infúzió/ttkg/nap (1,5 g dextrán 40/ttkg/nap) értéket nem haladhatja meg.

Perifériás és cerebrális keringési zavarokban az első napon 250–1000 ml infúzió, minden további napon 500 ml infúzió adandó. A kezelés időtartama 10–14 nap.

Infúzió adagolási sebesség

A szokásos infundálási sebesség kb. 1,8 ml infúzió/ttkg/óra (ill. 40 csepp/perc). Az első kezelési napon a kezdő 500 ml infúziót 1 órán belül be lehet adni.

Szükség esetén gyorsinfúzió lehetséges (500 ml infúzió 15–30 perc alatt).

Azok az adagolási adatok, amelyek nem ttkg-ra vannak megadva, 70 kg-os emberre vonatkoznak. Milliliterrel cseppre történő átszámításnál olyan infúziós szerelékkel kell kiindulni, melynél 20 csepp 1 ml-nek felel meg.

Mellékhatások: Anaphylaxiás reakció, elsősorban az infúzió megindítása utáni első percekben – igen ritkán (előfordulási gyakorisága 0,1% alatt van). Ez legtöbbször hányásban, enyhe hőemelkedésben, viszketési ingerben, hidegrázásban és urticariában nyilvánul meg. Shockkal és életveszélyes görcsökkel járó súlyos allergiás reakció (akár szív- és légzésbénulás is) – rendkívül ritkán (előfordulási gyakoriság 0,01% alatt van).

Allergiás reakció fellépésekor az infundálást azonnal le kell állítani és a szokásos intézkedéseket meg kell tenni (l. Figyelmeztetést).

A javasolt maximális napi dózisonál (1,5 g dextrán 40 ttkg/nap) nagyobb adagok infundálásakor vérzési komplikációk jelentkezhetnek.

Az első 20–50 ml infúzió infundálásakor a beteget gondosan figyelni kell, mivel anaphylaxiás és allergiás reakciók általában a dextráninfúzió adásának első perceiben lépnek fel.

Gyógyszerkölcsonhatások: Inkompatibilitás veszélye miatt az infúziós oldatot más gyógyszerrel elegyíteni tilos.

Figyelmeztetés: A dextráninfúzió adásakor ritkán fellépő súlyos anaphylaxiás reakció az esetek jelentős részében megelőzhető, ha a dextráninfúzió adása előtt az antitestkötő helyek monovalens heptannal (dextrán 1000 = kis molekulatömegű dextrán) pl. Promit injekcióval blokkolva vannak. Az adag felnőtteknek: 20 ml Promit inj. lassan (legalább 1–2 perc alatt) intravénásan.

Allergiás reakciók esetén a következő, azonnali intézkedések szükségesek Ring, Messmer (1977) és Kilian, Mehrkens (1982) szerint:

Infúzióadás leállítás

I. Bőrreakciók esetén	antihisztaminok adása
II. Tachycardia, vérnyomásesés, hányinger, hányás esetén	antihisztaminok és kortikoszteroidok pl. 100 mg prednisolon iv. adása
III. Shock, bronchospasmus, valamint	1. 0,05–0,1 mg adrenalin adása lassan iv.
IV. Szív- és/vagy légzésleállás eseteiben	2. kortikoszteroidok adása pl. 1000 mg prednisolon iv. 3. volumenhelyettesítés pl. 5%-os humán albuminnal 4. oxigén adása és a szokásos reanimációs intézkedések végrehajtása

Nagyobb dózis a dilútiós hatás révén a haematocrit- és a haemoglobintarték, valamint a plazmaprotein-koncentráció csökkenéséhez vezet. Tíz g% alatti haemoglobin, ill. 27 alatti haematocritérték kritikusnak számít. Öt g% alatti összfehérjeértéktől albumin adása javasolt. A keringő vérmennyiség 20–50%-át meghaladó vérvesztés esetén erythrocyták adása feltétlenül javallt.

Fibronogénhiány esetén kolloidális plazmapótló csak életveszélyes állapotban adható, amíg a vérpótláshoz vér nem áll rendelkezésre (lásd Ellenjavallatot).

A volumen- és keringéstülterhelés veszélyét gyors és nagy dózisú dextráninfúzió adásakor – különösen latens és manifest szívélgtelenség esetén – mérlegelni kell.

A terápia során ügyelni kell elegendő folyadék adására.

A szérumelektrolitok (főként nátrium, kálium és klorid), valamint a vízháztartás ellenőrzése szükséges.

A vesefunkciót gondosan ellenőrizni kell.

Hosszabb ideig tartó, nagy dózisú dextrán 40 terápia során a haemostasis ellenőrzése javallt.

Traumák és nagy sebészi beavatkozások után, melyek önmaguk is alvadási zavarokat eredményezhetnek, a betegeket különösen gondos megfigyelés alatt kell tartani az infúzió adása alatt és után, tekintettel a vérzéses szövödményekre.

Klinikai-kémiai vizsgálatok befolyásolása

– A Crecelius-Seifert-, Hagendorn-Jensen- és a Hultman (o-toluidin-módszer) analízist a vér magas dextránkoncentrációja meghamisítja, azaz emeli a vércukorértéket a dextrán 40 infúzió utáni első órákban.

– Vizeletcukor meghatározásra nem alkalmazható a polarimetriás meghatározás és a Nylander-reakció dextrán 40 infúziója után.

– A vizelet fajsúlya röviddel az infúzió megkezdése után – a nagyobb dextránmennyiség kiválasztódása következtében – jelentősen megemelkedik.

– A vércsoport- és Rh-faktor-meghatározás, a keresztpróba

és a Coombs-teszt az infúzió után zavarmentesen kivitelezhető, de figyelembe kell venni, hogy papainnal, ficinnel vagy bromelinnel kezelt vörösvértestek dextrántartalmú oldatban pseudoagglutinációra hajlamosak.

Terheseknek csak rendkívül indokolt esetben szabad alkalmazni, mivel egy esetleges anaphylaxiás reakció a magzat hypoxiás károsodásához vagy halálához vezethet.

Szoptatás ideje alatt történő alkalmazásával kapcsolatban nem áll rendelkezésre tapasztalat, ezért használatának előnyét, ill. kockázatát gondosan mérlegelni kell.

Eltartása: állandó, 25 °C alatti szobahőmérsékleten tartandó, a hőmérséklet-ingadozásoktól óvni kell (kikristályosodás veszélye miatt).

Szállítás alatt a hidegtől óvni kell.

Kizárólag sértetlen palackban lévő, tiszta, színtelen infúziós oldat használható.

A megbontott infúziós oldatot félretenni és később felhasználni tilos.

A gyógyszert csak a csomagoláson feltüntetett lejárati időn belül szabad felhasználni.

Megjegyzés: Orvosi rendelő részére beszerezhető.

Csomagolás: 10 × 250 ml és 10 × 500 ml infúziós palackban.

Laevodex 60 infúzió

Steril, pirogénmentes, elektroliittartalom szempontjából izotóniás dextránoldat.

A klinikumban használatos dextránok elágazó láncú, glükózpolimerek, melyekben 200–450 glükózmolekula több mint 90%-a α-1,6-glikozid kötésben van. A felhasznált dextrán átlagos molekulatömege kb. 60 000.

A dextrán 60 a következő in vivo hatásokkal rendelkezik:

Volumenhatás: 1 g dextrán kb. 20–25 ml vizet köt meg. A kiválasztódási ráta figyelembevételével a 6%-os dextrán 60 infúzió volumenhatása kb. 6 óráig tart. A vértérfogat növekedése közel azonos az infundált mennyiséggel.

Vérkeringésre gyakorolt hatás: dextrántartalmú oldatok infúziója fokozott vénás visszaáramláshoz, verőterefogat- és ezáltal szívperctérfogat emelkedéséhez vezet. Az infundált dextrán 60 oldat haemodilútiós hatása következtében a vér viszkozitása csökken, mely kedvező hatású.

Antithromboticus hatás: a monomolekuláris dextránréteg a vér alakos elemeit és az ér endoteljét bevonja, így megakadályozza a véralváadási faktorok felszabadulását. A dextrán 60 csökkenti a thrombocyták aggregációs képességét és növeli a thrombusok oldódását. Thrombosis profilaxisban a 6%-os dextrán 60 infúzió előnye a 10%-os dextrán 40 infúzióval szemben, hogy hosszabb ideig van a vérkeringésben.

A dextrán 60 kiválasztódása főleg a vesén keresztül történik. Az infundált mennyiség kb. 30%-a 6 óra alatt, kb. 40%-a 24 óra alatt választódik ki a vesén keresztül. Felezési ideje a vérben kb. 24 óra. Dextránbontó enzimek (dextranázok) révén a dextrán glükózra bomlik és végül az anyagcserében felhasználódik. A lépben, a májban és a vesékben rövid ideig tartó dextrántárolás történik. A visszatartott dextrán lassan, kb. 70 mg/ttkg/nap mennyiségben teljesen lebomlik.

Összetéte	literenként
Dextranum 60 (átlagos relatív molekulatömeg: 60 000)	60,0 g
Natrium chloratum	9,0 g
Aqua dest. pro inj.	ad 1000,0 ml
Elektroliittartalom	
Na ⁺	154,0 mmol/l
Cl ⁻	154,0 mmol/l
Ozmolaritás:	300 mOsm/l
Kolloidozmotikus nyomás:	kb. 41 mbar (kb. 30 Hgmm)
pH:	3,5–6,0

Javallatok: Érpálya feltöltése volumenhiányos állapotokban; égéssel, traumával, operációval összefüggésben kialakuló hypovolaemiás shock prophylaxisa és terápiája; haemodilutio (pl. isovolaemiás haemodilutio); thrombosis prophylaxisa.

Ellenjavallatok: dextrán iránti túlérzékenység, hypervolaemia, hyperhydratio, súlyos pangással járó szívelégtelenség, organikus vesemegbetegedések, haemorrhagiás diathesis.

Terhesség, szoptatás (lásd Figyelmeztetést is).

Fibrinogénhiány esetén történő alkalmazás (lásd Figyelmeztetést is).

Különös elővigyázatosság szükséges azon betegek esetében, akiknél dekompenzált szívelégtelenség, tüdőoedema, csökkent veseműködés, krónikus májbetegség vagy az extracelluláris tér beszűkülésével járó dehydratiós állapot áll fenn. Ezekben az esetekben elsősorban krisztalloid-oidatokkal történő folyadékpótlás szükséges.

Adagolás: Intravénás cseppinfúzióban.

Az első adag dextráninfúzió adása előtt 1–2 (maximum 15) perccel dextrán 1000 (pl. Promit inj.) andandó lassan, iv. (lásd Figyelmeztetést is), amely ismétlődő 48 óránál tovább adott dextráninfúzió esetén. Az első 20–50 ml infúziót lassan, a beteg gondos megfigyelése mellett kell infundálni, mivel anaphylaxiás reakció általában a dextráninfúzió adásának első perceiben jelentkezhet.

Felnőtteknek

Napi adagok

Volumenpótlás esetén az adagolás a beteg klinikai állapotától függ.

Thrombosis prophylaxisban a szokásos adagolás 500 ml infúzió az operáció napján és a következő 2–3 napon. Fokozott thrombosisveszély esetén a prophylaxis folytatható (500 ml infúzió 2–3 naponként).

Isovolaemiás haemodilutio esetén a haematocritérték nem csökkenhet 27–30 alá, ezért gyakran 6%-os dextrán 60 infúzió és 5%-os humán albumin 1 : 1 vagy 2 : 1 arányú keverékéből álló oldat alkalmazandó.

A maximális napi adag a 17 ml infúzió/ttkg/ nap (1 g dextrán 60/ttkg/nap) értéket nem haladhatja meg.

Infúzió adagolási sebesség

A szokásos infundálási sebesség 1–3 ml infúzió/ttkg/óra (kb. 20–60 csepp/perc).

Szükség esetén gyorsinfundálás lehetséges.

Azok az adagolási adatok, amelyek nem ttkg-ra vannak megadva, 70 kg-os emberre vonatkoznak. Milliliterről cseppre történő átszámításnál olyan infúziós szerelékbe kell kiindulni, melynél 20 csepp 1 ml-nek felel meg.

Mellékhatások: Anaphylaxiás reakció, elsősorban az infúzió megindítása utáni első percekben – igen ritkán (előfordulása hőemelkedésben, viszketési ingerben, hidegrázásban és urticariában) nyilvánul meg. Shockkal és életveszélyes görcsökkel járó súlyos allergiás reakció (akár szív- és légzésbénulás is) – rendkívül ritkán (előfordulási gyakoriság 0,01% alatt van).

Allergiás reakció fellépésekor az infundálást azonnal le kell állítani és a szokásos intézkedéseket meg kell tenni (l. Figyelmeztetést).

A javasolt maximális napi dózissal (1,0 g dextrán 60/ttkg/nap) nagyobb adagok infundálásakor vérzési komplikációk jelentkezhetnek.

Az első 20–50 ml infúzió infundálásakor a beteget gondosan figyelni kell, mivel anaphylaxiás és allergiás reakciók általában a dextráninfúzió adásának első perceiben lépnek fel.

Gyógyszerkölcsonhatások: Inkompatibilitás veszélye miatt az infúziós oldatot más gyógyszerrel elegyíteni tilos!

Figyelmeztetés: A dextráninfúzió adásakor ritkán fellépő súlyos anaphylaxiás reakció az esetek jelentős részében megelőzhető, ha a dextráninfúzió adása előtt az antitestkötő helyek monovalens heptannal (dextran 1000 = kis molekulatömegű dextran) pl. Promit injekcióval blokkolva vannak. Az adag felnőtteknek: 20 ml Promit inj. lassan (legalább 1–2 perc alatt) intravénásan.

Allergiás reakciók esetén a következő azonnali intézkedések szükségesek Ring, Messmer (1977) és Kilian, Mehrkens (1982) szerint:

Infúzióadás leállítás

I. Bőrreakciók esetén	antihisztaminok adása
II. Tachycardia, vérnyomásesés, hányinger, hányás esetén	antihisztaminok és kortikoszteroidok pl. 100 mg prednisolon iv. adása
III. Shock, bronchospasmus, valamint	1. 0,05–0,1 mg adrenalin adása lassan iv.
IV. Szív és/vagy légzésleállás eseteiben	2. kortikoszteroidok adása pl. 1000 mg prednisolon iv.
	3. volumehelyettesítés pl. 5%-os humán albuminnal
	4. oxigén adása és a szokásos reanimációs intézkedések végrehajtása

Nagyobb dózis a dilútiós hatás révén a haematocrit- és a haemoglobinérték, valamint a plazmaprotein-koncentráció csökkenéséhez vezet. 10 g% alatti haemoglobin-, ill. 27 alatti haematocritérték kritikusnak számít. 0,5 g% alatti összfehérje értéktől albumin adása javasolt. A keringő vérmennyiség 20–25%-át meghaladó vérvesztégek esetén erythrocyták adása feltétlenül javallt.

Fibrinogénhiány esetén kolloidális plazmapótló csak életveszélyes állapotban adható, amíg a vérpótláshoz vér nem áll rendelkezésre (l. Ellenjavallatot).

A volumen- és keringéstüsterhelés veszélyét nagyobb adag és gyorsabb infundálás esetén mérlegelni kell.

A terápia során ügyelni kell elegendő folyadék adására.

A szérumelektrolitok (főként nátrium, kálium és klorid), valamint a vízháztartás ellenőrzése szükséges.

A vesefunkciót gondosan ellenőrizni kell.

Shockos állapotokban, melyek leginkább víz- és elektrolytesztésből erednek (súlyos hányás, hasmenés, égés), a dextrán 60 infúzióval történő kezdő kezelés után további kezelés szükséges kiegyenlített elektrolytoldattal.

Hosszabb ideig tartó és nagy dózissal dextrán 60 terápia során a haemostasis ellenőrzése javasolt.

Traumák és nagy sebészi beavatkozások után, melyek már önmaguk is alvadási zavarokat eredményezhetnek, a beteget az infundálás alatt és után különösen gondos megfigyelés alatt kell tartani, tekintettel a vérzéses szövödményekre.

Klinikai-kémiai vizsgálatok befolyásolása

– A Crecelius-Seifert-, Hagendorn-Jensen- és a Hultman- (o-toluidin-módszer) analízist a vér magas dextránkoncentrációja megzavarhatja, azaz emeli a vércukorértéket a dextrán 60 infúzió utáni első órákban.

– Vizeletcukor-meghatározásra nem alkalmazható a polarimetriás meghatározás és a Nylander-reakció a dextrán 60 infúzió után.

– A vizelet fajsúlya röviddel az infúzió megkezdése után – a nagyobb dextránmennyiség kiválasztódása következtében – jelentősen megemelkedik.

– A vércsoport- és Rh-faktor-meghatározás, a keresztpróba és a Coombs-teszt az infúzió után zavarmentesen kivitelezhető, de figyelembe kell venni, hogy papainnal, ficinnel vagy bromelinnel kezelt vörösvértestek dextrántartalmú oldatban pseudoagglutinációra hajlamosak.

Terheseknek csak rendkívül indokolt esetben szabad alkalmazni, mivel egy esetleges anaphylaxiás reakció a magzat hypoxiás károsodásához vagy halálához vezethet.

Szoptatás ideje alatt történő alkalmazásával kapcsolatban nem áll rendelkezésre tapasztalat, ezért használatának előnyét, ill. kockázatát gondosan mérlegelni kell.

Eltartása: állandó, 25 °C alatti szobahőmérsékleten tartandó, a hőmérséklet-ingadozásoktól óvni kell (kikristályosodás veszélye miatt).

Szállítás alatt hűtve óvni kell.

Kizárólag sértetlen palackban lévő, tiszta, színtelen infúziós oldat használható.

A megbontott infúziós oldatot félretenni és később felhasználni tilos.

A gyógyszert csak a csomagoláson feltüntetett lejárati időn belül szabad felhasználni.

Megjegyzés: Orvosi rendelő részére beszerezhető.

Csomagolás: 10 x 250 ml és 10 x 500 ml infúziós palackban.

Dr. Hardy Gézáne – OGYI Törzskönyvező Osztály
(Budapest, Zrínyi u. 3. 1051)

OH-QUIZ

XLVII. sorozat megoldásai:

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

Indoklások:

- XLVII/1. E) Thalassemiában nem jellemző a krioglobulinaemia előfordulása.
- XLVII/2. C) Az Auer-testek jellemzőek az akut myeloblastos leukaemiára. Ez a betegség nem mutat halmozódást gyermekkorban, nem feltétlen magas a granulocytá alkalikus phosphatase érték, és nem jellemző a Philadelphia-chromosoma sem.
- XLVII/3. D) A gyomorrák a kivétel, a többi felsorolt tumor termelhet *erythropoetint*, így magas vvt számot is eredményezhetnek.
- XLVII/4. B) A 22. és 9. chromosoma egy-egy részének kölcsönös translocatiója révén keletkezik a Philadelphia-chromosoma krónikus myeloid leukaemiában.
- XLVII/5. C) Az ANA (antinuclearis antitest) előfordulása *nem* jellemző mononucleosis infectiosára, bár ritkán előfordulhat.
- XLVII/6. A) A graft versus host reakció lehet a legvalószínűbb komplikáció aplastikus anaemiában HLA-azonos testvértől kapott csontvelő-transzplantáció során.
- XLVII/7. E) A felsoroltak mindegyike jelentős tényező lehet a posttranszfúziós hepatitisek prevenciójában.
- XLVII/8. E) Az újszülöttkorban aquirált HBV-fertőzés (HBeAg-pozitív anyától) az esetek 90%-ában jár krónikus vírushordozás kialakulásával.
- XLVII/9. C) A cyclosporint nem alkalmazzák HBV infekció kezelésére!
- XLVII/10. D) A HBV-infekciót követően általában 20–25 év után gyakori a hepatocellularis rák kialakulása a krónikus HBV-hordozó egyéneknél.

XLVIII. sorozat

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

- XLVIII/1. A plasma antithrombin-III szint csökkenésének következménye:
A) aszpirin túlérzékenység
B) heparin-rezisztencia
C) kumarin-rezisztencia
D) diffúz intravasculáris coagulopathia
E) thrombocytá dysfunctio
- XLVIII/2. Az újszülött vashiányát okozhatja, *KIVÉVE*:
A) alacsony születési súly
B) haemolysis
C) a köldök korai lekötése
D) nem megfelelő diéta
E) vérvesztés
- XLVIII/3. Haemolytikus anaemia rendszerint a következőkkel társul, *KIVÉVE*:
A) csontvelő erythroid hypoplasia
B) megrövidült vvt élettartam
C) reticulocytaszám-emelkedés
D) subicterus
E) leukocytosis
- XLVIII/4. Hypochrom, microcytás anaemia előfordulhat a következő állapotokban, *KIVÉVE*:
A) krónikus vérvesztés
B) thalassaemia
C) thiamin-hiány
D) pyridoxin-hiány
E) vashiány
- XLVIII/5. Magas thrombocytaszám előfordulhat, *KIVÉVE*:
A) splenectomia után
B) akut vérvesztés esetén
C) postoperatív periódusban
D) myeloproliferatív syndromában
E) penicillin-allergiában
- XLVIII/6. A hosszan tartó vincristin therapia mellékhatása lehet:
A) Achilles-areflexia
B) izomfájdalom és -atrophia
C) paraesthesia
D) diplopia
E) mindegyik
- XLVIII/7. A krónikus fenacetin szedés következménye lehet:
A) glomerulosclerosis
B) papilla-sclerosis
C) vesekéreg necrosis
D) tubularis necrosis
E) nephrolithiasis
- XLVIII/8. Az akut glomerulonephritist utánozhatja, *KIVÉVE*:
A) periarteritis nodosa
B) allergiás purpura
C) subacut bacterialis endocarditis
D) pyelonephritis
E) SLE-nephritis
- XLVIII/9. A nephrosis syndromára jellemző, *KIVÉVE*:
A) oedema
B) proteinuria
C) hypalbuminaemia
D) hyperlipaemia
E) arteriás hypertensio
- XLVIII/10. Az intravénás urographia csak különleges óvatossággal, rendkívül indokolt esetben végezhető el
A) hyperthyreosisban
B) pyelonephritisben
C) urátkövesség esetén
D) hypernephromában
E) myeloma multiplexben

A megfejtések beküldési határideje 1996. március 15.

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

A helyes választ beküldők között egy jutalomkönyvet sorsolunk ki.

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

Orvosi Hetilap

150 Ft

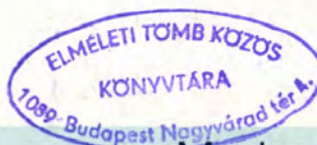
1996. március 10.

137. évfolyam – 10. szám

Hepatitis C-vírus ellenanyag előfordulása véradók szérumban Barna T. Katalin dr., Ozsvár Zsófia dr., Szendrényi Vilmos dr., Gál György dr.	507
KLINIKAI TANULMÁNYOK	
Basalsejtes naevus carcinoma betegség hat esete három családban Kovács Antal dr., Czeizel Endre dr.	513
EREDETI KÖZLEMÉNYEK	
A klinikai kép és a coronaria angiographiás eredmények összefüggése instabil anginában Zöllei Éva dr., Halmai László dr., Horváth Tamás dr., Pap Ilona dr., Török Tamás dr., Verzár Zsófia dr., Rudas László dr., Gaál Tibor dr.	519
ÚJABB DIAGNOSZTIKAI ELJÁRÁSOK	
A fluoreszcens <i>in situ</i> hibridizáció alkalmazása a praenatalis diagnosztikában (Első tapasztalatok) P. Tardy Erika, Tóth András dr., Hajdú Krisztina dr., Gombos Sándor dr., László János dr.	523
RITKA KÓRKÉPEK	
Az arteria mesenterica superior kis ágainak thrombosisa essentialis thrombocythaemia korai stádiumában Adorján Tibor dr., Czeglédi Zsuzsanna dr., Szikora László dr., Nagy Péter dr., Jakó János dr.	527
HORUS	
Friedrich Hoffmann és Georg Ernst Stahl, a barokk orvostudomány klasszikusai Birtalan Győző dr.	531
Hippokratész: A szent betegség Kemenes Pál dr.	533
FOLYÓIRATREFERÁTUMOK	535
HÍREK	554
PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK	553
GYÓGYSZER HÍRADÓ	556



Springer



Markusovszky Alapítvány



TICLID[®]

250 mg filmtabletta



Vezető
szerep a
trombózis
és a vaszkuláris
kórképek kezelésében

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



CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

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

sanofi  **WINTROP**

Hungarian Medical Journal

March 10., 1996. Volume 137. No. 10.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Antibody to hepatitis C virus in serum of blood donors
Barna, T. K., Ozsvár, Zs., Szendrényi, V., Gál, Gy. 507

CLINICAL STUDIES
Six cases with basal cell nevus carcinoma syndrome in three families
Kovács, A., Czeizel, E. 513

ORIGINAL ARTICLES
Correlation of clinical and angiographic findings in unstable angina
Zöllei, É., Halmi, L., Horváth, T., Pap, I., Török, T., Verzár, Zs., Rudas, L., Gaál, T. 519

NEWER DIAGNOSTICAL METHODS
The introduction of fluorescence in situ hybridization in prenatal screening
P. Tardy, E., Tóth, a., Hajdú, K., Gombos, S., László, J. 523

RARITIES
Thrombosis of small branches of superior mesenteric artery in early clinical stage of essential thrombocythaemia
Adorján T., Czeglédi, Zs., Szikora, L., Nagy, P., Jakó, J. 527

HORUS
The classics of baroque medical science: Friedrich Hoffmann and Georg Ernst Stahl
Birtalan, Gy. 531

Hippocrates: The saint disease
Kemenes, P. 533

FROM THE LITERATURE 535

NEWS 554

DRUG NEWS 556

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkézbesztőknél és a Hírlapelőfizetési Irodában
(Budapest, XIII., Lehel u. 10/a., levélcím: HELIR, Budapest 1900 tel.: 270-2229),
ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapüzletági Igazgatósága
kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban
vagy postautalványon, valamint átutalással
a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra.
Előfizetési díj egy évre 5980,- Ft, félévre 3380,- Ft,
egyes szám ára 150,- Ft

Orvosi Hetilap

137. évfolyam 10. szám - 1996. március 10.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította - Established by

MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő - Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes - Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság - Editorial Board

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

Szerkesztők - Editors

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

Tanácsadó testület - Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület - International Advisory Board

Elnök - President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest VII.,
Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410.
Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973

A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7.,
Pf.: 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973

Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 96.26834
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 - ISSN 0030-6002



Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

A folyóirat célja. Az Orvosi Hetilap összefoglaló közleményeket, eredeti tudományos munkákat és rövid kísérletes tanulmányokat, esetismertetőket 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, könyvismertetőket, valamint egyéb, az orvostudománnyal kapcsolatos aktuális írásokat.

A kéziratok elbírálásának és elfogadásának joga a szerkesztőiséget 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 gépfárasal, 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. címdalt; 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 címdaltól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címdalton 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 törteként 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”) irandó. 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 márkanev említésre kerül, meg kell adni a kémiai összetételt és a gyár nevét is.

Ortográfia. A köznyelvben meghonosodott idegen szavak íráshatók 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.

Hepatitis C-vírus ellenanyag előfordulása véradók szérumban

Barna T. Katalin dr., Ozsvár Zsófia dr.¹, Szendrényi Vilmos dr.² és Gál György dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged Vértranszfúziós Állomás (igazgató: Gál György dr.)
Szeged Megyei Jogú Város Önkormányzat Kórháza, Fertőző Osztály (osztályvezető főorvos: Menyhárt Éva dr.)¹
Sebészeti Klinika (igazgató: Balogh Ádám dr.)²

A szerzők 67 534 véradás alkalmával vizsgálták a hepatitis C-vírus ellenanyag jelenlétét, valamint mérték a szérum alanin-amino-transzferáz (ALT) szintjét. 15 864 donornál határozták meg a HCV ellenanyag előfordulási gyakoriságát, mely 0,73%-nak adódott. Eredményeik szerint a kor előrehaladtával párhuzamosan növekszik az anti-HCV reaktivitás gyakorisága. Emelkedett, illetve magas szérum ALT értéket találtak a HCV reaktív minták több mint 50%-ánál. A donorkövetés algoritmusa alapján a véradókat ideiglenesen vagy véglegesen kiszűrték a véradásból. Az anti-HCV pozitív donorokat hepatológiai gondozásba vették. A PCR (polimerase chain reaction) vizsgálattal igazolt HCV pozitív donorok interferon kezelését megkezdték. A HCV-fertőzés lehetséges rizikófaktorai közül a transzfúziót és a tetoválást emelik ki. Az adatokat nemek és korcsoportok szerint dolgozták fel.

Kulcsszavak: hepatitis C-vírus, véradók, anti-HCV szűrés, szérum ALT

Antibody to hepatitis C virus in serum of blood donors. Authors investigated the presence of antibody to hepatitis C virus (anti-HCV) at 67 534 blood donations, and alanin-amino-transferase (ALT) levels were analysed at the same time. The prevalence of anti-HCV antibody was 0.73% at 15 864 blood donors. Frequency of positive reactions of anti-HCV antibody increased parallelly with advance of age. Increased or high serum ALT level was found at more than 50% of samples with positive HCV reactivity. At the base of follow-up the blood donors were screened out from blood donation temporarily or definitively. Anti-HCV donors were taken to hepatic care. The treatment with interferon of HCV seropositive donors proved by PCR (polimerase chain reaction) was started. Transfusion and tattoo are underlined as risk factors of HCV infection. The data were analysed according to sex and ages.

Key words: hepatitis C virus, blood donors, anti-HCV screening, serum ALT

Az elmúlt évtizedben jelentősen megnövekedett a hepatitis vírusokra és az általuk okozott megbetegedésekre vonatkozó ismeretanyag. A hepatitis B-vírus szűrése 1964-től vált lehetővé, mikor Blumberg felfedezte az Austral antigént (6). Az egyre érzékenyebb szűrővizsgálati tesztek bevezetésének eredményeként a poszttranszfúziós hepatitisek (PTH) jelentős részéért a non-A, non-B vírust (NANBH) tették felelőssé, melyet sokáig csak kizárásos alapon tudtak diagnosztizálni. Szerológiaiilag nem specifikus, ún. surrogate markerekkel lehetett bizonyítani az anti-HBc ellenanyag és az emelkedett szérum transzamináz együttes jelenlétével (9, 20, 25). 1989-ben Choo és Kuo molekuláris biológiai módszerek segítségével megtalálták a NANBH feltételezett kórokozóját, amelyet hepatitis C-vírusnak neveztek el (HCV) (9). Ezt követően rövid időn belül mód nyílt a HCV antitest kimutatására. A HCV elsősorban vérrel és vérkészítményekkel vihető át, ezért jelentős lépésnek számított a véradók anti-HCV szűrése, mely Magyarországon 1992-ben vált kötelezővé.

Beteganyag és módszer

A szegedi Vértranszfúziós Állomáson 1992 szeptemberétől 1994 decemberéig 67 534 véradás alkalmával vizsgáltuk a donorok szérumát HCV antitestre. A vizsgálatokat ABBOTT 2.

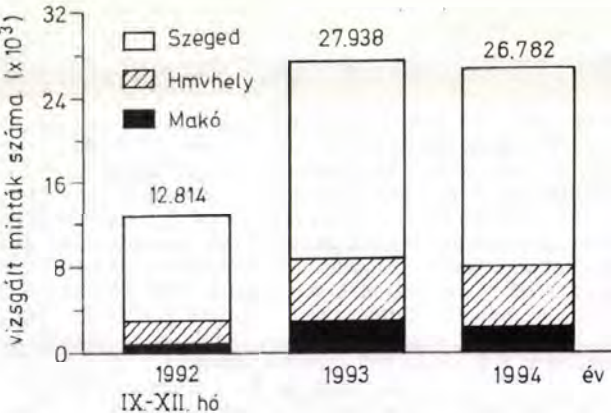
generációs HCV EIA-val (enzyme immunoassay) végeztük. A kezdeti reaktív, illetve az átmeneti zónába eső minták vizsgálatát még kétszer ugyanezzel a teszttel megismételtük. Kiszámítottuk és csoportosítottuk a mintákra vonatkozó ELISA értékeket (E. R. = ELISA ratio). Az E. R. minden esetben a minta abszorbanciájának és az aktuális határérték (cut off) abszorbanciájának a hányadosa. Az ABBOTT ELISA anti-HCV teszt esetében a határérték kiszámítása a cut off = $NC\bar{x} + (0,25) PC\bar{x}$ képlet alapján történt ($NC\bar{x}$ = negatív kontrollok átlaga, $PC\bar{x}$ = pozitív kontrollok átlaga). Azokban az esetekben, amikor az E. R. kisebb volt egynél, a vizsgálati minta anti-HCV eredményét negatívnak vettük. E. R. ≤ 1 , a mintát borderline-nak (határeset), E. R. = 1–2 között reaktívnak, E. R. > 2 erősen reaktívnak minősítettük. Az ismételt ELISA reaktív minták konfirmációs vizsgálata az Országos Hematológiai, Vértranszfúziós és Immunológiai Intézet (OHVII) HCV laboratóriumában történt kiegészítő tesztekkel (alternatív EIA, RIBA = recombinans immunoblot assay). A véradás előtt minden donornál részletes anamnézist vettünk fel és fizikális vizsgálatot végeztünk. A vérmintákból meghatároztuk a szérum alanin-amino-transzferáz (ALT) szintet. Az ALT mérést kinetikus módszerrel végeztük 37 °C-on, Sera-Pak (Bayer-diagnostica) tesztek felhasználásával RA 50-es fotométeren. Minőségi kontrollként Ames Sera-Chek és Boehringer kontroll szérumokat (normál és abnormál) használtunk. Az ALT normálértékének nőknél ≤ 35 E/l-t, férfiaknál ≤ 40 E/l-t tekintettük. Azokat a véradókat, akiknél az ALT értéke a normális 2,5-szeresét meghaladta, ideiglenesen kiszűrtük a véradásból, májfunkciós vizsgálatokat [amino-transzferázok (ALT, AST), gamma-glutamil transzpeptidáz (GGT), alkalikus foszfatáz (AP), szérum bilirubin, összfehérje, albumin] végeztünk és családorvosához irányítottuk. A konfirmáltan anti-HCV pozitív donorokat a donorkövetés algoritmusa alapján véglegesen

kizártuk a véradásból, és minden esetben hepatológushoz irányítottuk. Az infektológiai osztályon megjelent donoroknál belgyógyászati kivizsgálás, részletes májfunkciós vizsgálat [a fenti biokémiai vizsgálatokat kiegészítettük szérumsavas, teljes vaskötő kapacitás (TVK), kolinszteráz, protrombin vizsgálattal] történt. Az ismételten emelkedett ALT értéket adó donoroknál májbiopsziát végeztünk, és vérmintát vettünk PCR (polymerase chain reaction) technikához. A PCR vizsgálatokat az Országos Közegészségügyi Intézetben végezték. Az anti-HCV indeterminate (kétes) minták esetében a véradókat ideiglenesen egy évre zártuk ki a véradásból, majd ezt követően levélben értesítettük és vérvételre hívtuk be. Ismételt ELISA vizsgálat után a mintákat újbóli verifikációs vizsgálatra küldtük az OHVII HCV laboratóriumába. Vizsgáltuk 15 864 szegedi véradó (férfi : nő = 54% : 46%, átlagéletkor: 36,6 év) között a HCV ellenanyag előfordulási gyakoriságát, a vírushordozás és a kor összefüggését. 116 anti-HCV pozitív és 390 véletlenszerűen kiválasztott HCV ellenanyag negatív (kontroll csoport) véradónál (férfiaknál és nőknél) kerestük a hepatitis C-vírus fertőzés lehetséges rizikófaktorait.

A statisztikai analízishez Student-féle egymintás és kétmintás t-próbát és chi-négyzet-próbát használtunk.

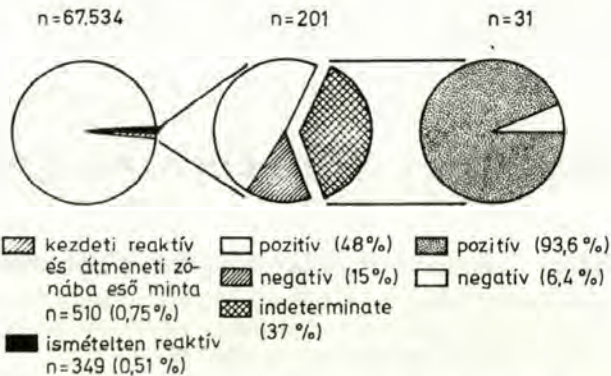
Eredmények

1992. szeptember és 1994. december között három véradó állomáson, 67 534 véradás alkalmával levett vérmintát szűrtünk HCV antitestre (1. ábra). A vizsgált szérumok közül kezdeti reaktívnak, illetve átmeneti zónába esőnek 510 (0,75%), ismételten reaktívnak pedig 349 (0,51%) minta bizonyult (2. ábra). Az ismételten reaktív

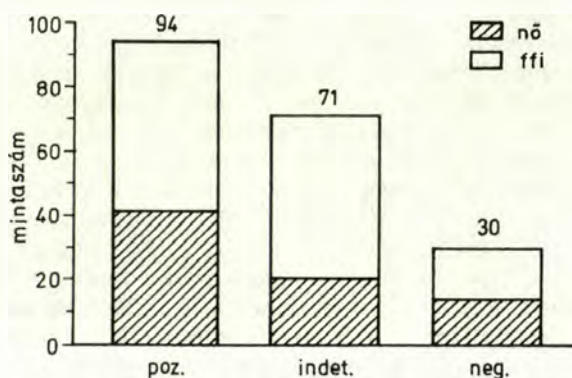


1. ábra: Hepatitis C vírus elleni antitest szűrés véradóknál

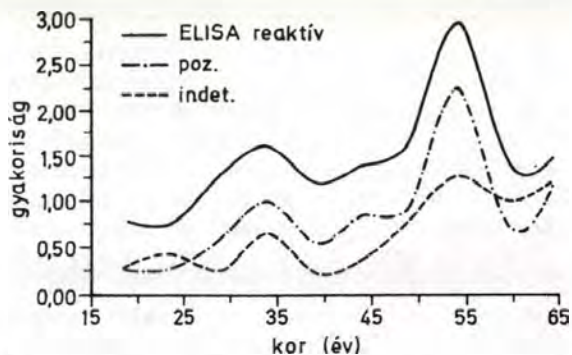
minták mindegyike konfirmálásra került, de az ábra középső és utolsó diagramján, valamint az alatta közölt adatokban csak a szegedi donorok szerepelnek [n = 15 864, ismételten reaktív 201 (1,26%)]. Verifikáció (alternatív ELISA, RIBA-2) után az ELISA reaktív minták 48%-a lett pozitív, 37% indeterminate, 15% negatív (fals pozitív). A kétes anti-HCV eredménnyel rendelkező donorok felénél telt el egy év az ideiglenes kizárás követően, közülük 86% jelentkezett mintavételre. Ezeknél az eseteknél az ELISA vizsgálat eredménye egy kivételével ismételten reaktívnak bizonyult. Az újból elvégzett konfirmációs vizsgálat során a szérumok 6,4%-a negatívnak (RIBA neg., alternatív ELISA neg.), 93,6%-a pozitívnak bizonyult (2. ábra). A reaktív minták nemek szerinti megosz-



2. ábra: ELISA reaktív minták előfordulási gyakorisága és konfirmáció utáni megoszlása



3. ábra: Konfirmált minták nemek szerinti megoszlása



4. ábra: ELISA reaktív, konfirmáltan indeterminate és pozitív donorok kor szerinti megoszlása

lását a 3. ábra mutatja. A 4. ábra a véradók teljes létszámára vonatkoztatva kor szerinti megoszlásban tünteti fel az ELISA reaktív, a konfirmálatlan indeterminate és pozitív donorokat. 30 éves kor felett a kor előrehaladtával növekszik az anti-HCV reaktivitás gyakorisága, a legmagasabb értéket 54 éves korban éri el. Az E. R. értékek számításánál ELISA-val erősen pozitívnak (E. R. > 2) bizonyult az ismételten reaktív minták több mint 50%-a. A konfirmálás után pozitív mintáknál 90%-ban nagyobb volt az E. R. értéke, mint 2 (1. táblázat). A verifikációs vizsgálatok eredményeit figyelembe véve a 15 864 szegedi donornál a HCV ellenanyag előfordulási gyakorisága 0,73%.

1. táblázat: Anti-HCV reaktív minták E. R. értékeinek csoportosítása

E. R.	ism. reaktív (%) n = 195	1. minta konfirm. után (%)			2. minta konfirm. után (%)	
		poz. n = 94	indet. n = 71	neg. n = 30	poz. n = 29	neg. n = 2
≤ 1	3,0	-	5,6	6,6	-	-
1-2	44,1	9,5	73,2	83,4	86,2	100
> 2	52,9	90,5	21,2	10,0	13,8	-

2. táblázat: Szérum ALT értékek megoszlása véradóknál

ALT (E/l)	Össz. minta (%) n = 45 364	Nők (%) n = 7 298	Férfiak (%) n = 8 566
< 40	81,45	86,75	78,60
40-80	15,15	11,55	18,07
80-200	3,25	1,62	3,15
> 200	0,15	0,08	0,18

3. táblázat: Anti-HCV ELISA reaktív mintáknál mért ALT értékek

ALT (E/l)	Anti-HCV státus konfirmálás után (%)		
	Poz. n = 94	Indet. n = 71	Neg. n = 30
< 40	37,3	58,6	84
40-80	43,5	32,1	16
80-200	18,14	9,3	-
> 200	1,06	-	-

4. táblázat: Rizikófaktorok előfordulása nemek szerinti megoszlásban

Rizikófaktor	Anti-HCV poz. (%) n = 116		Anti-HCV neg. (%) n = 390	
	ffi (n = 68)	nő (n = 48)	ffi (n = 220)	nő (n = 170)
Vér- és plazmakészítmény	38,23	43,75	18,6	24,7
Akupunktúra	2,9	8,3	1,8	5,3
Tetoválás	23,5	4,1	8,2	1,2
Fülatlyukasztás	7,3	97,9	1,8	88,2
Egészségügyi dolgozó	2,9	6,25	1,8	3,5
Terhességek száma ≥ 4	-	29,1	-	10,6
Műtéti beavatkozások száma ≥ 3	47	87,5	24,6	49,6
Iv. drog	-	-	-	-

Az anti-HCV pozitív véradók (n=116, átlagéletkor: 49,3 év) közül 86 (74%) jelent meg a hepatológiai gondozásban. A fizikális vizsgálat és a kóros májfunkciós laboratóriumi paraméterek alapján 21 betegnél történt májbiopszia. A szövettani vizsgálat 10-10 esetben krónikus aktív hepatitiszt igazolt. Az eddig elvégzett PCR vizsgálat (19 donornál) minden alkalommal pozitív eredménnyel zárult. A krónikus aktív hepatitiszes betegeknek interferon kezelést kezdtünk el. A 2. táblázat az 1992. szeptember és 1994. december között elvégzett ALT szűrés eredményeit mutatja. Az összes minta 3,4%-ánál

találtuk a szérum ALT szintjét magasabbnak, mint a normál érték két és félszerese. A férfiak több mint 20%-ánál mértünk emelkedett (>40 E/l) vagy magas (>100 E/l) ALT szintet. Az ismételt ELISA reaktív donorok 40 (konfirmáltan anti-HCV indeterminate) és 60 (anti-HCV pozitív) százalékánál kaptunk emelkedett ALT szintet (3. táblázat).

A kontroll csoporthoz képest kétszer gyakrabban szerepelt a transzfúzió és a tetoválás az anti-HCV pozitív donorok anamnézisében (4. táblázat).

Megbeszélés

A hepatitis C-vírus elsősorban vérrel és vérkészítményekkel, valamint vérrel keveredő testváladékkal (nyál, ondó) is létrehozhat fertőzést (7, 11, 14, 16, 34). Emellett ismereteseek sporadikus, kideríthető inokuláció, illetve transzfúzió nélküli HCV fertőzések is (10, 13). A poszttranszfúziós eseteket vizsgáló tanulmányok kimutatták, hogy a donorok anti-HCV szűrésének bevezetése előtt a HCV-ellenanyag előfordulása politranszfundált egyénekkel 5-12% között változott egyes országokban. A szűrés által ez az arány 1-2%-ra csökkenthető (4, 12, 29). Chen és mtsai rámutattak, hogy a poszttranszfúziós hepatitiszes esetében a HCV fertőzések 30-60%-ban krónikus májgyulladás eredményeztek, és ezen betegek 10-20%-ánál májcirrhosis alakult ki (8, 47). Schaff és mtsai kiemelik a HCV-t, mint kóroki tényezőt a hepatocelluláris carcinomák patogenezisében (35, 36). Tapasztalataik szerint a HBsAg negatív hepatocelluláris carcinomában szenvedő betegek magas arányban bizonyultak anti-HCV pozitívnak.

Az anti-HCV ellenanyag kimutatásán alapuló 1. generációs EIA tesztek megjelenése után 1989-1991-ben számos országban megkezdtek a donorok ellenanyag-szűrését (24, 42, 48). Az első magyarországi anti-HCV vizsgálatok eredményeit Héjjas és mtsai ismertették (18). A kezdeti donorszűrés eredményei azt mutatták, hogy az USA-ban 0,6%, Skandináviában 0,2%, Nyugat-Európában 0,5-0,9%, a dél-európai országokban 1,2-1,6% az anti-HCV pozitívitas (19, 24, 45, 48). Magyarországon a random véradók körében végzett első szűrővizsgálatok után az anti-HCV prevalenciát átlagosan 1,6%-nak írták le (17, 32). Számos tanulmány rámutatott az első generációs tesztek hiányosságára (alacsony specificitás, sok fals pozitív eredmény) (14, 47). Janot és mtsai elemzik az ELISA-k érzékenységét és rámutatnak, hogy a 2. generációs tesztek használata után 30-50%-kal csökkent a HCV ellenanyag előfordulása a donorok között (23). Vizsgálataink során azt találtuk, hogy az első generációs Ortho tesztekkel (egyszeri felmérés alkalmával) 1,44% (22), míg 2. generációs ABBOTT HCV EIA-tesztek rutin szűrővizsgálati alkalmazása során 0,73% volt véradóink anti-HCV gyakorisága. Az ELISA tesztek értékelésének egyik sarkalatos pontja a pozitív, illetve negatív eredményt meghatározó, a gyári pozitív és negatív kontrollok abszorbanciájából kiszámított cut off érték. A cut off körüli (±10%) tartományba eső minták minősítésének igen nagy jelentősége van. A laboratóriumok ezeknél az eseteknél inkább az E. R.-t veszik figyelembe, melyek 1 körüli

értéke gyenge pozitívításra hívja fel a figyelmet. Amennyiben az E. R. > 2, a vírusfertőzés átvitelének rizikója szignifikánsan nő (15), a minták RIBA-2-vel jól konfirmálhatók (3). Eseteinknél a konfirmáltan pozitív minták ELISA hányadosa több mint 90%-ban volt nagyobb 2-nél (1. táblázat).

A surrogate markerek (szérum ALT és anti-HBc) vizsgálatát még a specifikus anti-HCV tesztek megjelenése előtt számos országban bevezették a PTH-ek kiszűrésére (40). Hazánkban Mikola és mtsai (30) 1987-ben javasolták a véradók transzamináz szűrésének bevezetését, mellyel a NANB vírus hordozó véradók egy része (Héjjas és mtsai szerint 54%-a) kiemelhető lett volna, csökkentve a PTH-k előfordulási gyakoriságát (17). Intézetünkben 1992-ben vezettük be az ALT szűrést, ugyanekkor megkezdtük a donorok anti-HCV szűrését is. A vírusinfekción kívül a fizikai megterhelés, gyógyszer- és alkoholfogyasztás, obesitas és még számos tényező a szérum ALT emelkedéséhez vezet (5). Férfiak 3,3%-ánál találtuk az ALT szintjét a normál érték kétszeresénél magasabbnak (2. táblázat). Ezen esetek 65%-a alkoholfogyasztásra vezethető vissza. Megfigyeltük, hogy a konfirmáltan anti-HCV pozitív donorok több mint 50%-ánál magasabb volt az ALT értéke 40 E/l-nél (3. táblázat). Hasonló következtetésekre jutottak Vanderborgh, Fest és mtsai (13, 26, 43). Azok a véradók, akiknél nagyobb, mint 80 E/l ALT értéket kaptunk és ELISA hányadosuk meghaladta a 2,2-es értéket, RIBA-2-vel anti-HCV pozitívnak bizonyultak, valamint PCR vizsgálatuk igazolta a HCV-RNS jelenlétét. Számos közlemény rámutat az emelkedett ALT szint, a magas E. R. érték és az anti-HCV pozitívítás közötti direkt összefüggésre (26, 44), sőt kiemelik, hogy a magas ALT és a HCV pozitívítás potenciálisan fertőző donorra utal (39). Javasolják a RIBA pozitív donoroknál az egyének hepatológiai vizsgálatát, májbiopsziáját, az interferon vagy esetleg más gyógyszeres kezelés megkezdését (2). A közlemények egy része arra utal, hogy az anti-HCV tesztek sokkal hatékonyabbak a donorok szűrésére, mint a surrogate markerek (1, 26). Mivel az anti-HCV negatív donorok fertőzőképességét nem ismerjük, a PTH prevenciójához – Aguelles megfigyeléseihez hasonlóan (1) –, továbbra is szükségesnek tartjuk a kiegészítő tesztek alkalmazását. Japán szerzők javasolják a donorok szűrésénél az automatizált PCR tesztek bevezetését, amely a legalkalmasabb a fertőzőképesség igazolására (41). Magas költsége miatt jelenleg rutin szűrővizsgálatra nem alkalmazható.

A vérellátás biztonsága Morris megfigyelései alapján masszív transzfúzió után mérhető le (31). Német szerzők szerint a transzfúzióval átvihető fertőzés gyakorisága 20–40 000 egység vér transzfúziója esetén 1 eset (38), míg Baltimore-ban a PTH rizikót 3/10 000 egységre becsülik (12).

A HCV fertőzés rizikója és a donorok anti-HCV gyakorisága között összefüggést keresve azt találtuk, hogy az anti-HCV pozitív donorok 40%-a kapott 1992. évet megelőzően vért vagy vérkészítményt, míg a kontroll csoportban kb. 20%. Az anti-HCV pozitív férfiak körében háromszor gyakoribb volt a tetoválás, és négyszer gyakrabban fordult elő füllyukasztás a kontroll férficsoporthoz képest (4. táblázat). Az anti-HCV pozitív

donorok csoportjában mindkét nemnél kétszer gyakoribb volt a műtéti beavatkozások száma. HCV pozitív nők kb. 30%-ánál több volt a terhességek száma, mint négy. A kor előrehaladtával mindkét nemnél növekszik az anti-HCV pozitívítás gyakorisága (10, 33). Ezt a mi adataink is alátámasztják. Az anti-HCV pozitívítás gyakorisági maximumát 52 és 56 év között érte el, de 32 és 36 év között is található egy gyakorisági csúcs. Ez utóbbi talán az ebben a korcsoportban előforduló véradók nagyobb létszámával magyarázható (4. ábra). MacLennan és számos más szerző az intravénás drog használatát jelentős rizikófaktornak említi a HCV átvitelében (27, 34). A szegedi donorok között erre példát nem találtunk.

A rizikófaktorok közül legfontosabbnak a vér és vérkészítmények által létrejött fertőzést kell tekinteni, azonban egyre több adat szól a családi és a szexuális kontaktus, valamint a rossz szociális és higiénés állapot szerepéről (7, 11, 28, 34). Az önkéntes véradóknál a HCV fertőzés lényegesen ritkább, mint a fizetett véradók körében (1,4% vs. 19,6%) (37, 46).

A véradók rizikófaktorainak felderítése és az egyre fejlettebb szűrővizsgálatok (1995-ben 3. generációs ABBOTT ELISA teszt bevezetése a véradók szűrésénél, RIBA-3 a konfirmációs vizsgálatoknál) komplex alkalmazása elő fogja segíteni a PTH-ek számának lényeges csökkenését. Remélhetőleg rövid időn belül Magyarországon is lemérhető lesz az anti-HCV szűrés kedvező hatása a C hepatitis incidenciára. A donorszűrés mellett a prevenció legfontosabb tényezőjének tartjuk az ún. luxus transzfúziók kerülését. A vér és vérkészítmények adását minden esetben gondos mérlegelésnek kell megelőznie. Szükséges az autotranszfúziók minél szélesebb körben való alkalmazása.

IRODALOM: 1. Aguelles, O., Janot, C.: Epidemiology of anti-HCV antibodies in France. Arch. Virol. Suppl., 1992, 4, 249–252. – 2. Ahmed, M. M., Elias, E., Harrisin, R.: Hepatitis C virus infection in the asymptomatic british blood donor. VI. International Symposium on viral hepatitis, Madrid, Febr. 3–5, 1994, 10. old. (Abstract.) – 3. Alonso, C., Pedrosa, M. L., Sanjosé, S. és mtsai: Hepatitis C virus among blood donors: follow-up study. Transfusion, 1994, 34, 527–530. – 4. Alter, H. J.: Viral infections of the liver: safety of blood and blood products. In Bianchi, L., Gerok, W., Maier, K. P.: Infectious diseases of the liver. Kluwer Academic publishers, London, 1990, 353–360. old. – 5. Anderson, N. A., Raafat, A., Shwe, K. H. és mtsai: U. K. multicentre study on blood donors for surrogate markers of non-A non-B hepatitis. Part I: Alanin transferase and anti-HBc testing. Trans. Med., 1992, 2, 301–304. – 6. Blumberg, B. S. és mtsai: A new antigen in leukemic sera. JAMA, 1965, 191, 541. – 7. Casarin, C., Diodati, G., Bonetti, P. és mtsai: Intrafamilial diffusion of HCV in patients with chronic hepatitis C. VI. International Symposium on viral hepatitis, Madrid, Febr. 3–5, 1994, 62. old. (Abstract.) – 8. Chen, D. S., Kuo, G. C., Sung, J. L. és mtsai: Hepatitis C virus infection in an area hyperendemic for hepatitis B and chronic liver disease. J. Infect. Dis., 1990, 162, 817–822. – 9. Choo, Q. L., Kuo, G., Weiner, A. J. és mtsai: Isolation of a cDNA clone derived from a blood borne non-A, non-B viral hepatitis genome. Science, 1989, 244, 359–362. – 10. Darwish, M. A., Raouf, T. A., Rushdy, P. és mtsai: Risk factors associated with a high seroprevalence of hepatitis C virus infection in Egyptian blood donors. Am. J. Trop. Med. Hyg., 1993, 49, 440–447. – 11. Diago, M., Zapater, R., Casas, E. és mtsai: Is the intrafamilial transmission of hepatitis C possible? VI. International Symposium on viral hepatitis, Madrid, Febr. 3–5, 1994, 24. old. (Abstract.) – 12. Donahue, J. G., Munoz, A., Ness, P. M. és mtsai: The declining risk of post-transfusion hepatitis C virus infection. N. Eng. J. Med., 1992, 327, 369–373.

- 13. *Fest, T., Wazieres, B., Agis, F. és mtsai:* A unique seroepidemiologic situation for hepatitis B markers in Guadeloupe. Results of a prospective study in blood donors. *Gastroenterol. Clin. Biol.*, 1993, 17, 207-211. - 14. *Garson, J. A., Tuke, P. W., Makris, M. és mtsai:* Demonstration of viraemia patterns in haemophiliacs treated with hepatitis C virus contaminated factor VIII concentrates. *Lancet*, 1990, II, 1022-1025. - 15. *Giulivi, A., Aye, M. T., Gray, E. és mtsai:* Anti hepatitis C virus screening at a Canadian Red Cross center: significance of a positive c100 HCV enzyme-linked immunosorbent assay. *Transfusion*, 1992, 32, 309-311. - 16. *Habibi, B., Daretta, M.:* Screening for hepatitis C virus antibody in plasma for fractionation. *Cancer*, 1990, 335, 855-856. - 17. *Héjjas, M., Medgyesi, Gy., Hajnal, A.:* Hepatitis C virus (HCV) ellenanyag reaktivitás a hazai véradók körében. *Orv. Hetil.*, 1992, 133, 21-24. - 18. *Héjjas, M., Mihály, I., Tücsök, A. és mtsai:* Report of the first trial with the HCV test in Hungary. First International Meeting of Hepatitis C Virus. Rome, Sept. 14-15. 1989, 16. old. (Abstract.) - 19. *Holzberger, G., Seidl, S., Peschke, B. és mtsai:* Decreasing the risk of post-transfusion non-A, non-B hepatitis by anti-HCV screening. *Beitr. Infusionther.*, 1992, 30, 46-48. - 20. *Hoofnagle, J. H.:* Posttransfusion hepatitis B. *Transfusion*, 1990, 30, 384-386. - 21. *Hugo, T., Wust, T., Beeser, H. P.:* Detection of antibodies to hepatitis C virus in blood donors in their relationship to surrogate markers. *Beitr. Infusionther.*, 1992, 30, 49-52. - 22. *Illés, M., Szontágh L., Gál Gy.:* Hepatitis B virus markerek és az anti-HCV ellenanyag vizsgálata hemodializált betegekben. *Orv. Hetil.*, 1992, 133, 27-30. - 23. *Janot, C., Courouce, A. M., Boudart, D. és mtsai:* Analytical study of the Abbott and Ortho tests for screening and confirmation of anti-HCV antibodies. *Rev. F. transfus. Hemobiol.*, 1992, 35, 171-182. - 24. *Kiyokawa, H. É.:* Current status of anti-HCV screening and post-transfusion hepatitis. *Rinsho. Byori.*, 1992, 40, 925-928. - 25. *Larsen, J., Hetland, G., Skang, K.:* Posttransfusion hepatitis B transmitted by blood from a hepatitis B surface antigen-negative hepatitis B virus carrier. *Transfusion*, 1990, 30, 431-432. - 26. *Lin, K. C., Chu, R., Li, B. K. és mtsai:* A study of hepatitis C virus antibodies and serum alanine amino transferase in blood donors in Hongkong Chinese. *Vox. Sang.*, 1992, 62, 98-101. - 27. *MacLennan, S., Moore, C. M., Hewitt, E. P. és mtsai:* A study of anti-hepatitis C positive blood donors: the first year of screening. *Transfusion Med.*, 1994, 4, 125-133. - 28. *Mahony, B. J., Chernesky, A. M.:* Vertical transmission of viral hepatitis. *Transfusion Med. Rev.*, 1993, 2, 112-120. - 29. *Mathiesen, U. L., Karlsson, E., Foberg, U. és mtsai:* Also with a restrictive transfusion policy, screening with second-generation anti-hepatitis ELISA would have reduced post-transfusion hepatitis after open-heart surgery. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1993, 28, 581-584. - 30. *Mikola I., Nika M., Pusztai E.:* A donor transaminase szűrés jelentősége a non-A, non-B virushordozó állapot meghatározásában és a krónikus májbetegségek felderítésében. *Orv. Hetil.*, 1987, 128, 2581-2586. - 31. *Morris, J. A., Wilcox, T. R., Reed, G. W.:* Safety of the blood supply. Surrogate testing and transmission of hepatitis C in patients after massive transfu-

sion. *Ann. Surg.*, 1994, 219, 517-525. - 32. *Pár A.:* Hepatitis C virus antitest előfordulása véradókban, nagy kockázatú betegcsoportokban, májbetegekben és egészségügyi dolgozóknál. *Orv. Hetil.*, 1991, 132, 955-959. - 33. *Patino-Sarcinelli, F., Hyman, J., Camacho, L. A. és mtsai:* Prevalence and risk factors for hepatitis C antibodies in volunteer blood donors in Brazil. *Transfusion*, 1994, 34, 138-141. - 34. *Roudot-Thoraval, F., Métreau, J.-M., Douvin, C. és mtsai:* Chronic hepatitis C: risk factors and severity of the disease at the time of diagnosis. VI. International Symposium on viral hepatitis. Madrid, Febr. 3-5. 1994, 73. old. (Abstract.) - 35. *Schaff Zs., Lapis K.:* Hepatitis C virus a non-A, non-B hepatitis fő kórokozója. *Orv. Hetil.*, 1990, 131, 1903-1906. - 36. *Schaff, Zs., Lapis, K.:* Liver Cancer and Viruses. In: *Experimental hepatocarcinogenesis*. Ed. M. B. Roberfroid, V., Prát. Université Catholique de Louvain Brussels, Belgium. Plenum Press, New York, London., 1988. - 37. *Sheng, L., Quan, L.:* Etiological study on post-transfusion hepatitis and paid blood donors in TaiYuan, China. VI. International Symposium on viral hepatitis. Madrid, Febr.3-5. 1994, 57. old. (Abstract.) - 38. *Sibrowski, W., Penner, M., Kuhl, P.:* Transfusioninduced virus infections: how great the risk? *Infusionther. Transfusionsmed.*, 1993, Suppl. 2, 4-9. - 39. *da Silva Cardoso, M., Koerner, K., Epple, S.:* Prevalence of HCV-RNA blood donors and correlation to ELISA and RIBA status. *Ann. Hematol.*, 1993, 66, 147-151. - 40. *Skidmore, S. J., Pasi, K. J., Mawson, S. J. és mtsai:* Serological evidence that dry heating of clotting factor concentrates prevents transmission of non-A, non-B hepatitis. *J. Med. Virol.*, 1990, 30, 50-52. - 41. *Sugitani, M., Inchauspe, G., Shindo, M. és mtsai:* Sensitivity of serological assays to identify blood donors with hepatitis C viraemia. *Lancet*, 1992, 339, 1018-1019. - 42. *Takano, S., Omata, M., Ohto, M. és mtsai:* Prospective assessment of donor blood screening for antibody to hepatitis C and high-titer antibody to hepatitis B core antigen as a means of preventing post-transfusion hepatitis. *Gastroenterol. Jpn.*, 1993, 28, (Suppl. 5) 84-87. - 43. *Vanderborgh, B. O., Reis, A. M., Rouzere, C. D. és mtsai:* Prevalence of anti-hepatitis C virus in the blood donor population of Rio de Janeiro. *Vox. Sang.*, 1993, 65, 122-125. - 44. *Watanabe, J., Matsumoto, C., Fujimura, K. és mtsai:* Predictive value of screening tests for persistent hepatitis C virus infection evidenced by viraemia. Japanese experience. *Vox. Sang.*, 1993, 65, 199-203. - 45. *Weber, R. J., Wright, L. T.:* The clinical significance of hepatitis C viral infection. *Infections in Medicine*, 1992, 17-49. old. - 46. *Zekri, A., Sol, C., Attla, M. és mtsai:* High prevalence of HCV seropositivity with diverse patterns of core and non-structural protein recognition in Egyptian cancer patients and blood donors. VI. International Symposium on viral hepatitis. Madrid, Febr. 3-5. 1994, 67. old. (Abstract.) - 47. *Zuckerman, A. J.:* Viral hepatitis. *Transfusion Medicine*, 1993, 3, 7-19. - 48. *Zufferey, C., Lavanchy, D., Reiff, M. és mtsai:* Prevalence of anti-HCV antibodies in 20 373 blood donors. *Schweiz. med. Wochenschr.*, 1992, 122, 1524-1529.

(Barna T. Katalin dr., Szeged, Pécsi u. 4/b 6701)

TOVÁBBRA IS . . .

(KÖZGYÓGYELLÁTÁSBAN IS)

ANGIOPURIN 400 100x ÉS 50x

AZ OLCSÓ PENTOXIFYLLIN TERÁPIA,

HAVI KEZELÉSI KÖLTSÉGE **87,-** Ft (napi 1,2 g dózis)

Fogy. ár: 50 filmtabl. 506,- Ft Tér. díj: 67,- Ft, 100 filmtabl. 975,- Ft Tér.díj: 97,- Ft

PDP Pharma



Ritalmex®

Mexiletin

- I/B típusú antiaritmikum
- elsőként választandó a kamrai extraszisztolé kezelésében
- hatékony és megbízható szer a kamrai tachikardia megelőzésére
- nincs proaritmogén hatása



ALKALOIDA

Basalsejtes naevus carcinoma betegség hat esete három családban

Kovács Antal dr.¹ és Czeizel Endre dr.²

Komárom-Esztergom Megyei Önkormányzat Kórháza és Rendelőintézete, Tatabánya, Szent Borbála Kórház, Bőrgyógyászati Osztály és Bőr- és Nemibeteg gondozó Intézet (osztályvezető főorvos: Kovács Antal dr.)¹

OKI, Humán genetikai és Teratológiai Osztály – WHO „Örökletes Ártalmak Társadalmi Megelőzése” Együttműködési Központ, Budapest (vezető: Czeizel Endre dr.)²

A szerzők a basalsejtes naevus carcinoma betegség 3 családban előforduló 6 kóresetét ismertetik kitérve ennek az autoszóm domináns módon öröklődő kórképpnek a jellegzetességeire: 1. az esetek 40%-a sporadikus, vagyis friss mutáció következménye; 2. a tünetek jelentkezésében három fázis: fejlődési rendellenességek (amelyek a születés után felismerhetők), naevoid manifesztáció gyermekkorban (kifejezettebb megjelenéssel a tizenéves korban) és onkogén szakasz (főleg a második évtized után) különíthető el; 3. a klinikai kép változatos; 4. ugyanaz a mutáns gén fejlődési rendellenességet és daganatot idéz elő, az előbbieket felismerése után számítani lehet a tumorok későbbi megjelenésére is; 5. a betegek a környezeti (pl. ultraibolya sugárzás) és orvosi (röntgensugárzás, elektrokautes és diatermiás kezelés, cytostaticumok és immunosuppressív gyógyszerek) mutagén hatásokra nagyon érzékenyek, ezért érvényesülésüket, illetve alkalmazásukat feltétlenül kerülni kell.

Kulcsszavak: basalsejtes naevus carcinoma, autoszóm domináns öröklődés, környezeti mutagének

Six cases with basal cell nevus carcinoma syndrome in three families. Six cases of three families had basal cell nevus carcinoma syndrome of autosomal dominant inheritance. Five characteristics of this genetic disease are stressed: (1) 40% of cases had sporadic occurrence due to de novo mutations; (2) there are three phases in the manifestation of the disease: congenital abnormalities diagnosed after birth; nevoid phase during childhood with increase at adolescence; oncogen phase after the second decade; (3) symptoms have a variability and age-dependency, (4) this mutant gene can cause both congenital abnormalities and tumours; (5) these patients are very sensitive for environmental mutagens thus it is necessary to limit or to exclude UV and X-rays, cytostatic and immunosuppressive drug treatments.

Key words: basal cell nevus carcinoma, autosomal dominant inheritance, environmental mutagens

A mindennapi orvosi gyakorlat szempontjából lényeges a genetikai betegségek azonosítása, elsősorban a minél korábbi és emiatt hatékonyabb kezelhetőségük miatt. Bármely orvos találkozhat ilyen betegekkel, ezért nagy a felelősségünk korszerű ellátásukban. Ezen túlmenően gyermekvállalás veszélyének és ezen belül az ismétlődés kockázatának (3) a megállapítása miatt is fontos felismerésük. A gondot az jelenti, hogy a viszonylag ritka genetikai betegségek csaknem mindig tünetegyüttesek képében jelentkeznek. A dominánsan öröklődő hibás gének általában a struktúrfehérjéket érintik és ezek a szervezetben sok helyütt megtalálhatók. A recesszív eredetű genetikai betegségek csaknem mindig az enzimfehérjék elváltozásait jelentik és ez utóbbiak is sok irányban fejtik ki hatásukat. Az egy-egy kromoszóma-lokuszt mutáns géneinek ilyen, ún. pleiotrop (vagyis több támadáspontú) kisugárzása következtében a kóreredit felismerése sokszor nehéz diagnosztikai feladatot jelent. Tudni kell azonban, hogy három vagy több fejlődési zavar egy személyben történő kombinációját már nem lehet a véletlen rovasára írni (4). Az orvosi genetika egyik fontos célja ezért a klinikailag általában csak tünetileg értékelt szindrómák azonosítása, mivel ezzel gyakorlati a kóreredit is tisztázódik. Ezt követően pedig a magyar szakirodalomban már betegségről beszélhetünk.

Mindezek illusztrálására adjuk közre a Tatabányai Bőr- és Nemibeteg gondozó Intézet 15 éves beteganyagában azonosításra került 6 basalsejtes naevus carcinoma betegségben szenvedő esetünket e kórkép első, *Gorlin és Goltz* (9) által történt leírásának a 35. évfordulója alkalmából.

Esetismertetések

1. Az első család két betege

I. betegünket 1981-ben, 39 éves korában vettük fel a Tatabányai Kórház Bőrosztályára multiplex basaliomáinak gyógykezelése céljából. E férfi betegnek 16 éves korától basalsejtes bőrrákok jelentek meg, mégpedig egyszerűen három helyen: a jobb szemöldök felett (1. ábra), a nyak bal oldalán a fül alatt (2. ábra) és a háta közepén. 16 és 25 éves kora között állkapocs cysták következtében valamennyi fogát elvesztette és ezenfelül más jellegzetes csontrendszeri rendellenességei is voltak (fokozott háti kyphosis; a C. II. és C. III. csigolyák hemiblokkja, a jobb V. és VI. bordák háti, valamint a jobb VIII. és IX. bordák ventrális szegmenseinek összenövése; a bal VII. borda a szegycsont előtt villa alakban elágazott). Mindezek alapján 20 éves korában ismerték fel *Gorlin-Goltz*-betegségét. A craniofacialis csontrendszeri deformitások között a legfeltűnőbb stigma az ún. kerub-arc (erős frontoparietális koponyadudorok, széles orrgyök, mélyen ülő és távol álló szemek, erős alsó állkapocs)



1. ábra: Az I. eset jobb szemöldök feletti bőrdaganata



2. ábra: Az I. eset bal fül alatti basaliomája

nem hagytak kétséget a domináns kóros gén átöröklését illetően.

Betegünk 20 éves korában jelentkezett először bőrgyógyászatban a már kifehélyesedett basaliomákkal. Az Efidix (5-fluorouracil) kenőcsről hamar kiderült, hogy basaliomáit provokálja. 24 éves koráig többször végeztek az említett három basaliomán, a kor felfogásának megfelelően, curettage-t kauteres égetéssel, majd 24 éves korában 4500 R, 30 éves korában további 1500 R rtg-besugárzást kapott tumoraira. Fél év múlva azonban már ismét égetni kellett a rtg-kezelésben részesült területek széléin tömegesen jelentkező szatellita basaliomákat. Közben testén másutt is újabb fél tucat basalsej-tes bőrreakció jelentkezt, de ezeket már sebészi kimetszéssel kezelték. Általában gyorsan gyógyultak és nem is újultak ki. 37 éves korában polychemoterápiát alkalmaztak (5-fluorouracil infúziók, Elobromol tabl. és Prednisolon tabl.), ami különösen szerencsétlen kezelésnek bizonyult: pár hónap múlva több tucat, lencsényi-babnyi, a szőrrel borított bőrfelületein zölddiónyivá növekvő élénkpiros, kocsonyás tumor jelent meg, melyek szövettanilag cc. basocellularénak bizonyultak (3. ábra).



3. ábra: Az I. eset arcán jelentkező tömeges basaliomák

is jól észlelhető volt. A falx cerebri és cerebelli állományában rtg-vizsgálattal intenzív és kiterjedt meszes plakkokat mutatott ki. Arcát, s még szemhéjait is, tömegesen colloid-miliumok borították. Testszerte, de főleg heliotrop eloszlásban (arc, nyak, vállak, felkarok), a szemhéjakat és szemhéjszéleket sem kímélve, nagy számban borították bőrét alig gombostűfejnyi-tizfilléresnyi szürkésbarnás vagy lazacszínű foltok (naevoidok, phakomák). A tenyerein és talpaján néhány epidermális gödröcske („pits”) volt található. Intellektusa nem mutatott retardációt. Érzelmileg erősen kötődött a felvételtkor 3 éves kislányához, akinek jellegzetes pagetoid fejformája (erős frontoparietális dudorok) és édesapjához feltűnően hasonló arcvonásai

Ezek gyógykezelésére érkezett osztályunkra, ahol megszakításokkal, 8 éven át, egészen haláláig ápoltuk. Háromszor rtg-kezelésben is részesült és destrualóvá vált legelső bőrreakcióját kryokauterizációval kezeltük, minden siker nélkül. Később 168 basalsejtes bőrreakciót kezeltünk a testén a Schreus (1952) által leírt chemochirurgia technikával (curretage-t követő 50%-os $ZnCl_2$ -oldatos maratás) és kryokauterizációval. Ezzel a két módszerrel uralni tudtuk újabb basaliomáit. Kudarc kísérte azonban a 3 hónapon át, kezdetben 0,5 mg/kg, majd 1 mg/kg napi dózisban alkalmazott Etretrate (Tigason) terápiát, melyet a gyötörő fejfájások és nyálkahártyatünetek miatt a beteg kérésére azután fel is függesztettünk.



4. ábra: Az I. eset arca a boncoláskor

A jobb szemöldök mellett növekvő, invazív formát öltő tumor lassan elpusztította a szemhéjakat, s a csontokat is feloldva, betört a homloküregbe, megnyílt az arcüreg és láthatókká váltak az orrjáratok (4. ábra). Előbb a jobb szemet kellett eltávolítani, majd amikor megnyílt a szájürege is, szondás táplálásra térünk át. A súlyos tumoros cachexia állapotába került betegnél az arróziós vérzések, a szeptikus és aspirációs szövődmények mindennaposá váltak. Élete utolsó hónapjaiban igen erős kábítószerrel kapott. A folyamat később az orrgarat felől betört a középső koponyaárkba, a bal halántéklebenyben agytályog alakult ki és purulens meningitis vetett véget szenvedéseinek.

A boncoláskor a már leírt elváltozásokon kívül a megskottnál tágabb töröknyeret, megvastagodott, dudoros kemény burkot, nemcsak a nagy- és kisagyságot lemezeiben, hanem a lány burkokon is kiterjedt meszes plakkokat, tág agykamrákat, a bal sípcsont distalis epiphysisében babnyi steril csontcystát, mindkét tüdő felső lebenyében subpleuralisan többszörös diónyi hólyagokat (életében kétszer volt spontán ptx-e!), a jobb pajzsmirigyben és a két mellékvesében klinikailag tünetet nem okozó adenomákat, továbbá, életében szintén nem észlelt, szívbillentyű fejlődési rendellenességet találtunk.

A ma kb. 17 éves fiáról, vagyis II. betegünkről nincsenek további információink. Apja életében, csak hogy ne fokozzuk kétségbeesését, a gyermeknél a betegség kivizsgálása nem történt meg. Az apa halála után a családot szem elől veszítettük.

2. A második család két betege

E család 1986-ban kereste fel Genetikai Tanácsadónkat a csecsemőkorú probandus (IV. beteg) fejlődési rendellenességei miatt. A terhesség alatt a toxemiát kell kiemelni. Az elhúzódozást vácuum-extractióval fejezték be, melynek során a 3800 g súlyú és 54 cm hosszú újszülött bal kulcsontja eltört és jobb

oldali cephalheamatómája lett. Apgar-értéke 4/8-as volt. Spontán légzése ambu-lélegeztetés után 5 perces korában indult és 10 perces korában sírt fel. A clavicula törés miatt végzett röntgenfelvételen észlelték a jobb oldali 3-4-es, a bal oldali 3-4-5-ös bordák villa alakú elágazását a scapularis vonalban. Később a nyaki gerincen számos kisebb-nagyobb fejlődési variációt, ezek között a C. VIII. nyitott csigolyáivét és a scapula deformációját találták. Állapotát később – nem véve figyelembe az általunk felállított Gorlin-Goltz-betegség diagnózist – Sprengel-féle deformitásként könyvelték el (emiatt 6 éves korában a bal scapula angulus superiorját resecalták). Később ismerték fel bal oldali lágyéksérvét és rejtett-heréjűségét, amelyeket 15 hónapos korában operáltak meg. Kétéves korában heresérve miatt került sor újabb műtetre. Ez idő tájt, strabismusának kezelése kapcsán, fedezték fel a jobb szemfenéken a macula alatt mintegy 1/4 papillányi inaktív, időnként aktív chorioretinitises gócot. Emiatt többször részesült kórházi kezelésben. Hároméves korában hernia umbilicalis miatt történt műtét. Három és fél éves korában orrában két „dermoid” cystát észleltek és ezeket sebészileg eltávolították. 1994-ben fejfájások jelentkeztek, ekkor az aránytalanul nagy agykoponyában hyperostosis frontalist és sajka alakú, belterületet szűkítő vaszkampós dorsum sellae-t találtak. A ma kilencéves probandus bőrén sem basalsejtes naevusok, sem colloid-miliumok vagy epidermalis cysták nincsenek.

A családfafelvételekor derült ki, hogy apjának, vagyis III. betegünknek is hasonló betegsége van. A bordákon többszörös villa alakú elágazás (b. o. I-III, j. o. III.), a C. VI-VII és a Th. I. csigolyákon spina bifida occulta, valamint jobbra convex scoliosis volt észlelhető. Az agy- és arckoponya konfigurációja is jellegzetes (pagetoid fejforma, kerub-arc). Több alkalommal került sor recidiváló mandibularis cysták műtéti eltávolítására. Bőrén ugyanakkor basalsejtes naevusok (phakomák) nem figyelhetőek meg, nincsenek gödröcskék a tenyereken és talpakon, s a ma 37 éves betegnek még egyetlen basaliomája sem volt!

3. Harmadik család két betege

Hét éve gondozzuk azt a ma 46 éves nőt (V. esetünk), akinek ezalatt 28 basalsejtes bőrrákját kezeltük sikeresen és véglegesen a Schreus-féle technikával. Arca és fejjalkata jellegzetes (kerub-arc, pagetoid koponyakonfiguráció), centrofaciálisan, szemhéjait is, tömegesen borítják colloid-miliumok. Ezenfelül csigolyarendellenességei (C. IV. és C. V. csigolyák teljes blokkja, a C. VI. és C. VII. csigolyák hemiblokkja kiegyenesedett nyaki és ágyéki lordosis mellett az ágyéki szakaszon jobbra convex scoliosis és fokozott háti kyphosis; a háti és ágyéki csigolyákon többszörös osteophyta képződések) és bordaelváltozásai (a bal IV. bordán elől 5 mm-es villa alakú elágazás) vannak. A koponya rgt-vizsgálatai során észleltük a falx cerebri lassan teljessé váló kalcifikációját, és újabban mindkét oldali plexus chorioideus állományában borsónyi inhomogen meszes árnyékok jelentek meg. Több epidermalis cysta van a testen; arcán, nyakán, a fülek körül és hajlataiban szürkés, gombostűfejnyi-lencsényi naevusszerű foltok láthatók, melyek a végtagokon és a háton lazacrózszaszínűek. Ezek egy némelyike az észlelés éve alatt szinte a szemünk előtt alakult át solid vagy exulceráló basaliomává. Eltávolításukra minden évben felkeresi rendelónket. A beteg fogazata teljesen ép, és állkapocs cystái sincsenek. Figyelmet érdemlő továbbá, hogy 1986 óta „máj tumor” gyanújával observálják, a progresszió minden jele nélkül. Két lánya közül a nagyobbik 29 éves, ő és 6 hónapos csecsemője egészségesek.

A kisebbik lány VI. betegünk. A jelenleg 21 éves beteg hátról 2 éve távolítottuk el az első exulceráló basaliomát. Colloid-miliumokkal borított kerub-arca, pagetoid koponyájá, s már 21 éves korában csaknem teljes spontán fogvesztése, továbbá, legalább két tucat lencsényi, növekedésnek induló jellegzetes basaliomája egyértelművé teszik a kóros gén jelenlétét. A beteg psychés retardációja, negatíviztikus intellektusa miatt, nem tudtuk eddig rábírní a csontrendszeri malformációk felmérésére.

1. táblázat: A basalsejtes naevus carcinoma betegség tünettana a vezető tünetek kiemelésével

	Esetek					
	I	II	III	IV	V	VI
Craniofacialis						
Macrocephalia	+	+	+	+	+	+
Frontoparietális csontok megvastagodása és kiboltosodása (ún. kerub-arc)	+	+	+	+	+	+
Falx cerebri és tentorium cerebelli, valamint más szövetek elmeszesedése (80%)	+			+		
Sella turcica beszűkülése, felette csontos hídf (75%)	+		+	+		
Széles orrgyök, hypertelorismus (50%)	+	+	+	+	+	+
Dyskeratoticus (epiteliummal borított) cysták a mandibulában, esetleg a maxillában, amelyek kiújulásra hajlamosak (80%)	+		+	+		
Rendellenes alakú és/vagy szuvas fogak	+		+			+
Mandibularis prognathia	+	+				
Csontváz						
Villa alakú (tehát hasadt), synostoticus és/vagy részlegesen hiányzó bordák (60%)	+		+	+	+	
Cervicalis-thoracalis csigolyarendellenességek, scoliosis (65%)	+		+	+	+	
Subcorticalis cystás elváltozások a csontokban (45%)	+					
Sprengel-féle deformitás (5%)				+		
Rövid metacarpusok, különösen a IV. ujjon (30%)						
Bőr						
Basalsejtes nevoidok (phakomák) nyakon, felső karon, törzsön, arcon (75%)	+				+	+
Pontszerű lyukak a tenyéren és talpon (65%)	+				+	+
Miliumok (kölesszerű növedékek) főleg az arcon (30%)	+				+	+
Szem						
Strabismus (25%)				+		
Retinalis idegelváltozások } (10%)				+		
Glaucoma, cataracta, coloboma						
Daganatok						
Multiplex basalsejtes rák (75%)	+				+	+
Medulloblastoma (3%)						
Fibromák, adenomák	+				+	
Neurofibromák						
Szív daganatok						
Egyéb						
Cysták a gastrointestinalis és respirációs rendszerben	+					
Rejtettheréjűség				+		
Nemiszervi rendellenességek (kétszarvú méh, hypogonadismus)					+	
Enyhébb értelmi fogyatékoság (5%)						+
Magatartászavar						+

Megbeszélés

Az itt ismertetett hat esetben előforduló kórképet *Gorlin és Goltz* (9) 1960-ban írták le. Tény azonban, hogy *Howell és Caro* (13) már 1959-ben ismertette e tünetegyüttest. A szakirodalomban leginkább a „Gorlin–Goltz-betegség vagy -szindróma” néven idézik, de a „naevoid basalsejt carcinoma szindróma”, a „basalsejtes naevus carcinoma betegség” és az „V. típusú phakomatosis” (12) elnevezések is használatosak. A 90-es évek elejéig mintegy 300 publikált esetről tudnak (15). A kórkép minimális

prevalenciája 1 : 57 000 (5), a basalsejtes rákban megbetegedő beteganyagban 1 : 200, és a 19. életévük előtt bőrrákkal jelentkezők között 1 : 5 (23). Ismeretesek unilaterális és zosteriform változatai is. Az első hazai közlés *Schneider és mtsaitól* származik (21, majd *Bagi és mtsai* (1), *Gyenes és mtsai* (11), valamint *Varga és mtsai* (25) közöltek összesen öt esetet.

Az autoszóm dominánsan öröklődő bajt egyetlen hibás gén okozza, melynek kromoszómális lokalizációját *Farndon és mtsai* (6) 1992-ben tisztázták: a 9. kromoszóma hosszú karján (q22.3–q31). E nagy horderejű fel-

fedezéssel remény nyílna a kórkép magzati diagnózisára is.

A magas penetrációjú, de változó expressivitású mutáns gén pleiotrop hatása mindhárom csiralemezen érvényesíti hatását (2, 15). Ezért olyan változatos és színes a kórkép tünettana (1. táblázat), innen ered a kórismézés és kezelés multidiszciplináris jellege.

Genetikai szempontból a basalsejtes naevus carcinoma betegségnek öt fontos sajátossága van:

1. Az esetek 40%-a sporadikus, vagyis friss mutáció következménye. Ilyenkor érzékelhető az autoszóm domináns mutációk legfőbb jellegzetessége: a magasabb apai életkor (16). Az itt ismertetett 6 eset közül a három szülőben a betegség sporadikusan jelent meg, mivel felmerül és testvéreik között a baj nem fordult elő. Nekik négy gyermekük született és közülük háromban (75%-ban) fordult elő újra ez a betegség. A várt 50%-os ismétlődési kockázattól való eltérés a véletlen rovására írható. A negyedik gyermeknek természetesen a gyermeke is egészséges, érzékelte az autoszóm domináns öröklésment egy másik szabályát („aki egyszer szabad, mindig szabad”), vagyis az az utód, aki a kóros gént nem örökli, nem is adhatja azt tovább. A családalapítás előtt egyik szülő sem volt tisztában betegségének utódaira vonatkozó veszélyével, elsősorban az 50%-os ismétlődési kockázattal. Pedig esetükben még a családalapítás előtt megtörtént a nosologiai diagnózis felállítása, tehát a szükséges tájékoztatás elmaradásáról van szó.

2. A tünetek jelentkezésében, a genetikai programnak megfelelően, jól felismerhető szakaszosság van (5): I. A fejlődési rendellenességek már a születéskor megtalálhatók. II. A basalsejtes naevusok a gyermekkorban jelennek meg és serdülőkorban válnak tömegessé. Erre a naevoid fázisra az anyajegyszerű, halvány szürke vagy pirosas, apró foltok (melyek a baj névadó stigmái) jellemzők. Szövettanilag ezek „in situ” basaliomák a velük analógnak tartott tenyéri és talpi szarugödröcskékkel együtt. III. A daganatos elfajulások az ún. *onkogén fázis* általában a második évtized után várható. A Gorlin-Goltz betegségben szenvedő egyének folyamatos ellenőrzésre szorulnak a bőr-, idegrendszeri, csontrendszeri és mesenterialis (ovarium!) tumorok minél korábbi felismerése érdekében (10).

3. A génhibákra visszavezethető betegségekben, és ez különösen érvényes az autoszóm domináns eredetűekben, a klinikai kép változatos lehet. Ezt erősíti meg 6 betegünk tüneteinek értékelése (itt persze az életkorfüggést is figyelembe kell venni) (1. táblázat). A sporadikus esetekben a 3 vezető tünet I. bőr basalsejtes naevoid elváltozásai és/vagy pontszerű lyukak a tenyéren és talpon, majd multiplex basaliomák; II. dyskeratotikus cysták a mandibulában, esetleg a maxillában; III. csontvázeltváltozások, elsősorban a bordákban – közül kettőnek a megléte elég a diagnózishoz (2). A familiáris esetekben bármelyik vezető tünet megléte, illetve a nem vezető tünetek kombinációja is lehetőséget kínál a kórismézésre. (Emiatt mertük az I. eset fiában, vagyis a II. esetben részletesebb kivizsgálás nélkül is a diagnózist felállítani.)

4. Ez a kórkép jól szemlélteti a fejlődési rendellenességek és a rosszindulatú daganatok kapcsolatát. Bizonyos génmutációk ugyanis mindkét kórfolyamat kiindulópontjai lehetnek.

Genetikai tanácsadás keretében került sor.

5. A hetvenes években összegyűlt klinikai tapasztalatokat (17, 24) a nyolcvanas évek kísérletes vizsgálatai is megerősítették (8, 14, 18, 19, 20), miszerint a basalsejtes naevus carcinomában szenvedők mutagén környezeti hatásokkal szemben (UV-fény, rtg-besugárzás) fokozottan érzékenyek. Keratinocyták, lymphocyták és fibroblastjaik szövettanilag, ilyen hatásokra, a carcinogen progresszió fázisába kerülnek. A betegekre is a rendkívüli sugárérzékenység a jellemző. A rgt-nel besugárzott bőrfelületeiken 6 hónap–3 év elteltével nagyszámú basalsejtes carcinoma jelentkezhet, míg a hibás gént nem hordozó, normál egyéneknél erre csak 20–30 év múlva lehet számítani (7, 17). Sajnos ezekre az újabb ismeretekre betegünk kezelésekor nem voltak tekintettel, elég I. betegünk kórtörténetére utalni. A basalsejtes naevus carcinoma betegségben szenvedők bőrrájkainak gyógykezelésére csak a mély (mikroszkóposan kontrollált) sebészi kimetszést, a Schreus (22) által leírt chemochirurgiát és a kryokauterizációt tartjuk alkalmazható eljárásnak. A betegeknek és családjuknak tehát meg kell kapniuk minden információt a környezeti carcinogen hatások (az élet korai szakaszában az ultraibolya besugárzás, az inszolációs órák) korlátozása érdekében, kezelőorvosainak pedig a rgt-vizsgálatokat minimálisra kell szorítani, az elektrokautes és a diatermiás, valamint a radio-, rgt-, cytostaticus és immunosuppressív terápiát mellőzni kell.

Az orvosi genetika segíthet a kórismézésben és kezelésben, de a legfontosabbnak a megelőzésben várható szerepe tekinthető. Hiszen az igazi tudás az okok ismeretét jelenti, és a genetika rohamos fejlődése éppen a kórismézés tisztázásában eredményez jelentős haladást. Így remélhetőleg a basalsejtes naevus carcinoma is hamarosan a genetikailag megelőzhető kórképek közé kerül.

IRODALOM: 1. *Bagi J., Tasi J., Balás Gy.*: A basalsejt nevus (Gorlin-Goltz) szindrómáról saját esetünk kapcsán. *Orv. Hetil.*, 1977, 118, 1528–1532. – 2. *Buyse, M.*: Birth Defects Encyclopedia. Center for Birth Defects Information Services. Blackwell Sci. Publ., Cambridge, 1990. – 3. *Czeizel E.*: Genetikai Tanácsadás, Elmélet és Módszer. Medicina, Budapest, 1981. – 4. *Czeizel E., Telegdi L., Tusnády G.*: Multiple Congenital Abnormalities. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1988. – 5. *Evans, D. G. R., Farndon, P. A., Burnell, L. D. és mtsai*: The incidence of Gorlin syndrome in 173 consecutive cases of medulloblastoma. *Br. J. Cancer*, 1991, 64, 959–961. – 6. *Farndon, P. A., Del Mastro, R. G., Evans, D. G. R. és mtsai*: Location of gene for Gorlin syndrome. *Lancet*, 1992, 339, 581–582. – 7. *Featherstone, T., Taylor, A. M. R., Harnden, D. G.*: Studies on the radiosensitivity of cells from patients with basal cell nevus syndrome. *Am. J. Hum. Genet.*, 1983, 35, 58–66. – 8. *Fentz, G., Munch-Petersen, B., Wulf, H. Chr. és mtsai*: The nevoid basal cell carcinoma syndrome: Sensitivity to ultraviolet and X-ray irradiation. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1987, 17, 637–643. – 9. *Gorlin, R. J., Goltz, R. W.*: Multiple nevoid basal-cell epithelioma, jaw cyst and bifid rib. A syndrome. *N. Engl. J. Med.*, 1960, 262, 908–912. – 10. *Gorlin, R. J.*: Nevoid basal-cell carcinoma syndrome. *Medicine*, 1987, 66, 98–113. – 11. *Gyenes V., Pataky L., Csiba Á.*: A Gorlin-Goltz-szindróma. *Orv. Hetil.*, 1981, 122, 1967–1969. – 12. *Hermanns, E. H., Grosfeld, J. C. M., Spaas, J. A. J.*: The fifth phacomatosis.

Dermatologica, 1965, 130, 446. – 13. *Howell, J. B., Caro, M. R.*: The basal cell nevus: its relationship to multiple cutaneous cancers and associated anomalies of development. Arch. Dermatol., 1959, 79, 67–80. – 14. *Howell, J. B.*: Nevoid basal cell carcinoma syndrome. Profile of genetic and environmental factors in oncogenesis. J. Am. Acad. Dermatol., 1984, 11, 98–104. – 15. *Jones, K. L.*: Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation. IV. kiadás. W. B. Saunders Co. Philadelphia, 1988. – 16. *Jones, K. L., Smith, D. W., Harvey, M. A. S. és mtsai*: Older paternal age and fresh gene mutation: data on additional disorders. J. Pediatr., 1975, 86, 84–88. – 17. *Martin, N., Strong, L., Spiro, R. H.*: Radiation-induced skin cancer of the head and neck. Cancer, 1970, 25, 61–71. – 18. *Nagasawa, H., Little, F. F., Burke, M. J.*: Study of basal cell nevus syndrome fibroblasts after treatment with DNA-damaging agents. Basic Life Sci., 1984, 29, (Part B), 775–785. – 19. *Ringsborg, U.*

Lamber, B., Landegren, J. és mtsai: Decreased UV-induced repair synthesis in peripheral leukocytes from patients with the nevoid basal-cell carcinoma syndrome. J. Invert. Dermat., 1981, 76, 268. – 20. *Roth, C., Breuning, H., Rassner, G.*: Basal cell nevus syndrome and radiation therapy. Akt. Dermatol., 1985, 11, 55–57. – 21. *Schneider J., Pokorny L., Husz S. és mtsai*: Basalsejtes carcinoma syndroma. Orv. Hetil., 1971, 112, 1848–1854. 22. *Schreus, H. T. H.*: Chlorzinkschnellätzung des Epithelioms. Hautarzt., 1951, 2, 317–319. – 23. *Spirngate, J. E.*: The nevoid basal cell carcinoma syndrome. J. Pediatr. Surg., 1986, 21, 908–910. – 24. *Strong, L. C.*: Genetic and environmental interactions. Cancer, 1977, 40, 1861–1866. – 25. *Varga G., Márton E.*: A bazálsejt-naevus (Gorlin–Goltz) szindrómáról két esetünk kapcsán. Bőrgyógy. Vener. Szemle, 1982, 58, 69–75.

(Czeizel Endre dr., Budapest, Gyáli út 2–6. 1097)

Aladdin
MEDICAL

Kereskedelmi és Szolgáltató Kft
9700 Szombathely, Paragvári u 15
Tel/fax:(94)315-329 Tel:328-322

**hp HEWLETT®
PACKARD**
AUTHORIZED DEALER



HP SONOS 100 CF

Elérhető ár a COLOR-DOPPLER diagnosztikában!

- Részletfizetési lehetőséggel kínáljuk a HP jól ismert SONOS Color Doppler családjának legkisebb tagját!

RENDELŐINTÉZETEK - JÁRÓBETEGELLÁTÁS - MAGÁNPRAXIS - VÁROSI KÓRHÁZAK részére

- Magas felbontású 2 D kép és precíz áramlásmegjelenítés a kardiológiai elváltozások és az áramlási rendellenességek megjelenítésére
- Kapcsolható PW/CW doppler
- Az egyedülálló HP Colorizációval jobb, kontrasztosabb kép érhető el 2 D, M-mód és spektrális doppler képeknél
- A képképzési módok mindegyike rendelkezik mérési lehetőséggel, így pontosabb diagnosis állítható fel
- Egyedülálló lehetőség: videorecorder felvételéről a mérések későbbi időpontban is elvégezhetők, így a rendelésen több beteg fordulhat meg!
- Széleskörű szervízhálózat, 2 év kiterjesztett garancia!

Kérjen részletes tájékoztatót a fenti címen és telefonszámokon!

TOVÁBBRA IS ...

(KÖZGYÓGYELLÁTÁSBAN IS)

BLOKIUUM DIU TABLETTA 20x

AZ OLCSÓ β -BLOKKOLÓ+DIURETICUM TERÁPIA,

HAVI KEZELÉSI KÖLTSÉGE **49,-** Ft (napi 1 tablettá)

Fogy. ár: 441,- Ft Térítési díj: 33,- Ft

PDP Pharma

A klinikai kép és a coronaria angiographiás eredmények összefüggése instabil anginában

Zöllei Éva dr., Halmai László dr., Horváth Tamás dr., Pap Ilona dr., Török Tamás dr.,
Verzár Zsófia dr., Rudas László dr. és Gaál Tibor dr.¹

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Anaesthesiologiai és Intenzív Terápiás Intézet, Belgyógyászati Intenzív Osztály (osztályvezető: Rudas László dr.)

Szívsebészeti Önálló Osztály, Haemodynamikai Laboratórium (vezető: Gaál Tibor dr.)¹

1993 második és 1994 első félévében 103 beteg került felvételre a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Belgyógyászati Intenzív Osztályára instabil angina diagnosissal. A szerzők ebben a betegcsoportban vizsgálták, hogy a klinikai kép súlyossága (a Braunwald-klasszifikáció szerint) mutat-e összefüggést a coronarographia eredményével. Szignifikáns koszorúér szűkületet a betegek 84%-ában találtak (85 beteg), ebből egyér-beteg 23% (24 beteg), kétér-beteg 38% (29 beteg), háromér-beteg 20% (21 beteg), és bal közös törzs szűkület 8% (8 beteg) volt. 73 esetben sikerült a panaszokért felelős, azaz culprit laesiót meghatározni, ezek súlyossága a következő volt: 50–70%-os szűkület 17%-ban (12 esetben), 70–90%-os szűkület 27%-ban (20 esetben) nagyobb, mint 90%-os szűkület 44%-ban (32 esetben), 100%-os szűkület 12%-ban (9 esetben). A culprit laesiók közül 43 simplex, 9 complex, 5 diffúz irregularitas, 9 total occlusio és 5 intracoronariás thrombus volt. Összevetve a klinikai képpel, nem találtak összefüggést sem a koszorúér-betegség kiterjedésével, sem a culprit laesio súlyosságával vagy típusával.

Kulcsszavak: instabil angina pectoris, coronarographia

A koszorúér-betegség miatt jelentkező és emiatt coronarographiára kerülő betegek egyre nagyobb részét teszik ki az instabil angina kategóriába tartozó betegek. A Montreal Heart Institute adatai szerint míg 1983-ban coronaria őrzőjükbe $\frac{2}{3}$ részben AMI, $\frac{1}{3}$ részben instabil angina diagnosissal kerültek felvételre betegek, 1993-ra ez az arány megfordult (15).

Az instabil angina diagnosis igen heterogen betegcsoportot takar mind a klinikai kép, mind a fennálló koszorúér-betegség súlyossága szempontjából. Szintén különböző az egyes alcsoportokba tartozó betegek esélye az ischaemia visszatérésére, acut myocardialis infarctus vagy hirtelen halál jelentkezésére. Az egyes csoportok jellemzésére Braunwald 1989-ben klinikai klasszifikációt dolgozott ki, mely figyelembe veszi a panaszok súlyosságát és a megjelenés klinikai körülményeit. További alcsoportok alakíthatók ki aszerint, hogy a mellkasi fájdalom EKG-eltéréssel járt-e és milyen fokú antianginás kezelés mellett jelentkezett (5) (1. táblázat).

Az irodalomban igen különböző adatokat találhatunk arra vonatkozóan, hogy a betegek hány százalékában várható acut myocardialis infarctus vagy hirtelen

Correlation of clinical and angiographic findings in unstable angina. In a one year period (from 01.07.1993 to 30.06.1994) 103 patients were admitted to the Central Intensive Care Unit of the Albert Szent-Györgyi Medical University with the diagnosis of unstable angina. In this cohort of patients the authors assessed the correlation of clinical and angiographic data. Significant coronary artery disease was found in 84% (85 patients), single-vessel disease in 23% (24 patients), double-vessel disease in 38% (29 patients), triple-vessel disease in 20% (21 patients), left main stenosis in 8% (8 patients). The culprit lesion was determined in 73 cases. The distribution of the culprit lesion severity was the following: 50–70% in 17% (12 cases), 70–90% in 27% (20 cases), greater than 90% in 44% (32 cases), 100% in 12% (9 cases). Simplex lesions were seen in 43 cases, complex lesions in 9 cases, diffuse irregularities in 5 cases and total occlusions in 9 cases. Abnormalities indicating intracoronary thrombus were seen on 5 coronarograms. No correlation could be demonstrated between the clinical classes according to Braunwald and the angiographic morphology.

Key words: angina pectoris unstable, coronarography

1. táblázat: Az instabil angina osztályozása Braunwald szerint. Az egyes csoportokhoz rendelt pontszámértékek a klinikai osztályok összehasonlítását teszik lehetővé

		Klinikai körülmények		
		secunder A	primer B	post- infarctusos C
Súlyosság	újkeletű, vagy crescendo I	1	3	4
	subacut nyugalmi (>48 óra <1 hó) II	3	4	5
	acut nyugalmi (<48 óra) III	4	5	6

len szívhalál kialakulása. A rizikóbecslés a klinikai képen, az EKG abnormalitások jelenlétén, a terheléses vizsgálatok és a coronarographia eredményén alapulhat (4,

10, 11, 12, 14). A nyugalmi anginák jelenléte, a fájdalom alatt készített EKG-n ST eltérés kialakulása, a pozitív terheléses vizsgálatok és az angiographia során talált complex laesio, ill. intracoronariás thrombusra utaló eltérés magas rizikót jelent (6, 8, 18).

Többen vizsgálták már, hogy a coronarographia megnyíben alkalmas az instabil angina pathogenesisében feltelezett plaque ruptura, bevérzés, ill. thrombosis kimutatására (2, 3, 6, 7, 9, 13, 16–18).

Munkánk célja annak vizsgálata volt, hogy a koszorúér-morphologia és a klinikai kép súlyossága összefüggést mutat-e.

Beteganyag és módszer

Vizsgálatunkban az osztályunkra 1993 második és 1994 első felében instabil angina diagnosissal felvett betegek adatait dolgoztuk fel [103 beteg, 67 férfi, 36 nő, átlagéletkor 56 ± 11 év (29–76), ápolási napok száma $5,4 \pm 3,2$ nap (2–17)]. A klinikai kép jellemzésére a Braunwald által ajánlott klasszifikációt használtuk, ez jelentette egyúttal a bevételi kritériumokat is. Kizártuk vizsgálatunkból azokat a betegeket, akiknek panaszai stabil anginának feleltek meg. A betegek egyharmada sürgősséggel, saját területünkről került felvételre, kétharmaduk pedig terápia rezisztens anginák miatt a környező kórházakból érkezett (37% Szent-Györgyi Albert OTE és a Deszki Kardiológiai Rehabilitációs Osztályról, 63% Dél-Magyarország területi kórházaiból). A felvétel időpontjában a betegek nagy része már kettős vagy hármas antianginás kezelésben részesült, viszont igen kevesen kaptak közülük iv. nitratot (monoterápia 9%, kettős terápia 45%, hármas terápia 44%, iv. nitrat 2%). Nagy részük szedett Colfaritot, viszont csak kis százalékuk részesült anticoaguláns kezelésben (ASA 60%, heparin 17%). Jellegzetes angina alatti EKG-eltérés – ST-depressio, ST-elevatio, T-hullám-inversio – az esetek kb. felében volt dokumentálva (45%).

A szívkatéteres vizsgálatokat egyetemünk haemodinamikai laboratóriumában végeztük. A coronarogramok standard leképezésekben készültek, és két tapasztalt vizsgáló értékelte őket. Szignifikánsnak 50% vagy efeletti szűkületet tekinttünk. A szignifikáns szűkületek száma mellett, amennyiben lehetséges volt, a panaszokért felelős, úgynevezett culprit laesiót is meghatároztuk. Az *Ambrose és mtsai* által ajánlott morphologiai beosztást használtuk a culprit laesio típusának meghatározására (3). Az adatok statisztikai feldolgozására a Macintosh komputer systema Statview statisztikai csomagját használtuk.

Eredmények

A klinikai kép, azaz a betegek Braunwald-klasszifikáció szerinti jellemzésének adatait a 2. táblázat mutatja. Legtöbben különböző típusú nyugalmi anginák miatt kerültek felvételre.

Az angiographiak során szignifikáns koszorúér-betegséget a betegek 84%-ában találtunk. A maradék 16%-ból 3 beteg mutatott coronariaspasmus hajlamot hyperventillációs terhelés során.

A koszorúér-betegség kiterjedtségét vizsgálva 24 esetben (23%) egyér betegséget, 29 esetben (38%) kétér betegséget, 21 esetben (20%) háromér betegséget, 8 esetben (8%) bal közös törzs szűkületet találtunk, 16 esetben (16%) nem volt szignifikáns koszorúér-szűkület, 5 esetben (5%) az adatok utólag nem voltak hozzáférhetőek. A koszorúér-betegség kiterjedtsége a klinikai csoportokkal összefüggést nem mutatott (3. táblázat).

2. táblázat: 103 instabil angina (A) diagnosissal felvett beteg megoszlása a Braunwald-classificatio szerint

	Klinikai körülmények			
	secunder IA	primer IA	post-infarctus IA	
	A	B	C	
Súlyosság	újkeletű, vagy crescendo I	0	17%	3%
	subacut nyugalmi (>48 óra<1 hó)	0	36%	0
	II acut nyugalmi (<48 óra)	1%	29%	14%
	III			

3. táblázat: A klinikai kép és az érbetegség kiterjedtségének összefüggései

Érbetegség kiterjedtsége	A klinikai kép súlyossága		
	I	II	III
Nem szignifikáns	5	5	6
Egyér-betegség	4	6	14
Kétér-betegség	7	14	8
Háromér-betegség	3	6	12
Bal közös törzs szűkület	0	4	4

4. táblázat: A klinikai kép és a culprit laesio súlyosságának összefüggései

A culprit laesio nagysága	A klinikai kép súlyossága		
	I	II	III
50–70%	1	4	7
70–90%	3	10	7
>90%	6	12	14
100%	2	1	6

5. táblázat: A klinikai kép és a culprit laesio típusának összefüggései

A culprit laesio típusa	A klinikai kép súlyossága		
	I	II	III
Simplex	6	18	19
Complex	2	3	4
Diffúz irregularitás	0	3	2

A culprit laesiót 75 esetben sikerült meghatározni, 45 esetben (60%) a ramus descendens anterior, 12 esetben (16%) a ramus circumflexus, 13 esetben (17%) a coronaria dextra és 5 esetben (7%) a bal közös törzs volt felelős a panaszokért.

A culprit laesiók súlyossága a következő megoszlást mutatta: 50–70%-os szűkület 12 (17%), 70–90%-os szűkület 20 (27%), nagyobb, mint 90%-os szűkület 32 (44%), total occlusio 9 (12%) esetben volt. A culprit laesiók súlyosságát tekintve ismét nem találtunk összefüggést a klinikai képpel (4. táblázat).

A culprit laesiók morphologiai sajátosságait vizsgálva 43 simplex, 9 complex, 5 diffúz irregularitas, 9 teljes occ-

lusio és 5 thrombus gyanús angiographiás eltérés mutatkozott. A culprit laesio típusa és a klinikai besorolás között összefüggést ismét nem találtunk (5. táblázat). Fontos itt megjegyeznünk, hogy azokban az esetekben, akik sürgősséggel kerültek felvételre, és így a szívkatéteres vizsgálatot 48 órán belül végeztük, szignifikánsan nagyobb számban találtunk intracoronariás thrombusra utaló eltérést (17% vs 2,5% $p < 0,05$).

A rövid utánkötési idő alatt a szignifikáns coronaria-betegek 67%-ában került sor revascularisatiós beavatkozásra, (PTCA 18%, CABG 49%, gyógyszeres kezelés 33%). A jelenleg is gyógyszeresen kezelt betegek egy részében revascularisatiót nem igénylő, vagy revascularisatióra alkalmatlan koszorúér-betegséget találtunk. Néhányan várnak csak jelenleg is műtétre vagy PTCA-ra. A várakozási idő alatt egy bal közös törzs szűkülésben szenvedő betegünk halt meg, egy betegünkben alakult ki acut myocardialis infarctus.

Megbeszélés

Összefoglalva, az instabil angina diagnózissal felvett betegek nagy részében találtunk revascularisatiót igénylő koszorúér-szűkületet. A vizsgált betegcsoportban a klinikai kép sem a koszorúér-betegség kiterjedtségével, sem a culprit laesio súlyosságával vagy morfológiájával nem mutatott összefüggést. Ezzel szemben Ahmed és mtsai úgy találták, hogy a Braunwald-féle osztályokhoz súlyosság szerint növekedve rendelt score értékek jó összefüggést mutattak az angiographia során talált intracoronariás thrombus és complex laesio jelenlétével (1).

Meglepő volt, hogy beteganyagunkban milyen kevés esetben láttunk intracoronariás thrombusra utaló eltérést, ill. complex laesiót. Az instabil angina pathogenesisében fontos szerepet játszik a plaque ruptura, bevérzés, ill. thrombosis kialakulása. Irodalmi adatok szerint ezek jelenléte összefüggésbe hozható az angiographia során látott complex laesióval, ill. intraluminalis árnyékkieséssel (3, 9). Freeman és mtsai és Sherman és mtsai szoros összefüggést találtak a nyugalmi fájdalmak és intracoronariás thrombus jelenléte között (6, 13). Freeman és mtsai azt is kimutatták, hogy az intracoronariás thrombusok detektálhatósága összefüggést mutat az angiographia és az utolsó angina között eltelt idővel, bár tanulmányuk inkább arra utal, hogy a nehezebben vagy nem stabilizálható betegekben gyakrabban találtak intracoronariás thrombusra utaló eltérést (6). Williams és mtsai instabil anginás betegcsoportot vizsgálva a panaszok kezdetétől számított 5 ± 2 napon belül 61%-ban találtak complex laesiót, 27%-ban intraluminalis thrombus, és ezek jelenléte jól korrelált a kórházon belüli cardialis események (revascularisatio, AMI, halál) jelentkezésével (4). Gotoh és mtsai anginás fájdalom alatt végezve az angiographiát 57%-ban találtak intracoronariás thrombusra utaló eltérést (8). Betegcsoportunkban a thrombusok alacsony száma feltehetően az angiographia késői időzítésével függött össze, a sürgősséggel felvettek és így 48 órán belül vizsgáltak körében számuk szignifikánsan nagyobb volt. A complex laesiók alacsony száma azonban további kérdéseket vet fel, még-

pedig a nyugalmi angina kimondásának és a betegek optimális kezelésének kérdését. Meglepő módon betegeink alig felében volt az ischaemia EKG-val dokumentálva, és igen sok esetben az antianginás kezelés sem volt optimális. Feltehetően maximalis antianginás kezeléssel egy részük nem a nyugalmi angina kategóriába kerül.

Felmerül még egy fontos kérdés, hogy a hagyományos coronarographia mennyiben alkalmas az intracoronariás thrombusok kimutatására. Egyrészt az angiographiás és post mortem szövettani vizsgálatok nagyobb számban írnak le thrombus (13), másrészt Levin és mtsai vizsgálatai alapján jó correlatio van a postmortem angiographia és a szövettani vizsgálatok között (9).

A jövőben nagyobb figyelmet kell szentelni az acut coronaria syndromák pontos definíciójára. A coronarographia indikációjának felállítására előtt mindenképpen törekedni kell az ischaemia bizonyítására a fájdalom alatt készített EKG-val, vagy kétes esetben terheléses vizsgálatokkal. Szintén fontos az angiographia indikálása előtt a betegek állapotának stabilizálására törekedni optimális antianginás kezeléssel. Mindezek lehetővé tennék annak a magas rizikójú betegcsoportnak a kiválasztását, akik ellátásához intenzív osztályos háttérre van szükség.

IRODALOM: 1. Ahmed, W. H., Bittl, J. A., Braunwald, E.: Relation between clinical presentation and angiographic findings in unstable angina pectoris, and comparison with that in stable angina. *Am. J. Cardiol.*, 1993, 72, 544-550. - 2. Ambrose, J. A.: Plaque disruption and the acute coronary syndromes of unstable angina and myocardial infarction: If the substrate is similar, why is the clinical presentation different? *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1992, 19, 1653-1658. - 3. Ambrose, J. A., Winters, S. L., Stern, A. és mtsai: Angiographic morphology and the pathogenesis of unstable angina pectoris. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1985, 5, 609-616. - 4. Betriu, A., Heras, M., Cohen, M. és mtsai: Unstable angina: outcome according to clinical presentation. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1992, 19, 1659-1663. - 5. Braunwald, E. M. D.: Unstable angina, a classification. *Circulation*, 1989, 80, 410-414. - 6. Freeman, M. R., Williams, A. E., Chisholm, R. J. és mtsai: Intracoronary thrombus and complex morphology in unstable angina. *Circulation*, 1989, 80, 17-23. - 7. Fuster, V., Badimon, L., Badimon, J. J. és mtsai: The pathogenesis of coronary artery disease and acute coronary syndromes. *N. Engl. J. Med.*, 1992, 326, 242-250. - 8. Gotoh, K., Minamino, T., Kato, O. és mtsai: The role of intracoronary thrombus in unstable angina: angiographic assessment and thrombolytic therapy during ongoing anginal attacks. *Circulation*, 1988, 77, 526-534. - 9. Levin, D. C., Fallon, J. T.: Significance of the angiographic morphology of localized coronary stenoses: histopathologic correlations. *Circulation*, 1982, 66, 316-320. - 10. Pryor, D. B., Shaw, L., McCants, C. B. és mtsai: Value of the history and physical in identifying patients at increased risk for coronary artery disease. *Ann. Intern. Med.*, 1993, 118, 81-90. - 11. Robles, H. B., Lawson, M. A., Johnson, L. L. és mtsai: Role of imaging in assessment of ischaemic heart disease. *Curr. Opin. Cardiol.*, 1994, 9, 435-447. - 12. Severi, S., Orsini, E., Maraccini, P. és mtsai: The basal electrocardiogram and the exercise stress test in assessing prognosis in patients with unstable angina. *Eur. Heart J.*, 1988, 9, 441-446. - 13. Sherman, C. T., Litvack, F., Grundfest, W. és mtsai: Coronary angiography in patients with unstable angina pectoris. *N. Engl. J. Med.*, 1986, 315, 913-919. - 14. Swahn, E., Areskog, M., Berglund, U. és mtsai: Predictive importance of clinical findings and a predischARGE exercise test in patients with suspected unstable coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.*, 1987, 59, 208-214. - 15. Théroux, P.: Effective medical therapy of unstable angina. Oral presentation at the XIIth World Congress of Cardiology, Berlin, 10-14. 09. 1994. -

16. White, C. W., Wright, C. B., Doty, D. B. és mtsai: Does visual interpretation of the coronary arteriogram predict the physiologic importance of a coronary stenosis? N. Engl. J. Med., 1984, 310, 819-824. - 17. Wilson, R. F., Holida, M. D., White, C. W.: Quantitative angiographic morphology of coronary ste-

noses leading to myocardial infarction or unstable angina. Circulation, 1986, 73, 286-293. - 18. Williams, A. E., Freeman, M. R., Chisholm, R. J. és mtsai: Angiographic morphology in unstable angina pectoris. Am. J. Cardiol., 1988, 62, 1024-1027.

(Zöllei Éva dr., Szeged, Korányi fasor 7. 6720)

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok
**szakmai programjait, valamint egészségüggyel,
orvostudománnyal kapcsolatos pályázatok,
ösztöndíjak felhívásait 15 sor terjedelemig
térítésmentesen közöljük**

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetések ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.



M. S. CHESTNUTT — T. N. DEWAR — R. M. LOCKSLEY:

Az orvosi beavatkozás technikái

Könyvünk az ambuláns és kórházi betegellátásban dolgozó alapvető diagnosztikus és terápiás beavatkozásokat végző orvosok számára készült. Segíti az új módszerek elsajátítását és elmélyíti az ágy mellett tanultakat.

A tárgyhoz tartozó anatómiai áttekintést közvetlenül követi az aktuális beavatkozás leírása lépésről lépésre.

A könyv első része a felnőtteknél végzett beavatkozásokkal foglalkozik, a második rész pedig a csecsemő- és gyermekkorban végzett beavatkozásokat ismerteti.

483 oldal, 400 ábra, 2200,— Ft.

MEGRENDELŐLAP

Alulírott megrendelem **Az orvosi beavatkozás technikái** című könyvet példányban.

Megrendelő neve:

Címe:

Számla címzettje:

A fluoreszcens *in situ* hibridizáció alkalmazása a praenatalis diagnosztikában. Első tapasztalatok

P. Tardy Erika, Tóth András dr., Hajdu Krisztina dr., Gombos Sándor dr. és László János dr.

Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Budapest, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Doszpod József dr.)

A szerzők a non-radioaktív *in situ* hibridizáció praenatalis diagnosztikára történő felhasználását vizsgálták. Tizennégy limfocytából történt kromoszóma és kilenc chorionboholy preparátumon 18-as, 13/21-es, 21-es és az X kromoszómákat jelölő DNS próbákat alkalmaztak. Céljuk volt a rendelkezésre álló kétféle, 21-es kromoszómára specifikus próba értékelhetőségének összehasonlítása chorionboholy preparátumokon. A kilenc chorionboholy preparátumból hat esetben alkalmazták a 21-es kromoszómára specifikus próbákat, mindegyik mintából helyes diagnózist kaptak. A módszer rutin magzati cytogenetikai szűrésre történő alkalmazásához azonban még további vizsgálatokat tartanak szükségesnek.

Kulcsszavak: praenatalis diagnosztika, fluoreszcens *in situ* hibridizáció (FISH), Down-szindróma

The introduction of fluorescence *in situ* hybridization in prenatal screening. The authors examined the potential use of non-radioactive *in situ* hybridization in prenatal screening. Probes for chromosomes 18, 13/21, 21 and X were applied on fourteen samples of peripheral lymphocytes and nine samples of chorionic villi. The aim of the study was to compare the analyzability of the two different DNA probes for chromosome 21 on six samples of chorionic villi. Six of the nine samples of chorionic villi were hybridized with probes specific for chromosome 21 and all six cases were diagnosed properly. However, we need more data to establish a screening protocol for routine prenatal cytogenetics.

Key words: prenatal diagnosis, fluorescence *in situ* hybridization (FISH), Down syndrome

A praenatalis cytogenetikai szűrésben új diagnosztikai lehetőséget nyújt az *in situ* hibridizáció (17, 18). Ez olyan citokémiai módszer, melynek segítségével specifikus nukleinsav-szakaszok detektálhatók morfológiájukat megtartó kromoszóma-, sejt- vagy szövetpreparátumokon. A módszer elve, hogy egy specifikus DNS szakasz (próba) és a preparátumon lévő, vizsgálni kívánt célnukleinsav (pl. kromoszóma) komplementer szekvenciái között bázispárosodás (hibridizáció) jön létre. A következő lépés a hibridizált próba láthatóvá tétele.

A technikát 1969-ben Pardué és Gall fejlesztette ki radioaktívan jelölt DNS próbákra (11). A célszekvencia detektálása autoradiográfiával történt. Az izotópos jelölés hátrányai miatt azonban – a radioaktív próbák rövid tárolhatósága, az autoradiográfiás előhíváshoz szükséges hosszú idő – előtérbe kerültek a nem izotópos detektáló rendszerek. A non-radioaktív hibridizációs technika direkt és indirekt módon történhet. A *direkt* procedúra során a nukleinsav próbához közvetlenül hozzákötnek egy fluoreszkáló molekulát (fluorokróm), így hibridizálás után azonnal látható a célszekvencia. A módszer hátránya, hogy bizonyos próbák hibridizációja csak igen szigorú körülmények között megy végbe (magas hőmérséklet, extrém pH-érték), melyek károsíthatják a próba és a fluorokróm molekula közti kötést.

Rövidítések: FISH = fluoreszcens *in situ* hibridizáció; SSC = saline-sodium citrate; FITC = fluoreszcein-izotiocianát; DAPI = 4,6-diamino-2-fenilindol

Az *indirekt* eljárás során a kémiai vagy enzimatikusan módosított (hapténnel kapcsolt) próbához a hibridizálás után egy közvetítő (riporter) molekula kapcsolódik (avidin), melyhez vagy előzetesen fluorokrómot kötöttek (pl. FITC-avidin), vagy egy fluorokrómmal jelzett antitest kapcsolható hozzá.

A *direkt* módszer előnye, hogy gyorsabb és kisebb háttérrel ad, mivel nincs szükség a riporter molekulákkal történő inkubációra. Az *indirekt* procedúra viszont könnyebben detektálható jelet ad, mert a specifikus riporter-antitest-fluorokróm kötések ismételt inkubációs lépések során többszörözhetőek.

A klasszikus cytogenetikai kiértékeléssel szemben, melyhez jó minőségű kromoszómapreparátumok szükségesek, az *in situ* hibridizáció interfázisban lévő sejtmagokra is alkalmazható, így bizonyos esetekben elkerülhető a magzati sejtek hosszan tartó és költséges tenyésztése. A módszer másik nagy előnye, hogy kevésbé időigényes: az adott célszekvencia detektálása már elvileg 24 órán belül is kivitelezhető (1). Ezen megfontolások alapján munkacsoportunk a jövőben különböző magzati szövetekből származó preparátumok diagnózisát kívánja elvégezni *in situ* hibridizációs technikával. Kutatási programunk első szakaszában a rendelkezésre álló DNS-próbákat próbáltuk ki limfocita tenyészeteken és direkt chorionboholy preparátumokon.

Anyag és módszer

Preparátumok

Genetikai laboratóriumunk rutin cytogenetikai vizsgálatai közül 14 limfocita és 9 direkt chorionboholy preparátumot használtunk fel a fluoreszcens *in situ* hibridizáció (FISH) metodikái beállítására. A sejtek tenyésztése, blokkolása, hipotonizálása és fixálása standard módszerek alapján történt.

Próbák

A felhasznált próbák egy része biotinnal jelölt alfa-szatellita próba:

- a 18-as kromoszóma centromerikus részére specifikus L1.84,
- a 13/21-es kromoszómák centromerjára specifikus L1.26 (5),
- az X kromoszóma centromerikus részére specifikus alfa-szatellita próbák.

A vizsgálatokhoz felhasználtuk a 21-es kromoszóma hosszú karjára specifikus 21q cosmid contig cCMP21.a próbát is (20, 15).

Fluoreszcens *in situ* hibridizáció

A fluoreszcens *in situ* hibridizációt Pinkel és mtsai (12, 13) és Hadlaczy és mtsai (7) módszere alapján végeztük.

A lemezeket RNase-A oldattal előkezeltük 37 °C-on 1 órán át (100 µg/ml 2 x SSC-ben), dehidráltuk, levegőn megszárítottuk.

A direkt chorion preparátumokon hibridizálás előtt 15%-os tripszinoldattal (GIBCO 1 : 250, PBS-ben hígítva) fehérje-emésztést végeztünk 40–50 másodpercig, majd a lemezeket dehidráltuk és megszárítottuk.

A hibridizációs elegy összetétele végkoncentrációban, 2 x SSCB-ben oldva a következő volt (10 x SSCB: 1,5M NaCl, 0,15 M trinátrium-citrát, 0,25 M TRIS-HCl, 0,5 mM EDTA, pH 7,4):

- 10% dextrán-szulfát
- 50% formamid 2 x SSC-ben
- 500 µg/ml tRNS
- 0,625-1 µg/ml biotinilált próba-DNS.

A hibridizációs elegy denaturálása és a kromoszóma-denaturálás egymástól függetlenül 75 °C-on folyt. A hibridizáció 37 °C-on vagy 45 °C-on történt egy éjszakán át nedveskamrában.

A lemezek hibridizálás utáni mosása 45 °C-on a következőkkel történt:

- 50%-os formamid 2 x SSC-ben
- 2 x SSC-ben
- 4 x SSC-0,05% Triton X-100-ban.

A biotinnal jelölt próbák detektálása immunológiai elven történt: a biotinhoz FITC-avidint kapcsoltunk; a jelerősítés érdekében egy második réteg FITC-avidint biotinilált anti-avidin segítségével vittünk fel.

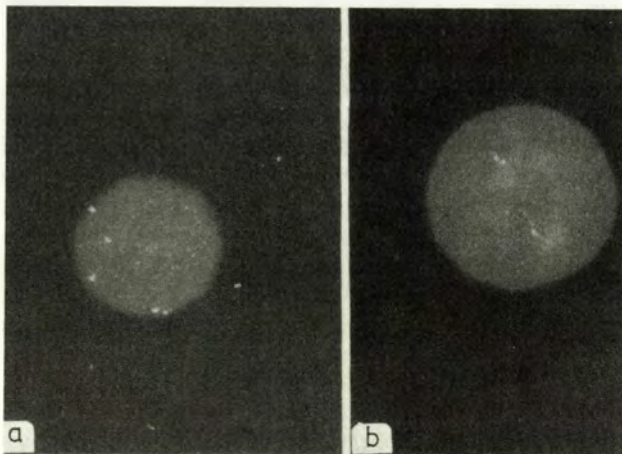
A háttérfestéshez 3–5 µg/ml propidium-jodidot vagy 4,6-diamino-2-fenilindolt (DAPI) használtunk. A mikroszkópi kiértékelést OPTON fluoreszcens mikroszkóppal végeztük.

Eredmények

A 14 limfocita preparátum FISH technikával történő jelölése tíz esetben járt eredménnyel, négy mintában a túl nagy háttérzaj nem tette lehetővé a kiértékelést. A sikeres vizsgálatokban átlagosan a sejtmagok 81,2%-a tartalmazott értékelhető jelet. Egy esetet kivéve a FISH technikával kapott eredmények megegyeztek a rutin cytogenetikai vizsgálatokéval.

Limfocita preparátumokon legnagyobb arányban az L1.84 próba adott jelet, 782 sejtmag alapján 85,25%-ban kaptunk két szignált. Az L1.26 próbát egy negatív és egy feltételezett Down-szindrómás esetben használtuk. Mivel ez a próba a 13 és 21-es kromoszómák centromerikus

részére egyaránt hibridizál, a normális jelszám négy. A negatív kromoszómalelettel rendelkező beteg 137 vizsgált sejtmagjában 73,3%-ban láttunk két jelet. A második esetben a cytogenetikai lelet negatív volt (46,XY), a 13/21-es próbával mégis öt jelet kaptunk a sejtek 63,9%-ában (1. ábra). Mindkét vizsgálatot megismételtük a csak 21-es kromoszóma hosszú karját jelölő cCMP21.a próbával is, amely alapján viszont kóros eltérést nem találtunk (1b. ábra).



1. ábra: a. A 13/21 kromoszómák centromerikus részét jelölő L1.26 próba öt jelet ad egy Down-szindrómás beteg interfázisos sejtmagjában. b. A 21-es kromoszómák hosszú karjára specifikus cCMP21.a próba ép kromoszómakészletű interfázisos sejtmagban. A kromoszómák szétvált kromatidjain ikerpöttyként jelentkeznek a próba

Az X próbát egy férfi és egy 46,X,i(Xq) karyotípusú nő preparátumán próbáltuk ki. Az első esetben 216 sejtmag alapján 95,8%-ban egy jel volt látható (46,XY), míg a másodikban 293 sejtmagban 60,8%-ban kettő (46,X,i(Xq)). Ebben a kísérletben igazoltuk azt is, hogy az X izokromoszóma monocentrikus.

A direkt chorion preparátumok hat esetben adtak információt. Három esetben a sejtmagok körüli plazmaradékokat nem sikerült eltávolítani az előkezelés során, ami túl sok aspecifikus jelet eredményezett.

A hat esetből négyet párhuzamosan jelöltünk az L1.26 és a cCMP21.a próbákkal. Mind a négy terhesnek negatív cytogenetikai lelete volt. Ezek ismeretében vizsgálni kívántuk a két különböző, 21-es kromoszómára specifikus próba alkalmazhatóságát és kiértékelhetőségét, ezért összehasonlítottuk a két próba várható értékét, szórását, a jelölődött sejtmagok arányát. A négy kromoszómát jelölő L1.26 esetén 694 értékelt sejtmag alapján a várható érték $3,29 \pm 0,92$, ami a valóságostól 17,63%-ban tért el. A két 21-est jelölő cCMP21.a várható értéke 720 vizsgált sejtmag alapján $1,9 \pm 0,5$, ami 4,75%-os eltérést jelent a valóságtól.

Az ötödik esetet a cCMP21.a próbával jelöltük meg a cytogenetikai eredmény (46,XY,+21) után hat hónappal. A mikroszkópi tárgyalemez szobahőn való tárolása nem befolyásolta döntően a próba hibridizációs haté-

konyságát, a sejtmagok 73,2%-ában három jelet kapunk.

A hatodik terhesnél a rutin cytogenetikai szűrés a magzat Down-szindrómáját igazolta, ezért itt is elvégeztük a két 21-es próba összehasonlítását. Az L1.26-os próba várható értéke 192 sejtmag alapján $3,69 \pm 1,37$, ami a ténylegesen jelölt öt kromoszómától 26,2%-ban tért el. A cCMP21.a próba a vizsgált 144 interfázisos sejtmag alapján ezzel szemben csak 12,5%-ban mutatott eltérést a meglévő három kromoszómától, várható értéke $2,63 \pm 0,7$ volt.

Megbeszélés

Praenatalis központunkban a leggyakoribb indok a magzati cytogenetikai vizsgálatok elvégzésére az anyai életkor, mivel ennek előrehaladtával nagyobb eséllyel következnek be bizonyos számbeli kromoszóma-rendellenességek. Az adott finanszírozási keretek között ez 38 éves korhatárt jelent. A Down-szindrómás gyermekek 80%-át viszont a 38 év alatti korosztály szüli, az a csoport, amelyben az alacsonyabb kockázat miatt egyéb indikációk híján (családban előforduló előzetes rendellenesség, ultrahanggal észlelt eltérés stb.) cytogenetikai szűrést nem végzünk. Olyan szűrőprogramokra van tehát szükség, amelyekkel e rendellenességekre nézve magasabb kockázatú csoportok alakíthatók ki. Ilyen módszerek elsősorban az ultrahang és az anyai vér biokémiai jellemzőinek (AFP, hCG stb.) vizsgálata. Az így megnövelt esetszám cytogenetikai kiértékeléséhez kevésbé munkaigényes és olcsóbb módszerek szükségesek. Erre a célra megfelelőnek ígérkezik az *in situ* hibridizációs technika.

A klasszikus cytogenetikai vizsgálatokhoz jó minőségű kromoszómapreparátumokra van szükség. A sejteket tenyésztetni kell, majd a sejtciklus egy meghatározott szakaszában (metafázis) az osztódásokat blokkoljuk, a kromoszómákat preparáljuk, végül megfelelő sávtechnikákat alkalmazva speciálisan festjük. Az alkalmazott módszerek költség- és időigényesek, a preparátumok kiértékeléséhez jól képzett szakemberekre van szükség. A sejtek mintegy 95%-a a blokkolás pillanatában nem metafázisban van, így sokszor problémás a kiértékeléshez szükséges mennyiségű és minőségű osztódás előállítása. A módszerek előnye viszont, hogy képet kapunk a teljes kromoszómakészletről. A fluoreszcens *in situ* hibridizációs technika (FISH) esetében csak a jelölt kromoszómáról kapunk információt, bár ugyanazon preparátumon több különböző próbát is alkalmazhatunk (14).

A FISH segítségével az interfázisban és a mitózis különböző szakaszaiban lévő kromoszómák is felismerhetők adott szekvenciára nézve. Nagyságrendekkel nagyobb számú sejt analizálható így, mint a hagyományos módszerekkel. A kiértékelés két-három nap alatt befejezhető, mivel nincs szükség a sejtek tenyésztésére.

A praenatalis diagnosztikában az *in situ* hibridizációs technika nagy segítséget nyújt a fent említett gyorsasága és költségkímélő volta miatt. Mivel a praenatalisan meghatározott kromoszóma-anomáliák 95%-át a 13, 18, 21, X és Y kromoszómákat érintő aneuploidia tesztek ki, a 80-as évektől elsősorban ezen kromoszómákra specifikus ún. alfa-szatellita próbák kifejlesztése kezdődött meg (4, 5, 10, 13). Az aneuploidia-analízisen kívül mód van transzlokációk célzott keresésére is (pl. transzloká-

ció-hordozó szülők esetén), elsősorban teljes kromoszóma-festő próbák felhasználásával. A módszer alkalmas olyan marker kromoszómák felismerésére is, melyek a hagyományos cytogenetikai analízissel nem azonosíthatók (16, 19).

Az interfázis-analízis történhet tenyésztetlen amniocyttákon és chorionboholy sejteken egyaránt (2, 3, 6, 8, 9). A chorionboholyokat újabban enzimátikus kezelés után szeparálják cytotrophoblast és mesenchymalis sejtekre, és ez utóbbiakat használják fel a hibridizációhoz. Ily módon a diagnózis már 24 órán belül felállítható (1).

Laboratóriumunkban négy különböző DNS próbával kezdtünk el hibridizációs kísérleteket. Limfocitapreparátumokat használtunk a FISH technika metodikai beállítására, majd chorionboholy preparátumokon vizsgáltuk a rendelkezésünkre álló, kétféle, 21-es kromoszómára specifikus próba hibridizációs hatékonyságát. Irodalmi adatok és tapasztalataink alapján az L1.26 próba kevésbé megbízható aneuploidia-analízisre, mint a cCMP21.a. Ez utóbbinak a kiértékelése is egyszerűbb.

Egy esetet kivéve minden hibridizációs teszt eredménye megegyezik a cytogenetikai vizsgálatéval. Az említett esetben a pozitív anamnézisé, de negatív cytogenetikai lelettel rendelkező beteg preparátuma a 13/21-es centromerikus próbával (L1.26) 64,1%-ban adott öt jelet, míg a 21q kar disztális részét jelölő cCMP21.a-val 82,5%-ban kettőt. Feltehetően a 13-as vagy 21-es centroméra szakasz a 22-es kromoszómára transzlokálódott. Az átrendeződés pontos diagnózisához további vizsgálatok szükségesek.

Megvalósítandó céljaink között szerepel az *in situ* hibridizáció megbízhatóságának nagyszámú retrospektív adat alapján történő elemzése a praenatalis cytogenetikai eredmények s a FISH technikával végzett aneuploidia vizsgálatok összehasonlításával. Ennek ismeretében dönthetünk arról, hogy bizonyos esetekben a módszer önálló szűrőprogramként alkalmazható-e a jövőben. Laboratóriumunkban jelenleg a diagnózis megbízhatóságának növelése céljából chorionboholyok tenyésztését és direkt preparálását együttesen végezzük. A magzati Down-szindróma szűrésében a drága tenyésztés helyett a FISH-t kiegészítő vizsgálatként is alkalmazhatjuk. Így a költségkímélés, valamint a kiértékelés egyszerűbbé válása miatt a laboratórium kapacitása jelentősen növekedne anélkül, hogy az a megbízhatóság csökkenését eredményezné.

Köszönetnyilvánítás: e dolgozat az ETT T-09 407/93 számú tudományos tárcaszintű témájának támogatásával készült.

IRODALOM: 1. Bryndorf, T., Christensen, B., Xiang, Y. és mtsai: Fluorescence *in situ* hybridization with a chromosome 21-specific cosmid contig: 1-day detection of trisomy 21 in uncultured mesenchymal chorionic villus cells. *Prenat. Diagn.*, 1994, 14, 87-96. - 2. Cacheux, V., Tachdjian, G., Druart, L. és mtsai: Evaluation of X, Y, 18, and 13/21 alpha satellite DNA probes for interphase cytogenetic analysis of uncultured amniocytes by fluorescence *in situ* hybridization. *Prenat. Diagn.*, 1994, 14, 79-86. - 3. Christensen, B., Bryndorf, T., Philip, J. és mtsai: Rapid prenatal diagnosis of trisomy 18 and triploidy in interphase nuclei of uncultivated amniocytes by non-radioactive *in situ* hybridization. *Prenat. Diagn.*, 1992, 12, 241-250. - 4. Cremer, T., Landegent, J., Bruckner, A. és mtsai: Detection of chromosome aberrations in the human interphase nucleus by visualization of specific target DNAs with radioactive and non-radioactive *in situ* hybridization techniques: diagnosis of trisomy 18 with

probe L1.84. *Hum. Genet.*, 1986, 74, 346-352. - 5. *Devilee, P., Cremer, T., Slagboom, P. és mtsai*: Two subsets of human aliphoid repetitive DNA show distinct preferential localization in the pericentric regions of chromosomes 13, 18, and 21. *Cytogenet. Cell Genet.*, 1986, 41, 193-201. - 6. *Evans, M., Klinger, K. W., Isada, N. B. és mtsai*: Rapid prenatal diagnosis by fluorescent in situ hybridization of chorionic villi: An adjunct to long-term culture and karyotype. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1992, 167, 1522-1525. - 7. *Hadlaczký, Gy., Praznovszky, T., Cserpán, I. és mtsai*: Centromere formation in mouse cells cotransformed with human DNA and a dominant marker gene. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1991, 88, 8106-8110. - 8. *Klinger, K., Landes, G., Shook, D. és mtsai*: Rapid detection of chromosome aneuploidies in uncultured amniocytes by using fluorescence in situ hybridization. *Am. J. Hum. Genet.*, 1992, 1, 55-65. - 9. *Kuo, W. L., Tenjin, H., Segreves, R. és mtsai*: Detection of aneuploidy involving chromosomes 13, 18, or 21 by fluorescence in situ hybridization FISH to interphase and metaphase amniocytes. *Am. J. Hum. Genet.*, 1991, 49, 112-119. - 10. *Lichter, P., Cremer, T., Tang, C. J. C. és mtsai*: Rapid detection of human chromosome 21 aberrations by in situ hybridization. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1988, 85, 9664-9668. - 11. *Pardue, M. L., Gall, J. G.*: Molecular hybridization of radioactive DNA to the DNA of cytological preparations. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1969, 64, 600-604. - 12. *Pinkel, D., Straume, T., Gray, J. W.*: Cytogenetic analysis using quantitative, high sensitivity, fluorescence hybridization. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1986, 83, 2934-2938. - 13. *Pinkel, D., Landegent, J., Collins, C. és mtsai*:

Fluorescence in situ hybridization with human chromosome-specific libraries: detection of trisomy 21 and translocations of chromosome 4. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1988, 85, 9138-9142. - 14. *Ried, T., Baldini, A., Rand, T. C. és mtsai*: Simultaneous visualization of 7 different DNA probes by in situ hybridization using combinatorial fluorescence and digital imaging microscopy. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1992, 89, 1388-1392. - 15. *Spathas, D. H., Divane, A., Maniatis, G. M. és mtsai*: Prenatal detection of trisomy 21 in uncultured amniocytes by fluorescence in situ hybridization: A prospective study. *Prenat. Diagn.*, 1994, 14, 1049-1054. - 16. *Speleman, F., Van Roy, N., Wiegant, J. és mtsai*: Detection of subtle reciprocal translocations by fluorescence in situ hybridization. *Clin. Genet.* 1992, 41, 169-174. - 17. *Tkatchuk, D. C., Pinkel, D., Kuo, W. L. és mtsai*: Clinical applications of fluorescence in situ hybridization. *GATA* 1991, 8, 67-74. - 18. *Tóth A.*: Új lehetőségek a magzat cytogenetikai szűrésében. Az in situ DNS-technika alkalmazása. *Magy. Nőorv. L.*, 1992, 55, 241-245. - 19. *Weier, H. U. G., Lucas, J. N., Poggensee, M. és mtsai*: Two-color hybridization with high complexity chromosome-specific probes and a degenerate alpha satellite probe DNA allows unambiguous discrimination between symmetrical and asymmetrical translocations. *Chromosoma* 1991, 100, 371-376. - 20. *Zheng, Y. L., Ferguson-Smith, M. A., Warner, J. P. és mtsai*: Analysis of chromosome 21 copy number in uncultured amniocytes by fluorescence in situ hybridization using a cosmid contig. *Prenat. Diagn.*, 1992, 12, 931-943.

(P. Tardy Erika, Budapest, Szabolcs u. 35. 1135)

HA A FINN MINŐSÉGEN KÍVÜL A KEDVEZŐ ÁR IS ÉRDEKLI...

VERPAMIL

40 mg és 120 mg filmtabletta

A beteg által fizetendő

40 mg filmtabl. 30x **16,- Ft**

120 mg filmtabl. 30x **32,- Ft**

ORION

HIP Számítástechnikai Kutató, Fejlesztő és Szolgáltató Kft.

Levél cím: 7617 Pécs, Pf.: 49. Iroda: 7632 Pécs, Melinda u. 41.

Tel./fax: 06 (72) 412-697, 06 (72) 329-425. Tel.: 06 (72) 412-889

Ezúton szeretnénk felhívni figyelmét az újonnan kialakított

Mini-Szolga

házi orvosi statisztikai programrendszerre

A Mini-SZOLGA számítógépes programrendszerrel azokat a statisztikai kimutatásokat készítheti el, melyeket az OEP vagy a MEP felé Önnek szolgáltatnia kell.

A rendszer igen egyszerű, csak az alábbi témaköröket tartalmazza:

- **havi változásjelentés** (a személyi törzskarton alapján),
- **heti táppénzes jelentés** (a táppénzes nyilvántartás alapján),
- **az ambuláns jelentés** (ambuláns lap alapján),
- **OEP vonalkódos receptek** (TAJ szám írással),
- **receptár, melyen a közgyógy jelölés aktualizálható**

A rendszer ára: 38 000,- Ft + ÁFA

A fenti ár 3 havi kamatmentes részletfizetéssel fizethető!

Amennyiben a leírtak felkeltették érdeklődését, vagy további információkra van szüksége, készséggel állunk rendelkezésére.

Az arteria mesenterica superior kis ágainak thrombosisa essentialis thrombocythaemia korai stádiumában

Adorján Tibor dr.¹, Czeglédi Zsuzsanna dr.¹, Szikora László dr.², Nagy Péter dr.³ és Jakó János dr.³

Városi Kórház, Kisvárdai, II. Belgyógyászati Osztály (főorvos: Adorján Tibor dr.)¹

Pathológiai Osztály (főorvos: Szikora László dr.)²

Jósa András Megyei Kórház, Nyíregyháza, V. Belgyógyászati Osztály (főorvos: Jakó János dr.)³

A szerzők 67 éves nőbeteg esetét ismertetik, akit először 1991-ben gyógykezelték. Colon tumort diagnosztizáltak, sebész hemicolectomiát végeztek. A rezekátum szövettani vizsgálatakor azonban malignitás nem igazolódott, a bélfalban futó kisartériák thrombosisa okozott tumort utánzó ischaemiás colitist. A pathológus felvetette zsigeri Buerger-kór lehetőségét. Két és fél évvel később essentialis thrombocythaemiát diagnosztizáltak a betegnél. Áttanulmányozva a korábbi kórtörténetet, arra a következtetésre jutottak, hogy a myeloproliferatív betegség korai klinikai stádiumában már 1991-ben is jelen volt. A kisartériák thrombosisa így az essentialis thrombocythaemia első tüneteként értékelhető. Esetükből azt a tanulságot vonják le, hogy szokatlan megjelenésű és nehezen magyarázható thromboticus történések észlelésekor gondolni kell myeloproliferatív megbetegedésre akkor is, ha annak jól definiálható diagnosztikus kritériumai még hiányoznak.

Kulcsszavak: essentialis thrombocythaemia, hasi kisartériák thrombosisa, portalis hypertonia, zsigeri Buerger-kór

Thrombosis of small branches of superior mesenteric artery in early clinical stage of essential thrombocythemia. A tumour in the large bowel in a 67-year-old female patient was observed for the first time in 1991, and that is why a hemicolectomy was performed. Microscopic examination showed mucosal ulceration with chronic inflammation, but no malignancy was found. Small arteries in the bowel wall were occluded by organized and recanalized thrombi. The pathologist thought it could be a rare visceral form of Buerger's disease. Two and a half years later essential thrombocythemia was diagnosed in the patient. On investigating her case-history the authors found that the myeloproliferative disease had already been in its early clinical stage in 1991. So the thrombotic events of the small arteries can be considered as the first sign of essential thrombocythemia. The authors concluded the observation of unusual and unexplained thrombotic events may suggest myeloproliferative disorders, even if their diagnostic criteria are not yet well manifested.

Key words: essential thrombocythemia, thrombosis of the abdominal small arteries, portal hypertension, visceral Buerger's disease

Az essentialis thrombocythaemia (ET) klonális megakaryocita proliferáció perzisztáló thrombocytosisal. A diagnózis egyéb myeloproliferatív betegségek és reaktív thrombocytosis kizárásán alapul a Polycythemia Vera Study Group ajánlásának megfelelően (20). A betegség relatíve benignus lefolyású, a túlélés hosszú lehet, transzformáció, akut leukaemia kialakulása ritka, a beteg életét inkább thrombohaemorrhagiás szövődmények veszélyeztetik (5, 10, 11, 13, 14). E szövődmények a betegség bármelyik szakaszában kialakulhatnak és preklinikai stádiumban, de a korai klinikai szakban is diagnosztikai problémát okozhatnak (1, 6, 22).

Esetismertetés

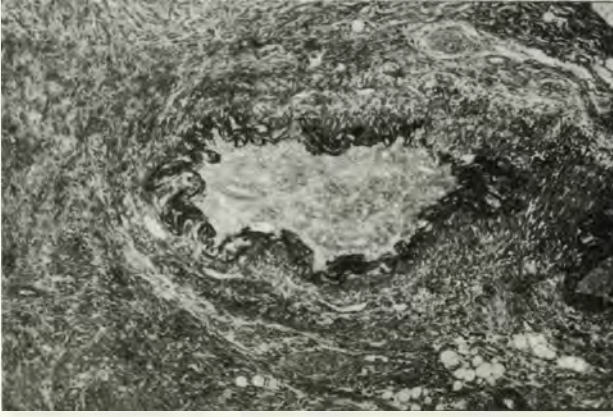
A 67 éves nőbetegét először 1991-ben gyógykezeltük a kisvárdai Városi Kórház II. Belgyógyászati Osztályán. A felvétel előtt két héttel bal lábszára megdagadt, fájdalmassá vált. A panaszok és fizikális vizsgálat alapján ennek hátterében mélyvéna throm-

bosist diagnosztizáltunk. Mivel néhány hete hasi diszkomfort-érzés, étvágytalanság, fogyás és rendetlen székürítés is jelentkezett, részletes kivizsgálás vált szükségessé. Az ennek részét képező kettős kontrasztos irrigoszkópia szerint a jobb flexura előtti colonszakasz 4-5 cm hosszúságban körkörös, egyenetlen kontúrral kisujnyira beszűkült, de hasonló szűkület látszott közvetlenül a flexura alatt is. Az elváltozás radiológiailag colon tumornak felelt meg, ezért a beteget kórházunk Sebészeti Osztályára helyeztük át, ahol hemicolectomiát végeztek. A posztoperatív szak eseménytelen volt, a beteget kielégítő általános állapotban otthonába bocsátották. A rezekátum makroszkópos vizsgálatakor a Bauchin-billentyűtől 13 és 22 cm-re a környező zsírszövetbe is beteretődő tumor látható.

A szövettani vizsgálat során azonban kiderült, hogy a makroszkóposan tumorosnak látszó preparátumban malignitás nem észlelhető. A vizsgált bélrészletek állományában a nyálkahártya kifehélyesedett, a bélfalat krónikus aspecifikus lob infiltrálta. A bélfalban futó kisartériák fala jelentősen megvastagodott, az elasztikus membrán kanyarulatossá vált, hasonlós a „spanyol gallérhoz”. Az erek lumenét szervült thrombus tölti ki és benne több helyen rekanalizáció látható. A szöveti kép alapján a pathológus úgy nyilatkozott, hogy colon tumor nem igazolható, és felvetette Buerger-kór ritka, zsigeri formájának lehetőségét (1. ábra).

Két és fél évvel később, 1993 őszén hematológiai megbetegedés gyanújával ismét osztályunkra került a beteg. Fizikális státusából mérsékelt fokú hepatosplenomegalia és ascites, a has-

Rövidítések: ASA = acetilszalicilsav; ET = essentialis thrombocythaemia; TAO = thromboangiitis obliterans



1. ábra: A bélfalban futó kisartériák mikroszkópos képe: faluk megvastagodott, a lamina elastica interna a „spanyol gallérhoz” hasonlít, a lument thrombus tölti ki (EVG 200 x)

falán diszkrét véna tágulat, továbbá a jobb láb I–II., valamint a bal láb IV. ujján látható felületes, száraz gangraena és a lábujjak acrocyanosisa emelhető ki. A rutin laboratóriumi vizsgálatok jelentős fokú thrombocytosist igazolnak, a kontrollált mérések során 1600 G/l thrombocytaszámot észleltünk. Fvs: 22,4 G/l, Hb: 6,4 mmol/l, Htk: 0,35. A csontvelő punktatumban feltűnik a rendkívül élénk thrombopoiesis. Részletes haemostasis vizsgálatok nem történtek, a vérzés-ideő, (Ivy szerint), alvadási ideő (Lee-White-módszerrel) normális volt. Nem volt említésre méltó eltérés egyéb laboratóriumi paramétert illetően sem. Hasi ultrahang vizsgálat megerősítette a fizikálisan is észlelt hepatosplenomegáliát és ascitist. A portális hypertoniát jelezte az endoszkópiával igazolt oesophagus varicositas is. Mivel reaktív thrombocytosist okozó megbetegedéseket ki lehetett zárni és a klinikai kép ET-nak megfelelt, a beteget további gyógykezelés céljából a nyíregyházi Jósa András Megyei Kórház V. Belgyógyászati Osztályára helyezték át. Előbb Myelobromol-lökést követően, majd alfa-interferonnal (Intron A) kezelve (4, 11, 12, 18) teljes remisszióba került: thrombocytaszáma 450 G/l. Folyamatosan kapott ASA-t is (másnaponta 250 mg). A thrombocytaszám csökkenésével és a remissziót követően közérzete sokat javult, a korábban haspunkciókat igénylő acitese nagyrészt felszívódott, felületes gangraenái gyógyultak, acrocyanosisa látványosan mérséklődött.

A myeloproliferatív betegség diagnosztizálása után ismételtén áttanulmányoztuk az első kórházi észlelés adatait és a műtéti leírást. Ezekből megállapítható, hogy thrombocytaszáma már 1991-ben mérsékelten emelkedett volt: 410 G/l és a hemicolectomia során a sebész több helyről szivárgó parenchymás vérzést észlelt. Retrospektíve kézenfekvőnek látszik, hogy a colon tumor diagnosztizálakor és a műtét idején már korai klinikai stádiumban lévő ET-ja volt a betegnek.

Megbeszélés

ET-ban szenvedő betegünknel két és fél éves intervallumban több thromboticus esemény lezajlása feltételezhető. Ezek közül kettő, a bal alsó végtag mélyvénás thrombosisa és az artéria mesenterica superior bélfalban futó kiságainak thrombosisa a betegség retrospektíve diagnosztizált korai klinikai stádiumában következett be. Az alsó végtagi vénás thrombosis diagnózisát a típusos panaszok és fizikális lelet (ödéma, Homans-próba, Löwenberg-tünet), a bélfalban futó kisartériák thrombosisát szövettani vizsgálat igazolta. Ez utóbbi következménye az ischaemiás colitis, mely radiológiailag és makroszkóposan tökéletesen utánozta a colon tumor megszokott képét.

Fel lehet vetni továbbá thrombus keletkezésének lehetőségét a hasi vénák területén is a következők alapján:

Az első kezelés alkalmával 1991-ben a fizikális és hasi UH vizsgálat, valamint a laparotomia tanúsága szerint semmi jele nem volt portális hypertoniának, viszont ugyanakkor két és fél év múlva a már kiteljesedett és jól diagnosztizálható myeloproliferatív kórkép mellett a portális hypertonia minden tünete észlelhető.

Ezt a diagnosztikus gondolatmenetet sugallják Anger és mtsai (1) is. Ők az ulmi klinikán húsz év alatt 501 myeloproliferatív megbetegedésben szenvedő betegük közül 18-ban észlelték az abdominális nagyerek thrombosisát. A 18 betegben 34 thromboticus eseményt bizonyítottak a hasi vénákban. Leggyakrabban a vena portae okklúzióját figyelték meg, sorrendben a vena lienális, vena mesenterica, vena hepatica (Budd-Chiari-szindróma) következett. Hasi artériás thrombosis anyagukban nem volt. Megállapítják, hogy a thrombus keletkezése évekkal megelőzheti a myeloproliferatív szindróma diagnózisát (anyagukban 3 beteg esetében). Másrészt a már kialakult portális hypertonia jelezheti egy korábbi, diagnosztizálatlan thromboticus esemény lezajlását. Úgy gondolják, hogy ez relatíve nem ritka és a klinikailag éppen detektált thrombosis sokszor csak a „jéghegy csúcsát” jelenti.

Az egy betegben észlelt több thromboticus esemény összecseng *Colombi és mtsai* (5) véleményével is. Ők 103 eset kapcsán arra a megállapításra jutottak, hogy a thrombosisok keletkezése nincs szoros korrelációban a thrombocytaszámmal, korrall és nemmel, de a terápiás protokollal sem. Szoros a korreláció viszont, ha az anamnézisben már van thromboticus esemény. Ezt a véleményt mások is osztják, ugyanakkor biztosan prediktív haemostaseologiai eltérést nem lehet definiálni (1, 10, 11), pedig a haemostasis legkülönbözőbb anomáliáját többen leírták (1, 3, 4, 10, 11, 19, 25).

A thrombosis prevalenciáját ET-ban a különböző szerzők 20–80%-ban adják meg aszerint, hogy ezekben a microvascularis keringési zavarokat szerepeltetik-e. A microvascularis ischaemiás történések különböző megjelenési formái gyakoriak (5, 10, 11, 14), okuk arteriolás microthrombusok keletkezése. ASA-ra többnyire jól reagálnak. A mi betegünknel is feltűnően javultak az alsó végtagi microvascularis keringési zavar tünetei, a gangraenák gyógyultak, a súlyos acrocyanosis jelentősen mérséklődött. Az alsó végtagi felületes gangraenákat a portális hypertonia tüneteivel hasonlóan csak a második kórházi kezeléskor észleltük. Valószínű, hogy ezek a szokásos módon – acroparaesthesia, erythromelalgia, fájdalmas acrocyanosis, gangraena – alakultak ki a két vizsgálat között eltelt két és fél év alatt.

Nem kerülhető meg a Buerger-kór érintőleges tárgyalása, hiszen ennek lehetőségét pathológus felvetette. A thrombangiitis obliterans (TAO) a mindennapi gyakorlatban fiatal, dohányzó férfi betegek szegmentális vasculitise, mely a végtagokon okoz artériás occlusiót. Betegünk idős nő, aki soha nem dohányzott és esetében a betegség visceralis ereket érint. Ezek előrebocsátása után a következőket tartjuk fontosnak átgondolni. 1. A Buerger-kór idős nőbetegen rendkívüli ritkaság (28). Ezt annak ismeretében is ki lehet jelteni, hogy újabban a TAO klinikai spektrumának megváltozására hívják fel a figyelmet. Eszerint az incidencia nőknél és idős be-

tegeken is növekszik (21, 28). 2. A dohányzást mint a Buerger-kór diagnosztikai maior kritériumát mindenki egyöntetűen elfogadja (21, 24). 3. Az intestinalis lokalizáció nagyon szokatlan, 17 közölt esetről van tudomásunk (15, 16, 23, 24), a betegséget két alkalommal észlelték a colon transversumon. 4. A TAO szövettani diagnózisának kérdése korábban sok vihart kavart. Az 1960-as években meg is kérdőjelezték a betegség önálló patológiai entitását (7, 26, 27). A jelenleg általánosan elfogadott álláspont szerint a szöveti képnek három stádiuma van: akut, szubakut és krónikus laesio. Diagnosztikus értékűnek csak az akut laesiót tekintik (2, 17), ugyanakkor a vizsgáló legtöbbször a folyamat krónikus stádiumát látja és ez szerepel a tankönyvekben is (9). Ennek oka az, hogy a szövettani minták többnyire amputált végtagokból származnak, az amputációra pedig a betegség végkifejletét jelentő krónikus szakaszban kerül sor (17). Ha a metszetekben akut laesio nem látható – mint esetünkben is –, a differenciáldiagnosztikai ténykedés különös gondosságot igényel.

Végül is betegünknel a bélfalban futó kisartériák thrombosisa, melyet szövettani vizsgálat igazolt, az ET korai klinikai stádiumában következett be. Ez utóbbit két és fél év múlva, a betegség markáns tüneteinek észlelése után, retrospektíve diagnosztizáltuk. A myeloproliferatív megbetegedés feltárásáig a folyamat differenciáldiagnosztikai problémát okozott. A thromboticus esemény ilyen megjelenése ET-ben is szokatlan és ritka lehet. Más területek arteriális predominációjával szemben az abdominális régióban inkább a nagyvénák érintettek, de ez sem gyakori (1). A hasi vénák thrombosisát az alapbetegség és kórlefolyás, valamint az irodalmi adatok ismeretében betegünknel akkor is feltételezni lehet (1, 6), bár kétségtelen, hogy portalis hypertonia myeloproliferatív megbetegedésekben más patomechanizmussal is kialakulhat (8).

Esetünkből azt a tanulságot vonjuk le, hogy szokatlan megjelenésű és nehezen magyarázható thromboticus történések észlelésekor gondolni kell myeloproliferatív megbetegedés lehetőségére akkor is, ha annak jól definiálható diagnosztikus kritériumai még hiányoznak.

IRODALOM: 1. Anger, B. R., Seifried, E., Scheppach, J. és mtsai: Budd-Chiari syndrome and thrombosis of other abdominal vessels in the chronic myeloproliferative diseases. *Klin. Wochenschr.*, 1989, 67, 818–825. – 2. Balas, P., Faliakou, E., Papalambros, E.: A case of Buerger's disease with pathology confirmation. *Int. Angiol.*, 1991, 10, 247–249. – 3. Bazzan, M., Tamponi, G., Gallo, E. és mtsai: Fibrinolytic imbalance in essential thrombocythemia: role of platelets. *Haemostasis*, 1993, 23, 38–44. – 4. Catani, L., Gugliotta, L., Cascione, M. L. és mtsai: Platelet function and interferon alpha-2a treatment in essential thrombocythemia. *Eur. J. Haematol.*, 1991, 46, 158–162. – 5. Colombi, M., Radaelli, F., Zocchi, L. és mtsai: Thrombotic and

hemorrhagic complications in essential thrombocythemia. A retrospective study of 103 patients. *Cancer*, 1991, 67, 2926–2930. – 6. Corredoira, I. C., Gonzalez, M., Casariego, E. és mtsai: Budd-Chiari syndrome as a preceding phase of essential thrombocythemia (letter) *Sangre* 1989, 34, 381. – 7. Dible, J. H.: Does Buerger's disease exist? (letter) *Lancet*, 1960, 2, 1138. – 8. Dubois, A., Dauzat, M., Pignodel, C. és mtsai: Portal hypertension in lymphoproliferative and myeloproliferative disorders: hemodynamic and histological correlations. *Hepatology*, 1993, 17, 246–250. – 9. Endes P.: Pathologia, negyedik kiadás. Medicina Kiadó, Budapest, 1983. I. kötet, 391 old. – 10. Fenaux, P., Simon, M., Caulier, M. T. és mtsai: Clinical course of essential thrombocythemia in 147 cases. *Cancer*, 1990, 66, 549–556. – 11. van Genderen, P. J. J., Michiels, J. J.: Primary thrombocythemia: diagnosis, clinical manifestations and management. *Ann. Hematol.*, 1993, 67, 57–62. – 12. Gisslinger, H., Chott, A., Scheithauer, W. és mtsai: Interferon in essential thrombocythemia. *Br. J. Haematol.*, 1991, 79, (Suppl.) 42–47. – 13. Grossi, A., Rossetti, S., Vannuchi, A. M. és mtsai: Occurrence of hemorrhagic and thrombotic events in myeloproliferative disorders: a retrospective study of 108 patients. *Clin. Lab. Haematol.*, 1988, 10, 167–175. – 14. Hehlmann, R., Jahn, M., Baumann, B. és mtsai: Essential thrombocythemia: clinical characteristics and course of 61 cases. *Cancer*, 1988, 61, 2487–2496. – 15. Iyer, K. R., Mair, W. S.: Buerger's disease of the rectum: case report and literature review. *J. R. Coll. Surg. Edinb.*, 1991, 36, 409–410. – 16. Malik, A. K., Rajinder Singh, Sabita Basu.: Buerger's disease involving the coeliac and superior mesenteric arteries. *Indian J. Pathol. Microbiol.*, 1992, 35, 137–141. – 17. McKusick, V. A., Harris, W. S., Ottesen, O. E. és mtsai: Buerger's disease: a distinct clinical and pathologic entity. *JAMA.*, 1962, 181, 93–100. – 18. Middelhoff, G., Boll, I.: A long-term clinical trial of interferon alpha-therapy in essential thrombocythemia. *Ann. Hematol.*, 1992, 64, 207–209. – 19. Murakawa, M., Okamura, T., Tsutsumi, K. és mtsai: Acquired von Willebrand's disease in association with essential thrombocythemia: regression following treatment. *Acta Haematol.*, 1992, 87, 83–87. – 20. Murphy, S., Iland, H., Rosenthal, D. és mtsai: Essential thrombocythemia: an interim report from the Polycythemia Vera Study Group. *Semin Hematol.*, 1986, 23, 177–182. – 21. Olin, J. W., Young, J. R., Graor, R. A. és mtsai: The changing clinical spectrum of thromboangiitis obliterans (Buerger's disease) *Circulation*, 1990, 82, (Suppl. IV.), 3–8. – 22. Pajor A., Lehoczy D.: Splenic thrombosis complicating pregnancy in patients with poor obstetrical outcome. A report of four cases. *Ann. Hematol.*, 1993, 66, 319–321. – 23. Sachs, I., Klima, T., Norman, B. és mtsai: Thromboangiitis obliterans of the transverse colon. *JAMA*, 1977, 238, 336–337. – 24. Schellong, S. M., Bernhards, J., Ensslen, F. és mtsai: Intestinal type of thromboangiitis obliterans (Buerger's disease) *J. Int. Med.*, 1994, 235, 69–73. – 25. Wehmeier, A., Fricke, S., Scharf, R. E. és mtsai: A prospective study of haemostatic parameters in relation to the clinical course of myeloproliferative disorders. *Eur. J. Haematol.*, 1990, 45, 191–197. – 26. Wessler, S. T., Ming, S. C., Gutewich, V. és mtsai: A critical evaluation of thromboangiitis obliterans. Case against Buerger's disease. *N. Engl. J. Med.*, 1960, 262, 1149. – 27. Wessler, S. T.: Thromboangiitis obliterans: fact or fancy (Editorial) *Circulation*, 1961, 23, 165–167. – 28. Yörükoğlu, Y., Ilgıt, E., Zengin, M. és mtsai: Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease) in women (A reevaluation) *Angiology*, 1993, 44, 527–532.

(Adorján Tibor dr., Kiszvárd, Pf.: 86. 4600)

AKCIÓ! HASZNÁLT NYUGATI ULTRAHANGOK
TOSHIBA, CONTRON, SIGMA már 450 000 Ft + Áfától
KOL-MED KFT., SIÓFOK. Telefon: 06 (30) 568-481

MAGYAR BIZTOSÍTÓK SZÖVETSÉGE
BIZTOSÍTÁSI OKTATÁSI INTÉZET

1119. Budapest, Fehérvári út 179. tel.:208-12-26, 208-12-27, fax: 181-25-12

Meghirdeti a

BIZTOSÍTÁSI ORVOSTANI MINŐSÍTŐ TANFOLYAMOT

A Magyar Biztosítók Szövetsége /MABISZ/ és a Biztosítási Oktatási Intézet /BOI/, valamint a Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem /HIETE/ szervezésében ismételten, 1996-ben is megszervezésre kerül a biztosítási orvostani alapismereteket nyújtó

Biztosítási Orvosszakértői Tanfolyam.

A tanfolyam konferenciás, négyszer másfélnapos /pénteki nap de. 10 ó.-tól szombat déli órákig, összesen 50 órás/, vizsgával zárva, "biztosítási orvosszakértői tanfolyam" elvégzését igazolva a MABISZ és a HIETE részéről. Ez a tanfolyami végzettség a jövőben a biztosítótársaságoknál történő szakértői működés szakmai feltételeként szerepel .

A konferenciák időpontjai: 1996. március 22-23.,
május 25-26.,
szeptember 27-28.,
november 8-9.

Egy tanfolyami csoportban az aktív konzultálási lehetőség érdekében a résztvevők száma 25-30 fő, nagyszámú jelentkező esetén több tanfolyami csoport szervezése történik.

A tanfolyam fő témái: - A Biztosítási orvostan és az életbiztosítás általános kérdései .
- A társadalomorvostudomány / népegészségtudomány kérdései a biztosítási orvostanban.
- A felelősségbiztosítás orvosszakértői feladatai.
- Az életbiztosítási kockázatelbírálás legfontosabb területei.
- Balesetbiztosítási orvostani kérdések.

A konferenciák helyszíne: BOI, Budapest, XI. ker. Fehérvári út 179.

A tanfolyam részvételi díja: 45.000.- Ft/fő /tartalmazza a szünetekben a kávék és a konferenciák első teljes napján az ebéd költségét is, de a szállásköltséget nem/. A tanfolyam anyagához kapcsolódó Életbiztosítási Orvostan c. könyv, a Felelősségbiztosítás Orvosszakértői Irányelvei c. útmutató és a Balesetbiztosítási Útmutató az Intézettől külön megrendelhető. Jelentkezni lehet az alábbi Jelentkezési lap beküldésével (a BOI címe: 1119 Budapest, Fehérvári út 179.) és a részvételi díj egyidejű befizetésével . Az Intézet e beérkezett jelentkezéseket visszaigazolja a jelentkező nevére és címére, a részletes tematika megküldésével. Befizetés: postautalványon a BOI címe, vagy átutalással OTP 11706016-20764298 sz. számlára.

✂ ----- ✂

Jelentkezési lap "Biztosítási Orvosszakértői Tanfolyam"-ra 1996. évre

Név:Cím:

1996. _____ hó _____ nap

_____ aláírás
(munkahelyi kiküldésnél cégszerű aláírás)

Friedrich Hoffmann és Georg Ernst Stahl, a barokk orvostudomány klasszikusai

A 18. századforduló időszakában a *iatromechanikai szemlélet* uralta az európai orvostudományt. Hermann *Boerhaave* (1668–1738) szerint „a mechanika nélkülözhetetlen a medicina számára” „...Az emberi test szerkezet, szilárd részei közé tartoznak az erek, amelyek képesek magukban tartani a folyadékokat és, azokat szétesztani. Más részek mechanikus eszközök, amelyek alakjuknak, keménységüknek, összeköttetéseknek, szilárdságuknak köszönhetően képesek egyes részeket megvédelmezni, vagy bizonyos mozgásokat véghezvinni.”

A descartes-i szellemben felépített biopathológiai konstrukció Friedrich *Hoffmann* (1660–1742) tanaiban érlelődött meg végleges formában és vált általánosan elfogadottá. Hoffmann 1683-ban került a Halléban akkoriban alapított egyetemre, az orvosi fakultás első professzoraként. 1695-ben megjelent „*Fundamenta medicinae*” c. munkájában fejtette ki először orvoselméleti rendszerét.

Abból indult ki, hogy a természeti törvények maradtalanul érvényesek az emberi szervezetre is. Véleménye szerint az emberi test egy *hidraulikus* gépezethez hasonlít, melyben a nedvek áramlását a rostok összehúzódása és kitágulása biztosítja. Miként az óraszerkezetben, itt is minden tevékenység szorosan összekapcsolódik. A legfontosabb mozgás a vér körforgása. Ez tartja fenn az életet és akadályozza meg a halált.

A betegségek közvetlen okai a mozgászavarokban határozhatók meg. Ebben a vonatkozásban jelentős a *spasmus*, azaz a rostok görcsös összehúzódása, valamint az *tonia*, a túlzott mértékű elernyedés. A mozgászavarok mindenekelőtt a vér tulajdonságait változtatják meg. A véráram sebességének fokozódása megnöveli a sűrűsödést, ezáltal a testhőmérsékletet. A lelassult véráramban viszont kiválhatnak a vér anyagai, amelyek összecsomósodva eltömhetik az ereket. A káros anyagok kiszűrésére, eliminálására nincs lehetőség. A vér útja eltorlaszolódik, az erek túlterhelődnek, végül szétpattannak.

A rostok mozgatóerejét fenntartó, az egész szervezetet éltető „*aether*” a külső levegőből kerül a testbe. Központi tároló helye az agyban van. A tónusokban jelentkező zavarok ennek a létfontosságú anyagnak a keringészavaraiból következnek. A leggyakoribb betegség típus a görcsös állapot, amit görcsoldókkal és nyugtatókkal lehet befolyásolni. Az atóniás, többnyire krónikus jellegű kórképek kezelését összehúzó hatású szerekkel érdemes folytatni. A láz a gerincvelőben kialakult érgörcs következménye. Ilyenkor a mellüregben véreloszlási zavarok, pangásos tünetek mutatkoznak, szapora légzés, hőmérsékletemelkedés észlelhető.

F. Hoffmann behatóan foglalkozott az akkoriban felendülő *balneológia* tudományágzatával is. Sokféle gyógyvíz kémiai elemzését végezte el. Gyógyhatásukat nem annyira vegyi összetételüknek, mint inkább fizikai tulajdonságaiknak tulajdonította.

A *barokk szellemiséget* nemcsak a mechanikai összefüggések iránti érdeklődés, a mérnöki hajlam, hanem a mély érzelmesség, a szenvedélyek kultúrája is jellemezte. Ennek is meg kellett jelennie az orvosi irányzatokban. Az érzelmek és általában a lelkeség hatását az egészség-betegség problémakörében szintén egy Halléban tevékenykedő orvostudós, *G. E. Stahl* (1659–1734) fejtette ki.

Sokakban felvetődött a kérdés, vajon lehet-e kielégítően magyarázni az ismert természettudományos törvényszerűségekkel *biológiai jelenségeket*, az élő szervezet önmegtartó, alkalmazkodó- és regeneratív képességeit? Erre próbált Stahl újszerű választ adni. Tanait az 1707-ben publikált „*Theoria medica vera*” c. munkájában adta elő. Véleménye szerint az orvosoknak szégyenkezniük kellene amiatt, hogy a medicinát fecsegéssé alacsonyították. „*Mert miután bekerültek az orvostudományba a cartesiánus szubtilitások és kitalálások, ez magával hozta a fizika, a mechanika, valamint a velük rokon ismeretágazatok elbizakodottságát. Hála Istennek megvannak az eszközeink, hogy ezektől megtisztítsuk a medicinát, hogy az újból a maga ura legyen és az is maradjon. Semmiképpen sem szabad összekeverni az organikust a mechanikussal.*”

Stahl szerint téves az a kiindulás, hogy a test végtelen kis részekből összetett, ez pusztán matematikai spekuláció. A demokritoszi eredetű korpuszkuláris elmélet szerint a szervezet azonos tulajdonságú részekből állna. Ezzel szemben az anyagokra éppen a *különböző tulajdonságú* elemek a jellemzőek. De ezek nem tetszőlegesen állnak egybe. Az anyagok megismeréséhez nem az alkotórészek szétbontása vezet el, hanem a kialakult állapot individualitásának, jellemzőinek meghatározása.

Hangsúlyozza a szervesen és az élő „*aggregatumok*” különbözőségét. A kémia alapot ad a fizikai világ magyarázatára, minden kevert állapotban jelenik meg, de a létformák lényegileg különböznek egymástól. Az élő anyagok esendőbbek, a szétbomlásra inkább hajlamosak, mint a szervesetlenek. Az anyagokban munkáló *élet-principium* sajátos mozgásokra képes, alkalmas feladatai elvégzésére, a számára szükséges struktúrák kifejlesztésére. Ez az elv folytonos és immanens. Az élőlények reprodukálják magukat.

Az organikus e meghatározásánál Stahl az arisztotelészi *entelechia* felfogáshoz nyúlt vissza. A szervezetben aktív létprincípium egységet alkot a test anyagával, attól elkülönítetten elképzelhetetlen. Vezérli a szervezeti működéseket, megvédi a szervezetet a felbomlástól, mely rögtön bekövetkezik a halál beálltával, amikor ez a kapcsolat megszakad. A betegség reakció a megbetegítő anyagok eltávolítására. Ilyen válaszként fogható fel a *láz* megjelenése is. Stahl egyik tanítványa, Chr. F. Richter állapította meg, hogy az egészség egyensúlya mindig dinamikus, sohasem mozdulatlan: „*A pusztítás, a romlás és az elmúlás az emberi testben természetes, sőt szükségszerű, enélkül az nem is létezhetne és folytatódhatna. A mozgás, mely fenntartja, bizonyos fokig meg is öli, elsorvasztva valamit a testből, de mindig pótol és ki is javít valamit.*”

Mindebből Stahl azt következtette, hogy a szervesen felépített individuumot csak *egységben* foghatjuk fel. Szervetlen alkotórészeire bontva, létezéséről nem alkotunk fogalmat. Egy természettudósnak sem sikerült élettelen részekből életet teremteni. A holt tetem analízálható, csak éppen azt a princípiumot vagy erőt nem találjuk meg, ami az orvost igazán érdekelhetné.

Stahl fejtegetéseiben különös hangsúlyt kapott a *szenvedély* és a *képzelőerő* hatása a szervezeti reagálásokra. Ismerteti, hogyan módosul az emésztés, a vérkeringés, a kiválasztások folyamata pl. a félelem állapotában. Az értelem, a belátás ilyenkor többnyire tehetetlen e hatások lefékezésére. Miután a lelki reakciók gyakran egyidejűleg és sokféleképpen jelentkeznek, indokolt az óvatosságot, gondos mérlegelést a terápiás döntésekben, mert a gyógyszerek könnyen árthatnak is. Stahl általában kerülte az erős hatású anyagokat, különösen az ópiumot tartotta veszélyesnek. Mínthogy a lázat és a fájdalmat is szervezeti védekezésnek minősítette, nem pártolta az akkoriban elterjedő kininterápiát sem. Nyomatékosan figyelmeztet a túlaktivitásból származó iatrogen ártalmakra.

A szervezeti működéseket Stahl szerint az „*anima*” vezérli. E fogalom pontos meghatározásával végig adós maradt, ami lehetővé tette annak sokféle értelmezését, a későbbi *vitalista* irányzatok eszmei változatosságát. A test belső funkcióit irányító önálló szubsztancia fogalmával *Paracelsusnál* („belső alkimista, archeus”), illetve követőinek írásaiban találkozunk. Stahl animája azonban nem valami különálló lény, hanem szerves része a test anyagának. Meghatározza a szervezet állapotváltozásait. Közvetlenül hat a vérkeringésre, létrehozva a „*motus tonicus vitalis*”-t, befolyásolja a szervek pórúrendszerének tágasságát, amin a kiválasztási tevékenységek zavartalansága múlik. Érvelésében Stahl a bibliai teremtés mítoszára is hivatkozik: Isten az embert a föld anyagából és a lélekből teremtette.

A két hallei professzor kapcsolata a korai diákevekre nyúlt vissza. Jénában az egyetemen találkoztak össze és baráti viszonyba kerültek. Stahl, aki Ansbachban született, 1679-ben kezdte meg jénai tanulmányait. Eleinte főleg a *vegyészethez* vonzódott. Megismerkedett Van *Helmont* (1577–1644) és *Boë Sylvius* (1614–1672) tanival. Számos vegyészeti tárgyú tanulmányt írt, ezen a téren hamarosan szaktekintélyt szerzett. Ennek ellenére sohasem művelte a kémiát a iatrokémikusok elfogultságával. Alkalmazását ajánlotta a medicinában is, de

elvileg elégtelennek tartotta az élettani folyamatok megértéséhez.

Stahl 1694-ben hívták meg, Friedrich Hoffmann ajánlására a hallei egyetemre, ahol az élettant, a diaetetikát, a gyógyszeriant, a kémiát és a botanikát kellett előadnia. Alapvető felfogásbeli ellentéte Hoffmann élet- és kórtani nézeteivel természetesen a köztük zajló vitákban is kifejezésre jutott, de ezek kulturálisan, elvi síkon folytak, személyes viszonyuk végig korrekt maradt. Teljesen ellentétes karakterű emberek voltak. Hoffmann derűs természetű, jó kapcsolatteremtő, Stahl zárkózott, érzékeny „*acris et metaphysicus*” (keserű és metafizikus), ahogyan feljegyezték róla. Hoffmann és Stahl egyaránt sikeres jó orvosként tartották számon. Ehhez ugyanis mindkét munkamódszer megfelelt. Hoffmann a kényes óraszerkezethez tekintett organizmus mozgászavarait figyelte, azokat igyekezett a megfelelő pontokon korrigálni, a káros következményeket pedig megszüntetni. Stahl főleg a lelkiállapot aktuális hatásaiból indult ki és annak kedvező befolyásolására törekedett. Mindketten mérték-tartó, gyakorlati terápiát alkalmaztak. Pályafutásukkal egy időben tevékenykedett Halleban a Hermann *Francke* (1663–1727) által alapított *pietista emberbaráti intézmény*, amellyel mindkét orvostudós jó kapcsolatot tartott. Az alapítványhoz tartozott az árvaház is, melyben fekvőbeteg-, poliklinikai és gyógyszerellátási részleget létesítettek. Ez a helyzet lehetővé tette, hogy az egyetem orvosai, a kollégiumi medikusok egy részét bevonva ott kifejlesszék a gyakorlati oktatást is. A rendelkezésre álló bőséges beteganyag adta ehhez a pacienturát. A gyógyszerészeti részleg pedig előállította a szükséges készítményeket. Mód nyílt ezek kipróbálására, indikációjuk, adagolásuk pontos megállapítására. Különösen Friedrich Hoffmann tűnt ki új gyógyszerek előállításában, akiről többek között egy népszerű tonizáló szert (*Hoffmann-cseppek*) is el-neveztek. A racionalista orvoslást az intézmény támogatta. A stahli *anima* tan és a pietisták felfogása sem álltak távol egymástól. A lélekközpontúság elvét egy kereszténysített hippokratizmusnak is fel lehetett fogni. Stahl szabadon oktathatta és sokan vallották nézeteit. Érdekes módon a Halleban tanuló magyarországi diákok többsége is.

1715-ben Stahl Berlinbe hívták, ahol királyi udvari főorvossá nevezték ki. Megelőzően Hoffmann is betöltötte néhány évig ezt a tisztséget, de Stahl élete végéig ott maradt. Halleban tanítványai folytatták és fejlesztették tovább az általa kezdeményezett irányzatot.

Érintettük már Stahl híressé vált kémikusi tevékenységét. Amennyire ellentmondásosan fogadták eleinte az *anima* tanát, olyan egyértelmű elismeréssel méltatták a kortársak hazájában és külföldön a vegyészeten elért tudományos eredményeit. Különösen a híressé lett *flogiszon teória* keltett figyelmet, ami a 18. század végéig az égés elfogadott magyarázatául szolgált.

A flogiszon elmélet kiindulópontja az a feltevés, hogy minden éghető testben, tehát a fémekben is van egy közös alkotórész, mely a flogiszon nevet kapta. Az égési folyamat lényege, hogy a flogiszon eltávozik a testből. Minél több flogiszont tartalmaz egy anyag, annál hevesebben ég. A fémekről azt tartották, hogy azok a földmésznek (fémoxid) a flogisztonnal képzett vegyületei. A fém elégekor a föld marad vissza (oxidáció). A fordított redukciónál – az elmélet szerint – a flogiszon egyesül a fémmésszel. Azt az ellentmondó tény, hogy a fémek súlya az égéskor növekszik (noha a feltételezés szerint anyag távozik belőle), úgy magyarázták, hogy a flogiszon „negatív súlyú anyag”, amire a nehézségi erő taszítólag hat.

Innen a súlygyarapodás. A görög eredetű flogiszton jelzői szó értelme: égő. A flogiszt jelent, rokon értelmű a latin flamma (láng) szóval.

Stahl évekig érlelte magában a flogiszton teóriát, amely eredetileg nem tőle származik. Első változatát Joachim Johann Becher (1635–1682) dolgozta ki. Eszerint a „zsíros föld” (terra pinguis) távozik az égés során az anyagokból. Tőle vette át és fejlesztette az elméletet Stahl, melynek végső kifejtését az 1731-ben megjelentetett „*Experimenta*” tartalmazta. Zavart okozott, hogy Stahl néhány követője a flogiszton anyagtalanság princípiumként értelmezte. Stahl egyértelműen anyagnak tartotta, melynek „minimális a tömege és még csekélyebb a súlya”. A súly és a fajsúly fogalmát még nem különböztette meg.

A flogiszton elméletet és a stahli anima-tant külön szokták tárgyalni és értékelni, holott egyazon gondolkodásmódból, beállítottságból fakadtak. Szemléleti fordulatot, szakítást jelentettek a homályos, misztifikáló újplatonikus és alkimista felfogásokkal szemben. Stahl elméletei a természeti mozgások pontosítható tényezőit, princípiumait igyekeznek megragadni. Az égést előidéző flogiszton megfelelője az élő szervezetek fenntartó-mozgató principium movens, az anima.

Mindkét modell termékeny kiindulásként szolgált a témakörök megvitatásához, elemzéséhez, később kísérleti ellenőrzéséhez, korrekciójához, vagy mint a flogiszton esetében történt, tárgyszerű cáfolatához és behelyettesítéséhez. Jó munkahipotézisek voltak a tudományos kibontakozás útján. Ez volt korszakos jelentőségük.

Stahl kémiai munkáit sok nyelvre lefordították. A flogiszton elméletet a szakmai közvélemény nagy érdeklődéssel fogadta. Hatással volt az orvosok, a vegyészek, a gyógyszerészek, a fizikusok, a mineralógusok, a bányászati és fémipar szakembereinek gondolkodására. Döntő szerepe volt abban, hogy a kémia behozza hátrányát a mechanikával és az optikával szemben. Az elmélet hívei nemzetközi szövetséget alakítottak. Nálunk a nagyszombati egyetem kémia professzora, Winterl Jakab (1732–1809) is Stahl hívének vallotta magát. Különös módon, Martinovics Ignác (1755–1795), a később kivégzett magyar jakobinus a „forradalmi összetartás eszközeként” tekintette a flogiszton doktrínát. A pietista, lutheránus misszionáriusok révén távoli területekre, így Indiába, Indonéziába, Kínába is eljutott a híre. Élénk visszhangot váltott ki Amerikában is. Sikerének korabeli előmozdítói: 1. a bányáipar fellendülése, 2. ezzel összefüggésben a kémia és az ásványtan fejlődése, 3. a hábo-

rúk utáni újjáépítések konjunktúrája, 4. a merkantilizmus önellátási törekvései, 5. a nemzetközi méretű természeti kutatások.

A flogiszton teória diadalmenetét Antoine Laurent Lavoisier (1743–1794) állította meg, aki más kitűnő vegyészek (Cavendish, Scheele, Priestley) előmunkálatai nyomán felfedezte és általánosított jelentőségében bizonyította az oxigén szerepét az égési folyamatokban. Amíg a flogiszton elmélet átütő kezdeti sikerei után, évtizedekkel később túlhaladottá vált, a stahli anima tan közvetlen negatív fogadtatása ellenére, hosszú távon fokozatosan tért hódított. Ez a koncepció azután különböző vitalista irányzatokban élt tovább. A benne felvetődött kérdéseket nem lehetett megkerülni. Fel kellett kutatni a szervezet különleges életműködéseinek forrásvidékeit. De most már olyan kutatásokra volt szükség, amelyek túllépve az általánosságokban mozgó eszmefuttatásokon és következtetéseken, a jelenségeket módszeres megfigyelések és kísérleti vizsgálatok eredményeire támaszkodva írják le. Eljött a tudományos igényű orvosi fiziológia időszaka. A 18. század derekán színre lépett az orvostudósok új szellemében munkálkodó nemzedéke, köztük a kiemelkedő tehetségű Albrecht Haller (1708–1777).

IRODALOM: 1. Geyer-Kordesch, J.: Die „Theoria medica vera” und Georg Ernst Stahls Verhältnis zur Aufklärung. Georg Ernst Stahl (1659–1743). Wissenschaftliche Beiträge der Martin-Luther-Universität, Halle-Wittenberg, 1985. 89. old. – 2. Hoffmann, Fr.: Fundamenta medicinae (Lester F. King ford.) London, Macdonald and New York, American Elsevier Inc. 1971. – 3. Kaiser, W., Piechocki, W.: Die Stellung der halleischen Systematiker Friedrich Hoffmann (1660–1742) und Georg Ernst Stahl (1659–1734) zur Pharmakotherapie ihrer Zeit. Acta Congressus Internationalis XXIV Historiae Artis Medicinae. Budapest, 1974, 355. old. – 4. Mühlpfordt, G.: Stahl Grundlegung der neueren Chemie und die Weltwirkung der halleischen Aufklärung. Georg Ernst Stahl (1659–1734). Wissenschaftliche Beiträge, Halle-Wittenberg, 1985, 117. old. – 5. Richter, Chr. Fr.: Erkenntnis des Menschen, Leipzig, 1741. – 6. Snelders, H. A. M.: Iatrochemie und Iatrophysik in den Niederlanden im 17. und 18. Jahrhundert. Halleische Physiologie in Werden, Wissenschaftliche Beiträge der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, 1985, 44. old. – 7. Stahl, G. E.: Über den mannigfaltigen Einfluß von Gemütsbewegungen auf den menschlichen Körper (Halle, 1695) Leipzig, 1961.

Birtalan Győző dr.

Hippokratész: A szent betegség

„A szentnek nevezett betegséggel a következő módon áll a dolog. Nekem semmivel sem látszik istenibbnek a többinél és szentebbnek sem...” (1). E sorokkal kezdődik a hippokratészi szöveg, a könyv végén pedig ekképpen záródik: „Ez a szentnek nevezett betegség ugyanazokból az okokból keletkezik, mint a többi, a közeledő és távolodó dolgokból, a hideg, a meleg és a szelek váltásából, amelyek sohase nyugszanak. Ezek emberfeletti, még-

sem kell a betegséget megítélőnek azt a többinél emberfelettibbnek tartania, hanem mindüket isteninek és emberinek” (2). A szerző, aki a kutatás mai állása szerint nem Hippokratész volt, a betegségeket egyaránt tartotta isteninek és emberinek.

A betegségek szent mivoltának eredete a teremtésmitológiába nyúlik vissza, a teremtés kezdetén a princípiumok jöttek létre, elsőként a lélek, amely a későbbiekben

létrejövő anyagi princípiumok, a négy őselem rendező elve, s mint ilyen egyúttal az élet princípiuma is. Az élet tehát nem más, mint a négy őselem lélek organizálta kombinációja. Az organizmus azonban már önálló, szerveztségének megfelelő és azt fenntartó princípiummal is rendelkezik, a pneumával, az életerővel, vagy szellemmel.

Az antik felfogás szerint a mozgás az elsődleges életjelenség, amiből a léleknek, az élet princípiumának a működésére lehet következtetni. A mozgás a lélek közvetítésével szorosan kapcsolódik a teremtéshez, akárcsak a *pneuma*, amely egy alacsonyabb szinten bár, de ugyancsak az élőlény életének és integritásának a fenntartásában játszik szerepet. Az ember a *pneuma*, a *psziché* és a *sarkosz* egysége, mozgása pedig életének jele.

A kóros mozgásokkal vagy bénulással járó megbetegedések az ember hármas egységének megbomlásából keletkeznek. Elsősorban a *pneuma* áramlásának akadályoztatottsága miatt, mikor is a nyálka hidegségénél fogva egyes testtájakon lehúti a vért, és a képződött véres nyálka eltömeszeli az ereket. A fej ereinek eltömődése tudatzavarhoz, a tüdői légzészavarhoz, az izmokéi bénulásokhoz vagy ha a *pneuma* már bekerült az érbe és csak a visszaáramlása akadályoztatott, akkor a fluktuációja folytán görcsökhöz vezet.

A szent betegség gyűjtőfogalma alatt elsődlegesen a *pneuma*áramlás zavarait kell érteni, aminek patogenezisében a nyálka felszaporodása és nem kellő mértékű ürülése játszik döntő szerepet. A nyálkaszaporulat tisztulásának elmaradása családi halmozódást mutat. A gyors hőmérséklet-változásoknak kitett szervezet fogékonyra válik a kórra, tehát a nyálka ürüléséért és felszaporodásáért a külső hatások is felelősek; a hideg, a meleg, a szelek – természeti erők, melyek szintén a teremtés részeként jöttek létre. Ezek adják a szent betegség isteni oldalának az egyik részét.

A szent betegség vezető és minden bizonnyal a betegség szentségét és isteni mivoltát magyarázó tünetei a kóros mozgások és bénulások, amik a fent említett módon a mozgásnak a lélekkel és annak a teremtéssel való kapcsolatára utalnak. A hagyomány tehát joggal tartotta „szentebbnek” és „istenibbnek” e betegséget másoknál, hiszen az isteni teremtés első aktusaként teremtett lé-

lek munkálkodásának a defektusát az élet elsődleges jelének helyi megszűnését, illetve a szokványostól eltérő megjelenését látták a tünetek mögött. Ezt támasztják alá a szerző alábbi sorai: „...ebben a bajban az agy a hibás, amint a többi legsúlyosabb betegségben is” (3). Az agy ugyanis a magasabb rendű lélek székhelye és a *pneuma* elsődleges „felhasználója”. „...az agynak van a legnagyobb hatalma az emberben...” „Mert az egész testben ő az értelem székhelye, ezt a pneumából veszi át” (4).

A hippokratikus szerző művét a tévhiedelmek eloszlatása végett és a szent névvel visszaélő mágusok, csalók, szemfényvesztők és sarlatánok tevékenysége ellen írta. „Ha egészséges leszel, legyen övék a dicsőség és a sikernek járó tisztelet, ha pedig meghal a beteg, védekezésük álljon biztos lábán, és legyen alapjuk arra, nem ők a hibásak, hanem az istenek” (5). Mai szemel nézve, a tüneteket elemezve, a szent betegség összefoglaló név alatt a *febris rheumatica*, *poliomyelitis*, az epilepsziák különböző, de meg nem határozható formái és az apoplexiák soroltatnak együvé, elsősorban az önkéntelen mozgás, illetve bénulás, a mozgásban bekövetkezett változásokkal járó tünetek miatt.

IRODALOM: 1. Válogatások a hippokratészi gyűjteményből. Bp., 1991, 107. old. – 2. uo. 120. – 3. uo. 111. – 4. uo. 118. – 5. uo. 108.

Kemenes Pál dr.

Szerkesztői megjegyzés: A megadott egyetlen irodalmi tézis, de egyéb okok is indokolják az íráshoz fűzött sorokat. Ma, amikor olyasmiket is kimondanak, hogy korunk „hangmagasságához” kellene illeszteni a hippokratészi eskü ígét, amikor a morál erodálódása az élet minden szintjén napirenden van, ítéletterővel kell hangsúlyozni, hogy ha változott is tudományos felfogásunk, az eskü sugallta szemléletmód mintaszerű és érvénye töretlen. Jól mondja Schultheisz professzor az irodalomként használt mű bevezetőjében, hogy a hippokratészi etika az esküben fejeződik ki a leghatározottabban és döntően meghatározta a mai orvosi eskü szövegének megfogalmazását. A magyar orvosi gondolkodás egész múltja és jelene – tegyük hozzá – elválaszthatatlan a hippokratészi tanoktól és jó volna, ha nyugtalan korunkban az is maradna.

Bár a mű 1991-ben jelent meg, érdemes emlékeztetni rá, alkotóit megnevezni: szerkesztette Kádár Zoltán dr. – Horus rovatunknak is szerzője – fordította Havas László és Ritoók Zsigmond, gondozta a Gondolat Könyvkiadó. A bevezető az orvostörténész egészségpolitikus Schultheisz Emil érdeme.

ANISICS ZSOLT
bőrdíszműves

1067 Budapest VI., Teréz krt. 21.
Telefon: 153-1875

Klappis:
import bőrből
készült,
20 000 Ft–
22 000 Ft-ig,
két méretben



Megrendelés esetén
utánvétellel szállítunk bármilyen színű,
valódi bőrből készült

többrekeszes recepttartót,
kétfelé nyíló ampullatartót,
44x23x20 cm-es
és 40x23x20 cm-es méretű

orvosi táskát



Keretes, import bőrből készült:
20 000–22 000 Ft-ig, két méretben

TÜDŐGYÓGYÁSZAT

Tüdőtumorok idős korban. Terápia és teljes rehabilitáció. Seibold, H. (Bethesdakerankenhaus Ulm, Geriatriisches Zentrum): *Therapiewoche*, 1995, 22, 1294.

A férfiak hörgőrák érintettsége a 70. év után a középkorúakéhoz viszonyítva a tízszeresére emelkedik. A korai felfedezés csakúgy, mint az egyéb kiindulású carcinomákban, továbbra is gondot okoz a kezdeti tünetszegénység miatt. A rendszeres radiológiai szűrővizsgálatok sem tudták a túlélést egészében véve növelni. A bronchofiberscopia bevezetése óta a diagnosztikus thoracotomiák száma nagymértékben mérséklődött. A mediastinalis tumorformák és nyirokcsomó áttétek fennállását, a daganat stádiumát az esetek 50%-ában bronchoscopos transcarinalis punkcióval igazolni lehet. Az egyéni prognózis nagyban függ a szövettani típustól. A nem kissejtes daganatok kórjólátat a rezekabilitás (az erekhez, a fő carinához való viszony), a tüdő funkcionális tartaléka, kevésbé a pulmonális arteriális nyomás és keringési paraméterek határozzák meg. A Karnofsky index, mint az általános állapot mértéke és a mindennapos terhelhetőség foka szintén az operabilitás megítéléséhez tartozik.

A kissejtes carcinoma a rövid megkettőződési időtartam és a korai szisztémás elterjedés miatt rossz prognózisú még abban az esetben is, ha körülhatárolt állapotban fedezik fel. A néhány hónapos, rövid túlélési idő cytostaticumokkal meghosszabbítható, de „milyen áron?” A klinikai status miatt az utóbbi terápiára idős korban legfeljebb a betegek $2/3$ -a alkalmas, mivel a gyógyszerek toxicus hatásait nehezen tűrik, és együttműködési készségük beszűkül. A terapeuta számára nehéz a kezelés hasznosságát és a távoli célt felmérni, mivel az idősek átlagos túlélési időtartama nem hasonlítható össze a fiatalabb korúakéval. Az adriblastin cardiotoxikus, a cyclophosphamid a ritkább pulmonális károsítás ellenére gyors és kiszámíthatatlan csontvelődepressziót okoz, sepsis és pneumonia veszélyével. A cisplatin neurotoxikus. Ezért 70

év felett a testsúlykg-ra kiszámított szokásos adagok nem fogadhatók el. Kiutat jelenthet eponosiddal végzett monoterápia. Van olyan közlés, amely szerint 1000 mg/m^2 teljes dózis 4 hetenként 5 napos szedéssel a közepes túlélést 9,5 hónappal megemelte. A mellékhatások csekélyek voltak (hajkihullás és gastrointestinalis panaszok). Nagyobb beteganyagban folytatott vizsgálatok és az életminőséget is figyelembe vevő adatok azonban nem állnak rendelkezésre. Becslések alapján a betegek 50%-a a tumor nagyságának csökkenéséből némileg profitálhat. Általános érvényű ajánlások azonban nem adhatók.

Az idős betegek 50%-ában perioperatív cardialis, pulmonalis vagy cereberalis komplikációk lépnek fel. Ez a multimorbiditással függ össze. A hörgőrákosok 20%-a coronaria elváltozásban, 20%-a arteriális elzáródásban, 25%-ukban obstructív tüdőmegbetegedés fordul elő. A cardiopulmonalis status javítható előkezelés révén. 75 watt terhelhetőség és 1 l/min O_2 felhasználás esetén a cardialis komplikáció veszélye csekély. Cardiologiai és szívsebészeti osztályok rendszerint mellkassebészeti centrumokba települnek, ahol a tüdőműtétet megelőzően angioplasztikák és bypass operációk elvégezhetők szükség esetén. Ezekkel a beavatkozásokkal a posztoperatív szívinfartusok morbiditási és mortalitási rátája javítható. Ezzel kapcsolatosan megbízható adatok szintén hiányoznak. A műtét előtt legalább három héttel tanácsos a dohányzás abbahagyása. A kiterjesztett pneumonectomiákat kerülni kell, az egyszerű tüdőeltávolítás azonban összehasonlítva a lebeny resectiókkal – megfelelő tartalékok birtokában – nem jelentenek rosszabb perioperatív prognózist. A sebészi beavatkozás előtt tekintetbe tanácsos venni a beteg műtét után várható életkilátásait és életminőségét is. Az utóbbit ajánlott az élet meghosszabbítása elé helyezni.

Barzó Pál dr.

Tüdősarcoidosis: Klinikai lefolyás és gyulladásoz aktivitás. Schmidt, M., Wirtz, H. (Universitätsklinik, Würzburg), *Pneumologie*, 1995, 49, 226.

A sarcoidosis (sc.) multisztémás, ismeretlen aetiológiájú betegség, el nem sajtosodó epitheloidsejtes granulomát képző gyulladás, különösen a tüdőt érinti. Csekély szisztémás és a tüdőben masszív lokális immunválasszal jár együtt. Az alveoláris macrophagok fokozott antigén prezentációja jelentős lymphocytá választáshoz vezet. A tüdősc. prognózisa általában jó, csak egyes esetekben progresszív lefolyású. Ez utóbbiak számára nagy segítség lenne, ha klinikai paraméterek, vagy gyulladásoz marker útján már a kórisme megállapításakor prognózist mondhatnánk.

Szerzők közleményének célja az volt, hogy az epitheloidsejtes gyulladás újabb sejtbioológiai és biokémiai jelzőit klinikai stádium és lefolyás kapcsán egy éven belül megvizsgálják és prognosztikai értékét megállapítsák. 1989 és 1992 között 72 szövettelen is igazolt sc.-os beteget vontak be a felmérésbe. 37 férfi (27 nemdohányzó és 10 dohányzó) és 35 nő (30 nemdohányzó és 5 dohányzó). Közülük 9 típusos Löfgren-syndromás, ezeket a többitől elkülönítve vizsgálták, 26 I. rtg-stádiumban, 37 II. rtg-stádiumban volt. Extrapulmonális sc. nem volt. A kórisme időpontjában egy beteget sem kezeltek korticosteroiddal. Kontrollnak 19 beteg BAL adatait használták fel, akiket kivizsgálásra vettek fel, de semmiféle kóros elváltozásuk nem volt.

Egy éven át, negyedéves időközökben vizsgálták a sc. klinikai lefolyását a tünetek (köhögés, légszomj, ízületi fájdalmak, láz, levertség), fizikális vizsgálat, tüdőfunkció és mellkasrtg segítségével. A rtg kemény sugártechnikával készült, CT nem volt. A rtg-stádium szerint I. és II.-t, a lefolyás alapján progresszív, stabil és regresszív állapotot határoztak meg, a Löfgren-syndromát külön csoportban figyelték. A perifériás vér és bronchoalveolaris lavage (BAL) sejteleméit és biokémiai paramétereit nézték. A BAL-ból phenotipizált lymphocytákat, interleukin- 1α (IL- 1α), oldható interleukin-2 receptorokat (sIL-2R), interleukin-6 (IL-6) inter-

leukin-8 (IL-8), platelet – derivált növekedési faktort (PDGF) és prokollagen-3peptidet (P-3-P) vizsgáltak és vetették össze a klinikai állapottal. A perifériás vérképet leukocyták és lymphocyták vonatkozásában vizsgálták és mérték a szérumban angiotensin convertáló enzim (se ACE) szintjét.

37 beteg spontán remissiót mutatott, 29 stabil lefolyású maradt, ezek nem kaptak steroid kezelést, 6 beteg volt progresszív és később a második kontroll után kapott kezelést. Egy év alatt a Löfgren syndroma csak regresszív lefolyást mutatott. Az I. rtg stádiumból 62% regresszív, 30% stabil, 8% progresszív, a II. stádiumból 32% regresszív, 57% stabil, 11% progresszív lefolyású volt.

A tüdőfunkciónál feltűnő volt a légúti ellenállás emelkedettsége a progresszív lefolyás esetén, mely az IL-1 α produkcióval korrelált. Az IL-1 α központi szerepet játszik a T-sejt aktiválásában, chr. sarcoidosisban az alveoláris macrophagokból nagyobb mennyiség választódik ki. A se ACE legmagasabb a stabil lefolyású esetekben, a Löfgren-syndrománál mindig alacsony volt.

A BAL cytologia a progresszív esetekben nagyon magas összsejtszámot mutatott. Az alveoláris macrophagok és a neutrophil granulocyták a stabil és progresszív esetekben relatíve emelkedettek voltak, legalacsonyabbak az I. rtg-stádium regresszív eseteiben. A regresszív esetek mutatják a legmagasabb lymphocytá értékeket. A B-sejtek nem mutattak lényeges csoportkülönbséget, a T-sejtek a progresszív esetekben erősen csökkentek, erősen emelkedettek a T-sejtek a II. stádium regresszív eseteiben. Hasonlóak az összefüggések a CD-4 sejtek értékei szempontjából. A CD-4/CD-8 arány az összes regresszív esetben kifejezetten emelkedett. A CD-4 sejtek megszorodása és a magas CD-4/CD-8 hányados jó prognózist jelent és semmiféle steroid kezelést nem indokol.

A sIL-2R-t az aktivált lymphocyták választják ki és mind a szérumban, mind a BAL-ban az összes regresszív esetben magas sIL-2R koncentrációt találtak. Ez tehát jó prognosztikai jel. Másokkal ellentétben a szérumban semmiféle összefüggést nem találtak az ACE és az sIL-2R vonatkozásban.

Az albuminkoncentráció a BAL-ban

a regresszív lefolyásnál mindig emelkedett, összevetve a stabil és progresszív esetekkel. Az IL-6-ot illetően nem volt csoportkülönbség. Az IL-8 érték a BAL-ban különösen magas a III. rtg-stádiumban és pozitívan korrelál a légúti ellenállással, különösen alacsony Löfgren-syndromában.

A PDGF a BAL-ban nem mutatott csoportkülönbséget, a szérumban nagyon magas Löfgren-syndromában és a regresszív esetekben.

A P3P a szérumban csoportkülönbséget nem adott a BAL-ban, Löfgren-syndromában extrem alacsony, II. rtg-stádiumban viszont különösen magas volt, független a lefolyástól. Úgy tűnik, előrehaladott esetekben emelkedett a BAL-P3P koncentráció.

Adataik alátámasztják azt a feltevést, hogy akutan lefolyó sc. legtöbbszőr gyorsan regrediál, maximális macrophag-lymphocytá aktivitás jó jelzés a prognózist illetően.

[*Ref.: Jelenleg nagyon távol vagyunk attól, hogy a sarcoidosis aktivitását és prognózist sejtbioológiai és/vagy biokémiai markerekkel biztosan meghatározhatjuk. Kétségtelen azonban, hogy a szerzők javaslata célszerű az akut, krónikus forma és a Löfgren-syndroma elkülönítésére, mely irányadó lehet a lefolyást és kezelést bevezetését illetően.*]

Prugberger Emil dr.

Sarcoidosis Németországban. Kirsten, D. (Zentrum für Pneumologie und Thoraxchirurgie, LVA und Hansestadt Hamburg): Pneumologie, 1995, 49, 378.

Németországban a sarcoidosis incidencia 10–12/100 000-re, a prevalencia 45–50/100 000-re tehető. Bizonyított, hogy a betegség a tüdőt 90%-ban érinti. A szerző annak érdekében, hogy a Németországban alkalmazott diagnosztikus és terápiás módszerekről megfelelő áttekintést kaphasson, 1992-ben 1300 kérdőívet küldött azoknak a betegeknek, akiket a Német Sarcoidosis Egyesület nyilvántartott. Ezekből 732 (56%) -t kapott vissza, közülük 651-et tudott értékelni. A 408 (62,6%) nő és 243 (37,4%) férfi átlagos életkora 48 \pm 12 (8–12) évnek felelt meg. A legtöbb beteg diagnózist a 80-as években, átlag 1984-

ben állították fel. Néhány esetben a kórisme 1935-ig nyúlt vissza. 456 egyén folyamata (273 nő, 183 férfi) chronicusan, 195-é (135 nő, 60 férfi) akutan kezdődött. Az utóbbiakon ízületi fájdalmak, erythemia nodosum, és/vagy láz, ill. faciális paresis (n=9) és parotis duzzanat (n=8) lépett fel. 31 beteg (25 nő, 6 férfi) adott olyan választ, mely szerint akut kezdet után a kórkép chronicus lefolyásúvá vált. A közepes diagnosztikus latencia idő 2 \pm 5 (0–43) évig terjedt. Panaszmentességről számolt be a betegek 34%-a.

A röntgenkép 85%-ban kórosnak mutatkozott, 19%-ban a betegséget csak ennek alapján állapították meg. A diagnózis igazolására a következő beavatkozásokat végezték: bronchosópos eljárások (transbronchialis biopsia, nyálkahártya kimetszés, BAL) 75%-ban, mediastinoscopia 23%-ban, nyirokcsomó punctio és excisio 20%-ban, nyitott tüdő biopsia, bőrexcisio, különböző szervek biopsiája 18%-ban. Az extrapulmonalis eseteket (15%) legtöbbszőr véletlenül, biopsiás anyagból, szövettanilag verifikálták. Mivel a felsorolt %-os adatok 100%-on felül vannak összességükben, megállapítható, hogy több beteg nemcsak egy diagnosztikus beavatkozást végeztek. Az előzetes téves kórisméket a tbc. vezeti (37%), a reumás láz (7%), a M. Hodgkin (3%), a tüdőgyulladás (2%), a szimulálás! (2%) alkották a további sorrendet. A reumatizmus, a Pfeiffer-féle mirigyláz, AIDS, mediastinalis tumor és collagenosisok összesen 1%-ban kerültek hibásan felvetésre.

A következő extrapulmonalis manifesztációk jelentkeztek: bőr 10%, szem 17%, máj 15%, szív 8%, lép 6%, vese 4%, csontok 4%, idegrendszer 4%, izomzat 2%, felső légutak 2%. Ezek 30%-át igazolták hisztológiaiilag.

572 beteg részesült kezelésben, 534 (95%) cortisonot kapott. Az átlagos kezelési időtartam 3,6 (0,3–33) év volt. Azathioprim terápiát végeztek 20 (3%) betegen. Egyéb kezelést 126 (19%) esetben folytattak. Alternatív gyógyítást (immunstimuláció baktérium lysatumokkal, Echinaceával vagy BCG-vel, tuberculinnal) 167 személynél alkalmaztak. Csak 79-en (12%) nem kaptak semmilyen kezelést. A terápiát hatékonynak találta 470 (82%).

621 (95%) beteg utánvizsgálata történt meg, amikor a következő eljárás-

sokra került sor: mellkas-rtg (91%), légzésfunkció (83%), hasi sonographia (68%), vérgázanalízis (62%), EKG (51%), diffúziós kapacitás (36%), ergometria (35%), bronchoscopia (15%). A szorosabb és távoli rokon-ságban a sarcoidosis 41 egyénnél fordult elő. Maximálisan 4 családtag szenvedett a szóban forgó folyamatban.

A szerző beteganyagában a jó prognózisú akut sarcoidosisos forma aránya magasabb (30%), mint azt más közleményekben olvasni lehet (10–20%). Ennek azért is van jelentősége, mivel a kezdeti téves diagnózisok 27%-át ezeknél a betegeknek állították fel. A panaszosak magas hányada (66%) arra hívja fel a figyelmet, hogy a betegek hónapokon át gyengeségről, rossz közérzetről, subfebrilitásról tettek említést, amíg a kórképet felismerték. Emellett azok között, akiknek légúti tünetei, köhögései vannak, kb. 30%-ban alakul ki bronchialis hyperreaktivitás.

Az adatok alapján megállapítható, hogy a mellkas-rtg egymagában nem elegendő a sarcoidosis diagnózisának alátámasztására. A bronchológiai vizsgálmódszereket gyakrabban kellene igénybe venni. Az egyéb szervi manifesztációkban érdemes mellkas rtg-vizsgálatot végezni, mivel az ilyenkor gyakran pozitív. A röntgenkép javulása ugyanakkor nem jelenti egyben a szervi elváltozások regresszióját is, mint azt cardialis sarcoidosisnál szövődtött esetekben többször észlelték. Figyelemre méltó a szem érintettségének gyakorisága, valamint az is, hogy egy olyan kórképben, melynek mintegy 60%-os spontán remissiója van, 87%-ban végeztek gyógyszeres kezelést. Különösen feltűnő a 3,6 éves terápiás időszak és az ennek, illetve a radiológiai javulás ellenére az esetek 32%-ában megmaradó panaszos állapot.

A betegek kívánalmi a következő csokorba foglalhatók: intenzívebb kutatási tevékenység és publikálás, a képzés színvonalának emelése, felvilágosítása, több irodalom a laikusok számára, az orvosok interdiszciplináris kapcsolatainak kiszélesítése, alternatív kezelési tapasztalatok ki próbálása, kevesebb rtg-felvétel, a kúrák átláthatóbb megtervezése, a gondozó és szociális dolgozóktól nagyobb megértés.

A szerző is hangsúlyozza a képzés fontosságát, mivel a diagnosztikus la-

tencia idő igen hosszú és a téves diagnózisok gyakoriak. A sarcoidosis szisztemás jellegét mind a kórisme igazolása, mind a terápia terén általában alábecsülik.

Barzó Pál dr.

Nagy dózisú ibuprofen hatása cystikus fibrózis betegekre. Konstan, M. W. és mtsai (Rainbow Babies and Children's Hospital, 21D1 Adelbert Rd., Cleveland, OH 44106, USA): NEJM, 1995, 332, 848.

Cysticus fibrosis esetén a tüdőben perzisztáló bakterialis fertőzés jön létre, mely bronchitist és bronchiectasiát okoz. A légutakban sűrű, baktériumokat és neutrophileket tartalmazó mucopurulens váladék található. A progrediáló tüdőkárosodás következtében áll be a halál.

A jelen tanulmány célja megállapítani, hogy huzamosan adagolt nagy dózisú ibuprofen, lassítja-e a tüdőfunctio romlását enyhe tüdőkárosodásban szenvedő cysticus fibrosos betegekben.

A study alapját az a hypothesis képezte, hogy a gyulladásgátlás lassítja a cysticus fibrosis progresszióját. A választás azért esett az ibuprofenre, mert: (1) gátolja a neutrophil migrációt, adhesiót és aggregációt; (2) gátolja a lysosomal enzimek felszabadulását; (3) az NSAID-k között (relative) biztonságos; (4) rendelkezésre áll egy patkány cysticus fibrosis modell, amelyben nagy dózisú ibuprofen csökkenti a gyulladást a Pseudomonas burden emelése nélkül; (5) jó szérumszintek érhetőek el.

A study kettős vak, randomizált, placebo kontrollált volt. 85 beteget, randomizáltak, 42-n ibuprofent, 43-n placebót kaptak 4 éven át. A szelekció kritériumai a következők voltak: cysticus fibrosis diagnózis és FEV₁ ≥ 60%. Nem kerültek be a study-ba olyan betegek, akiknek (1) az előző 2 hónapban iv. antibioticumok (2) az előző 2 évben több, mint 2 hétig szisztemás vagy inhalációs steroidok, (3) az előző 6 hónapban inhalációs natrium cromoglycat adása volt szükséges. Nem vették be továbbá azokat a betegeket sem, akiknél allergiás bronchopulmonalis aspergillosis, NSAID túlérzékenységet, vagy Burkholderia

(régábban: Pseudomonas) cepacia fertőzést találtak.

A dózis megállapítása a szérumszint (cél: 50–100 µg/ml) alapján történt, ezen szint eléréséhez 16,2–31,6 mg/kg dózisok voltak szükségesek.

Az elsődleges vizsgált paraméter a FEV₁ éves csökkenése volt. Másodlagos paraméterekként mérték a testsúly éves változását (az ideális testsúly százalékában kifejezve), az FVC, FEV_{25–50%}, RV/TLC, a mellkas röntgenfelvétel score-ját a 4. év végén, valamint a kórházi felvételek és kezelési napok számát.

A FEV₁ 59%-kal lassabban csökkent az ibuprofennel kezelt csoportban, mint a kontrollokban. A 13 évnél fiatalabb betegekben 88%-kal volt lassúbb a romlás, ha befejezték a 4 éves kezelést és 65%-kal, ha valamilyen okból kifolyólag nem tudták befejezni azt. Idősebb betegekben nincs különbség a kezelési csoportok („intention-totreat” kontra „completed-treat.” csoportok) között. A testsúly változás szempontjából kedvezőbb, ha a beteg fiatal és befejezte a kezelést.

Vászár László dr.

Befolyásolja az AIDS a tuberculosis epidemiológiáját? Ferlinz, R., Schlegel, J. (III. Medizinische Universitätsklinik, Schwerpunkt Pneumologie Mainz): Pneumologie, 1995, 49, 449.

A világ népessége 5,7 milliárdra tehető. Mintegy 1,9 milliárd (33,3%) tbc-vel, 14 millió (0,25%) HIV-vel fertőzött. Tbc-vel és HIV-vel együttesen 5,6 millió (0,09%) inficiált. A tbc annak ellenére, hogy ma már gyógyíthatónak mondható, az elégtelen kezelés miatt világszerte a leggyakoribb halálhoz vezető fertőző betegség. Számszerűleg a HIV-vírus infekció a tbc-hez viszonyítva kisebb jelentőséggel bír. A tbc epidemiológiát az AIDS csak ott befolyásolja nagyobb mértékben, ahol a tuberculosis prevalenciája magas. Ez elsősorban Afrikának a Szaharától délre eső területeire, valamint Dél-, ill. Délkelet-Ázsiára vonatkoztatható, de ide sorolhatók az USA bizonyos körzetei is; többek között New Yorkon, Floridán és Kalifornián belül. Az említett ré-

giókban figyeltek fel először a nyolcvanas években a tbc-s megbetegedések számának növekedésére, amit gyakran az AIDS-sel kapcsoltak össze. Ugyanakkor a tbc-s halálozás várt, arányos emelkedése nem következett be, mivel a korrektil végrehajtott gátlószerek terápia, a HIV-vel fertőztek tbc-jét is képes általában lokalizálni. A betegek ezért az AIDS és nem a tbc klinikai képében haláloznak el. Mindenesetre a tuberculoszis csökkenése azóta az USA-ban megállt, de 1992. óta az incidencia javulási tendenciája folytatódni látszik.

Egészeben véve az USA-ban az új betegek száma 9,8/100 000 (1993), ami lényegesen alacsonyabb, mint Németországban: 17,5/100 000 (1994). A középső nyugati területek északi részén és a Rocky Mountains vidékén, ahol túlnyomóan fehér lakosság él, már a 2000-re kitűzött célt is elérték 3,5/100 000-es incidenciával. Az összes tbc-s eseteknek csak 27,4%-a érinti a fehér lakosságot (1993), a betegek több, mint 50%-a fekete és hispanoid. Amellett, hogy az utóbbiak genetikai diszpozíciója szintén felvethető, a népesség legrosszabb szociális helyzetű rétegéhez tartoznak, szűk lakásokban élnek nyílt tbc-vel nagy számban együtt, alacsony kulturális szinten. A tbc mellett közöttük a HIV előfordulása is gyakoribb. Prediszpozíciójukat az elterjedt alkoholizmus és drogfüggőség tovább növeli.

További jelentős tényező a tbc-vel fertőzöttek életkor szerinti tagozódása. Míg pl. Afrikának a Szaharától délre eső területein a szexuálisan aktív életkorúak között (20–50 év) relative magas tbc átfertőződés állapítható meg, addig ez Nyugat-Európára nem vonatkoztatható. Az utóbbi államokban a tbc-s infekció arány csak a 60. éven felüliek között emelkedik meg. Ez a népesség azonban a HIV fertőződés tekintetében kevés szerepet játszik. A szóban forgó államokban tehát hiányzik a kétféle kórokozóval való együttes fertőződésnek a feltétele. A német lakosság mintegy 200 éve állandó kontaktusban volt tbc-vel. Ez oda vezetett, hogy közülük a tbc-re hajlamosak jelentős része még a fertilitási időszak előtt meghalt, ami az ellenállók viszonylagos elszaporodását segítette elő. Az említettek, valamint szociális körülményeik javulása tbc-s fertőződésük lecsökkenését von-

ta maga után, szemben a bevándorlókval, akik a tbc-vel nem kerültek évtizedeken, esetleg évszázadokon át szembe, és így olyan helyzetbe jutottak, mint pl. 100 évvel ezelőtt a német népesség. Ez immigráltak tbc prevalenciája ezért a 20–40 évesek között a legnagyobb.

Az NSZK-ban, szemben az USA-val 1982–1991-ig az incidencia folyamatosan mérséklődött, melyet az AIDS esetek számának emelkedése nem befolyásolt, sőt, 1990–1991-ben a csökkenés a legkifejezettebbnek mutatkozott. Frankfurt/Mainban 2556 HIV fertőzöttről 869 lett AIDS-es, 5,8%-ukban tbc fejlődött ki. A tbc-s AIDS-esek 25%-a származott a magas, és csak 13%-a az alacsony prevalenciájú országokból (1993). Az AIDS, ill. tbc együttes fennállása epifenoménnak tartható, ami a tuberculosis helyzetet regionálisan ronthatja azáltal, hogy az ilyen beteg fertőző forrásul szolgál. A HIV által inficiált tbc-sek ugyanakkor elsősorban AIDS-ben halnak meg és mint fertőző góccok viszonylag hamar megszűnnek.

Megállapítható, hogy a tbc infekteknek – akik nem HIV-fertőzöttek – maximum 10%-a betegszik meg élete folyamán tbc-ben, 90%-uk sohasem. Azokon, akik tbc-vel és HIV-vel egyidejűleg inficiáltak, évi 10%-ban manifesztálódik a tbc. Tbc-vel és HIV-vel az egész világon 5,6 millió ember fertőződött, ami 2000-re feltehetően 14 millióra emelkedik. Ebben az évtizedben 30 millió a várható tbc-s halálozás, 10%-uk HIV-vel is inficiált lesz.

A WHO adatai szerint a tbc-vel és HIV-vel egyidejűleg fertőzöttek száma ebben az évtizedben meghétszereződik. Indiában, Nepálban és Thaiföldön 52–70%-ban a két folyamat együttesen fordul elő. A HIV infektek tbc-s halálozása Ázsiában minden három évben várhatóan megketőződik; 2000-re ezen a téren Afrikát Ázsia meg fogja előzni. Figyelemre méltó azonban, hogy az egész világon, a HIV előfordulásának növekedése ellenére, a szintén emelkedő tbc-s incidencia több mint 87%-a nem a HIV fertőzötteket érinti, így 2000-ben a HIV talaján kifejlődő tbc-vel csak az esetek 13,8%-ában lehet számolni.

Összefoglalva: Járványtanilag az AIDS-nek nincs az ipari országokban a tbc epidemiológiájára komolyabb hatása. Ilyen vonatkozásban a fejlődő

országokban is inkább csak marginális jelentőségű. Sokkal inkább számolni kell a tbc. incidencia emelkedésére abban a lakossági rétegben, amely a fejlődő országok nagyvárosainak nyomornegyedeiben él és a megfelelő terápiához nem jut hozzá, vagy gyógykezelése elégtelen.

Barzó Pál dr.

Közvetlenül ellenőrzött gyógyszerbevitel a tbc kezelésében: egy elgondolás története. Bayer, R. és Wilkinson, D. (Columbia University School of Public Health, 600 W. 168 th Street, New York, N. Y. 10032, USA): Lancet, 1995, 345, 1545.

A közvetlen ellenőrzés szabványként merült fel az USA minden olyan régiójában, ahol nem fejezik be a kúrák legalább 90%-át. Feltűnő, hogy ezt az elgondolást az indiai Madrasban és a távol-keleti Hongkongban 3 évtizede már bizonyították. A hatékony gyógyszerek a hosszú kórházi ápolás végéig jelentették.

A 40-es évek végén és az 50-es évek elején az egyetlen lehetőség Afrikában és Ázsiában az ambuláns ellátás volt, olyan nagyszámú betegről volt szó.

1958-ban W. Fox azt észlelte, hogy vizeletvizsgálatokkal vagy váratlan otthoni látogatásokkal hiába ellenőrizték a betegeket. Ha a beteg saját maga vette be otthon a gyógyszert, a legfőbb probléma a rendszertelenség maradt. Ezért ellenőrzött gyógyszerbevitelt vezetett be egy olyan városban, ahol a betegek naponta több mérőföldet utaztak. A másik újítás a napenkénti gyógyszerbeviteltől az ún. intermittáló (pl. heti kétszeri) gyógyszeradagolásra való áttérés volt. Hongkongban is hasonló módszereket vizsgáltak, 1958-ban pedig Londonban tettek hasonló megfigyeléseket. Csak az ellenőrzött gyógyszerbevitel gátolta meg, hogy a beteg, ha már kicsit is jobban érezte magát, abbahagyja a gyógyszereszedést. Ez a gyakorlat nem szelektált aszerint, hogy melyik beteg nem fog együttműködni orvosával.

A 60-as éveken már azt is leírták, hogy a megbízhatatlan betegek az alacsonyabb szociális és kulturális csoportból adódnak. Különösen J. A. Sbarbaro Denverben végzett munkás-

sága jelentős, aki börtönviselt, krónikus alkoholist, ellenségesen viselkedő betegek között folytatott inermittáló kezelést, de rövidesen szakított azzal, hogy megpróbálja előre megjósolni, melyik beteg lesz az, aki majd nem működik együtt: „A legtöbb ember egészséggel kapcsolatos viselkedése kiszámíthatatlan, tehát általánossá kell tenni a direkt ellenőrzést.” Ennek ellenére a 80-as években ez a kezelési mód megmaradt a nagyvárosi, munkanélküli, alkoholisták betegek számára ajánlott eljárásnak.

A tbc-ellenes kúrát az USA-ban a betegek 20–30%-a nem fejezi be 24 hónapon belül. Sokan büntetésnek, az emberi jogok megsértésének tartják az ellenőrzött kezelés széles körű alkalmazását, helyett, hogy szolgáltatásnak fognák fel.

Bár több városban elterjedt ez a fajta kezelés, a nagy átalakulás csak a 90-es évek elején történt: A tbc-s esetek nagy száma és a terjedő gyógyszerrezisztencia felélesztette a közép-észtályban a tbc-től való félelmet.

Míg 1991-ben 25 millió dollárt fordítottak a tbc-ellenes küzdelemre, 1993-ban ez az összeg 104 millió dollárra emelkedett. 1993-tól az ellenőrzött gyógyszerbevitel szabvány kezelési móddá vált, anélkül, hogy keresnék a várhatóan együtt nem működő betegségeket. Mindez ott indokolt, ahol a kezelések befejezésének aránya 90% alatt van.

Legjelentősebb a változás New York Cityben, ahol 1991 decemberében 137, míg 1993 végén már 1282 beteget kezeltek ilyen módon; ennek nyomán itt 15 év után először csökkent az új tbc-s esetek száma. A módszer munkaigényes, költséges, de döntő jelentőségű a gyógyszerrezisztencia megelőzésében is. Az együtt nem működő egyének felelősek ugyanis igazoltan az új fertőzések jelentős százalékáért. A program kiterjesztésével természetesen a további teendőket is szükséges meghatározni, így pl. a hajléktalanokról való gondoskodást, a gyógyszer-és alkoholfüggő betegek pszichiatriai ellátását és a kényszer gyógykezelés feltételeit.

Zsiray Miklós dr.

Gyakoribbá váltak-e az egykori limburgi bányavidéken a Mycobacterium kansasii által okozott tüdőmegbetegedések? Cerdá De Palou, E. és mtsai (Heerlen): Ned. Tijdschr. Geneesk, 1995, 139, 1231.

A Mycobact. tuberculosison, a M. lepraen kívül atypusos vagy nem tbc-s mycobacteriumok is képesek megbetegíteni az embereket. Ezek a saválló bacilusok előfordulnak mindenütt a környezetben. Köztük a M. kansasii és a M. avium gyakrabban okoznak tüdőmegbetegedést, mely majdnem identikus a tüdőtbc-vel, de emberről emberre való transmissióját sohasem észlelték. A nem-tbc-s mycobacteriumokkal ellentétesen talaj- és felszíni vizekből nem lehetett sohasem izolálni, de vízvezetéki vízből és bizonyos állatokból izolálni lehetett. A fertőzés aerosolos belégzéssel történik. A M. kansasii okozta tüdőmegbetegedés előfordul a nem immunodeficiens egyéneknél is, akiknél a CNSLB megbetegedés, pneumoconiosis, pneumothorax és trauma, ipari por, légszennyeződés, dohányzás erősítette a tüdőt. A ffi-nők aránya 3:1; 30 évesnél idősebbek betegednek meg (az átlagos kor 50 év) és főleg városi lakosok, akik jobb szociális helyzetűek, mint a tbc-szek. A megbetegedések gyakoribbak a nehéziparban dolgozóknál, bányászoknál, hegesztőknél, homokfúvóknál, festőknél. Szemben a M. aviummal, gyermekeknél csaknem sohasem okoz tüdőmegbetegedést. Immunkompromittáltaknál disseminált fertőzést is okozhat, ez főleg pancytopeniásoknál és újabb AIDS-eseknél fordul elő és indikátorbetegséget jelent AIDS-re. Bizonyos vidékeken a M. kansasii gyakrabban fordul elő, az USA-ban Floridától Kaliforniáig, Texistől Illinoisig endemiás, Európában Anglia, Wales, a régi Csehszlovákia és a hollandiai limburgi bányavidék volt ismert a M. kansasii által okozott endemiáról, de az utóbbi években az általa okozott tüdőmegbetegedés sporadikussá vált, csak 1991–1993 között jelentkezett több M. kansasii okozta tüdőmegbetegedés. A saválló pálcikák megállapítása után még 6–8 hét szükséges az identificációhoz, ezen időn belül a tbc-nél szokásos óvintézkedésekre van szükség, pedig utólagosan ezek feleslegeseknek bizonyulnak.

1991. júl.–1993. júl.-ig Limburg dél-

nyugati részében 43 tüdőtbc eset került bejelentésre, köztük 21 külföldinél és 22 hollandnál. A holland betegek közül később kiderült, hogy 12-nél nem valódi tüdőtbc-ről van szó, hanem M. kansasii által okozott tüdőmegbetegedésről, majd minden beteg ismert volt idült CNSLB (chron. nem specif. légzési beteg) betegségéről, de volt közöttük diabeteses-alkoholista, két drogos, egy régi ptx-es; majdnem mind dohányzott, régi tüdőbetegség utáni kiterjedt fibrotikus-bronchiectasiás maradványos volt több beteg, de egyik beteg sem volt AIDS-es. A 2 év alatt észlelt 12 beteg több volt, mint előtte 10 éven belül észlelt hasonló esetek száma. A betegek kontaktjainál nem találtak tbc-megbetegedést, sem fertőzőforrást. A M. kansasii okozta tüdőmegbetegedés ritka. Az USA-ban 1982-ben 100 000 lakosra 0,96 volt az incidencia, tbc-re pedig 10,5 a százezerre. Ezzel szemben a fertőzési incidencia – megfelelő tuberculinanyaggal és a rekrutáknál vizsgálva – 33,1%, viszont a tbc-re vizsgálva 1% volt. Hollandiában 1956–1963 között a nem tbc mycobacteriumok általi betegesetek száma 67 volt, ezek 64%-ánál szerepelt a M. kansasii. Akkoriban az esetek felét a limburgi bányavidéken észlelték. Akkoriban 1000 új tbc-re 2,5–5 nem tbc-s mycobacterium okozta megbetegedés esett. 1985-ig a nem tbc mycobacteriumok okozta megbetegedéseket tbc-ként jelentették be. Az eseteknél nem lehetett összefüggésbe hozni a fertőzést a bányában való munkával. Ahol a tbc-fertőzések csökkennek, gyakoribbá válnak a nem tbc mycobact. okozta fertőzések. Svédországban a BCG-oltás leállítását követően lett gyakoribb a nem tbc-s lymphadenitisek száma. Ausztráliában a fehér lakosoknál fordul csak elő M. kansasii okozta megbetegedés, a bennszülöttek között sok a tbc-s, de nincsen M. kansasii megbetegedés. A M. kansasii megbetegedés kezelésénél INH mellett rifampicinre és ethambutolra van szükség, viszont a pyrazinamidra mindig resistens a M. kansasii. A kezelés 18 hónapos, recidiva 60 hónap múlva 3,2%-ban fordul elő. M. kansasii fertőzésnél nincsen szükség a tbc-nél szokásos kontakt izolációra és egyéb prevencióra.

Ribiczey Sándor dr.

Alvás alatti légzési eltérésekhez társult bradycardiás ritmuszavarok. Klinikai jelentőség, patogenezis, kezelés. Koehler, U., Funck, R., Fus, E. és mtsai (Universität Marburg und Abt. Kardiologie und Pneumologie, Univ. Bonn, Deutschland): Dtsch. med. Wschr., 1995, 120, 1369.

Az utóbbi évtizedekben az alvás, tekintettel a kóros légzési és keringési rendszeri hatásaira, a klinikai érdeklődés előterébe került. Az alvás komplex dinamikus folyamat és a légzés és keringést közvetlenül és közvetve befolyásolja, ami a folyamatos EKG regisztrálás során ritmuszavar jelentkezésében nyilvánulhat meg, az ébredési és alvási fázisok alatt. A szív ritmusát a szimpatikus és paraszimpatikus aktivitás határozza meg, amelyet a központi idegrendszer regulációjának együtthata befolyásol. A szívfrekvencia változása a légző- és keringési rendszer reflexmechanizmusai révén következik be (a pitvarok és kamrák baro- és kemoreceptorain, valamint a mechanoreceptorokon keresztül). A szívfrekvenciát alvás alatt döntően a paraszimpatikus tónus és az alvási stádium befolyásolja. Sinus bradycardia (<40/min), sinus arrest, I. II. fokú AV-blokk főleg fiataloknál és sportolóknál fordul elő; 40-60 éveseknél meglehetősen ritka.

A klinikai gyakorlat szempontjából az extrathoracalis légutak szerepe (pharyngealis obstrukcióval vagy anélkül) jelentős az alvási légzészavarok kialakulásában. Az obstructív alvási apnoe számos cardiovascularis betegség létrejöttében játszik szerepet. Ezek közé tartozik a szisztémás és pulmonalis hypertonia, apoplexia, coronaria betegség, szívelégtelenség és ritmuszavar. Az alvási apnoéhoz szívfrekvencia-csökkenés és az ezt követő hyperventilációhoz frekvencia fokozódás társul. Az irodalomban a bradycard ritmuszavarok prevalenciája az obstructív légzési apnoe során változó, ami a betegszelékció függvénye lehet. Egy tanulmányban 400 beteg vizsgálatakor sinus bradycardia 7%-ban, sinus arrest (>2,5 sec) 11%-ban és AV-blokk 8%-ban fordult elő. Ez megfelel a jelenlegi, legújabb vizsgálatok során talált 5-10%-os gyakoriságnak.

Bár az alvás alatti bradycard ritmuszavar fiatal egészségeseken gyakoribb, mint az apnoe indukálta rit-

muszavar, két jelentős megkülönböztető kritériumot kell kiemelni: 1. Az apnoéhoz társuló bradyarrhythmia több, mint 90%-ában az időtartam 2 secundumnál, gyakran 5 másodpercnél is hosszabb.

2. Az alvási apnoéhoz társuló bradycardiás jellegű ritmuszavar túlnyomó többségben 40-60 éveseknél fordul elő.

Az apnoe index szignifikánsan magasabb volt azoknál az adiposus betegeknek, akiknél bradyarrhythmia társult. Ha az apnoe index 20/h felett van, a halálozás valószínűsége lényegesen magasabb, mint ez alatti esetekben. Két eltérő korú és testsúlyú betegcsoport összehasonlítása alapján hasonló eredményt kaptak (48,1 ± 23,9/h versus 31,9 ± 20,1/h, P < 0,001). 178 alvási apnoében szenvedő beteg közül a 47,3/h apnoe index mellett szignifikánsan gyakoribb volt a bradycardiás ritmuszavar, mint az arrhythmia nélküli csoportban (apnoe index 30,6/h), (P < 0,01). A REM fázisban bekövetkező apnoe során 70%-os gyakoriságú a bradycard ritmuszavar. Az ébredési szakban jelentkező ritmuszavarok esetén bizonyos százalékban (<10%) koszorúér-betegség és központi idegrendszeri degeneratív elváltozások is fennállnak, ilyenkor az etiológia nehezen tisztázható.

Az iv. adott atropin után megszűnő bradycardiás ritmuszavar alátámasztja azt a patofiziológiai koncepciót, hogy a fokozott vagus tónus szerepet játszik a ritmuszavarban és a ritmuszavar szűnik akkor is, ha az apnoe fázisban adják a paraszimpatolitikumot, amit kísérleti adatok is alátámasztanak. Pontosan még nem tisztázott, hogy a REM fázis és a hypoxaemia mellett milyen pharyngealis obstrukcióhoz társuló mechanikus faktorok szerepével kell számolni (intrathoracalis nyomásváltozás stb.). Az extrém bradycardia során a csökkenő aorta nyomás és az emelkedett coronaria sinus nyomás révén relatív szívizom-ischemia alakul ki, ami kamrafibrillációt indukálhat. Ebből a szempontból pacemaker implantáció indikációja fennáll. Az indikációnál figyelembe veendő szempontok:

1. A ritmuszavar klinikai tünetet okoz-e?
2. A beteg életkora, cardialis alapbetegsége.
3. Negatív chronotrop vagy negatív dromotrop hatású gyógyszer hatása kizárandó.
4. A fokozott mor-

talitás valószínűsége.
5. Az ébredési fázisban bradycardiás ritmuszavar jelentkezése.

Jóllehet az alvási apnoében jelentkező bradycard ritmuszavarok több mint 90%-a nazális légzési kezeléssel mellett eliminálható, a pacemaker kezelést, mint terápiás lehetőséget számításba kell venni. Erre vonatkozóan három kérdés merül fel: 1. A beteget primeren a bradycardiás ritmuszavar veszélyezteti-e, vagy ezt a megnyúlt diastolénak, mint hypoxia elleni védőmechanizmusnak kell értékelni? 2. A beteget a tachycard szívritmuszavar és az ezt követő hypoxaemia veszélyezteti-e? 3. A pacemaker stimulus a hypoxiás és vulnerabilis fázisban önmaga is tachyarrhythmia provokálhat (a DDI-üzemmód véd a pacemaker indukálta ritmuszavarok ellen).

A DDD üzemmódú pacemaker alkalmazásakor a kamrafrekvenciát célszerűnek tartják alacsony intervenció frekvenciára programozni (30-40/min). Kamrai asystolia, illetve apnoe indukálta III. fokú AV-blokk esetén (rövid bradycardiás epizódok kivédésére) a pacemakerrre csak készenléti szempontból van szükség, ezért az egyszerű VVI-rendszer elegendő, lehetőleg holter funkcióval.

A jövőben további vizsgálatok szükségesek a fokozottan veszélyeztetett betegcsoportok meghatározására. Fontos eldönteni azt is, hogy a kóvér betegek esetén a testsúlycsökkentés önmagában mérsékli-e a ritmuszavar gyakoriságát, illetve az évekig változatlan testsúly mellett igazolható-e az alvási apnoe alatti ritmuszavarok változó gyakorisága.

Orosz István dr.

Beta-adrenerg hörgtágítók. Áttekintés. Nelson, H. S. (Nat. Jewish Center for Immunol. and Respir. Dis., Denver): N. Engl. J. Med., 1995, 333, 499.

A gátló beta-receptorok közül az 1. és 2-es lelhető fel a tüdőben, zömmel a beta-2 funkciója a hörgők tágítása. Az adrenerg agonisták a sejtet többszörösen átfúró receptorhoz kötődnek. Ez egy stimuláló guanin-nukleotid-fehérje-kötő fehérjéhez (G_s) kapcsolódik, ennek konformációja változik

meg az adrenerg szer kötődésekor: aktiválódik az adenilcikláz, így az ATP-ből cAMP lesz, melynek hatása sejtről sejtre más lehet.

Ismételt, nagy dózisu szer deszenzitivizációhoz vezethet. Ilyenkor a receptorok behúzódznak a plazmába, majd Down-reguláció révén (csökken a messenger RNA) a számuk is csökken. Az up-regulációt segíti a steroid és a pajzsmirigyhormon.

A catechol-O-metiltransferáz gyorsan lebontja az izoproterenolt. Más szerek 3-6 óráig, a salmeterol és formoterol 12 óránál is tartósabb hatással bír.

A bejuttatás módja leginkább az inhaláció, így csaknem minden betegen éppen olyan gyorsan hat, mint a parenterális út. Szájon át a belélegezni maszkkal sem hajlandó kisgyermeknél indokolt adni a szert, éjszakai asztma kivételére nem.

A nebulizált (= inhalátor) bejutás 6-10-szer annyi gyógyszert igényel a szájon való lerakódás miatt, mint az adagoló spray beszívása, így a csecsemőkort követően 2-5 éves korban a spray, ezt követően a por beszívása (turbuhaler, rotadisc) a helyes.

Egyéb hatások a ciliáris tevékenység élénkítése, a kolinger bekegyezés elnyomása, az érintegritás javítása, a mediátorok felszabadulásának gátlása. Gyulladásellenes hatásuk azonban nincs.

A lehetséges mellékhatások közül a tremor a vázizmok direkt stimulálását jelzi. A palpitáció a szelektív szerek használatával ritkább, de reflex tachycardia előfordul. Akut asztmában az adrenerg szer beszívása átmeneti arteriális oxigéntenzió-csökkenéssel járhat, oxigént ezért is kell adni.

Tartós adáskor csökken a hatása, a nyilvánvaló mellékhatások ellenére (tremor, tachycardia, QT megnyúlás, hiperglikémia, hipokalémia, értágulós reakciók) nem oldja a hörgőobstrukciót. A szubszenzitivitás hetek alatt alakul ki és csak a szer elhagyásával oldódik. COPD-ben és formoterol kezeléskor is észlelték, a reggeli peak flow csökkenése jelezheti. Lehet, hogy a hízósejtek beta-2 adrenerg receptorai hamarabb down-regulálhatók, mint a hörgőfal sima izmaié, így az asztmát provokáló stimulus mikéntjétől is függ a gyógyszer-rezisztencia kialakulása.

Az inhalált adrenerg szer olykor, elvéve és nem reprodukálhatóan

okozhat hörgőgörcsöt. A halmozódó halálesetek a 60-as években 6 országban, majd a 70-es években Új-Zélandban az izoproterenol, illetve formoterol nem-szelektív hatásával, a tünetek félreismerésével, a rosszul kezeléssel, a steroidok nem használatával hozhatók kapcsolatba. A havi 1,4 flakonnál több adrenerg szer használata nagyobb rizikót, de súlyosabb asztmát is jelez.

Folyamatos adása (4 vagy több óránként két-két puff beszívása) fenoterollal nem indokolt, de a többi szer nem okozott légzésfunkció-romlást hónapokon át adva sem.

A tartós hatású szerek az éjszakai asztma, a tartós terhelések okozta aktiválódás, a hideg levegő tartós expozíciója esetén indokoltak, 9-12 hónapos rendszeres használatuk sem járt tünetromlással. A tartós szer bevezetése előtt inhalált steroidot kell adni. Napi 1-4 belégzés elegendő, ha ennek ellenére is van asztmás tünet, akkor a rövid hatású hörgőtágítóból szívjon be a beteg, ne a salmeterol dózisát vagy beszívásgyakoriságát növelje. A kis adagú (400 µg/die) inhalált steroid mellett tünetes betegnél inkább a tartós hatású szert állítsuk be és ne a steroidot emeljük.

Csecsemőknek a nebulizált szer arcmaszkkal, vagy a spray spacerrel jól bejuttatható. Terheseknek is biztonságosan adhatók a tartós hatású adrenerg szerek is, semmiféle adverz hatással nem kell számolni.

Apor Péter dr.

A nem invazív ventiláció krónikus obstruktív tüdőbetegség akut exacerbációiban. Brochard, L., Mancebo, J., Wysocki, M. és mtsai (Internat. Hospital, Paris, France, Sant Pau Hospital, Barcelona, Spain, La Spacienza Univ. Hospital, Roma, Italy): N. Engl. J. Med., 1995, 333, 817.

Az endotrachealis intubáció és a mechanikus lélegeztetés életmentő beavatkozás az idült, súlyos obstruktív tüdőbetegségek kezelésében. A beavatkozás azonban infekció veszélyével és trachea sérüléssel járhat. A nem invazív ventiláció alternatív gyógymódnak számít az ilyen szövődmények elkerülésére. A légúti obstruktív betegségek heveny fellángolásaiban

az arcmaszkon, illetve orrkatéteren keresztül történő ventiláció kedvező eredményű a gyors lefolyású esetekben. Randomizált tanulmány eddig még nem történt ennek megerősítésére. Szerzők multicentrikus, randomizált, prospectív tanulmányban hasonlították össze a nem invazív ventiláció (10-35 l/perc adagban, 2 vízcmm-es nyomással) és a standard kezelés (5 l/perc) eredményeit öt intenzív egységbe (3 francia, 1 olasz, 1 spanyol) felvett betegek esetében 15 hónapos periódus során.

275 betegből összesen 85 beteget vontak be a vizsgálatba, akik 1990 és 1991 között idült obstruktív tüdőbetegség miatt intenzív osztályos felvételre és kezelésre szorultak. 42 beteg a standard kezelést és 43 beteg a nem invazív kezelést kapta. A két betegcsoport klinikai jellemzői hasonlóak voltak (életkor, vérnyomásértékek, légzési frekvencia, PaO₂, PaCO₂, ph, bicarbonat szint, haemoglobin). A nem invazív ventiláció alkalmazása után szignifikánsan csökkent az endotrachealis intubációra szoruló betegek száma: a 43 beteg közül 11 betegnél (26%) volt csak szükség intubációra, míg a standard kezelteknél 42 betegből 31 esetben (P < 0,001). Továbbá a szövődmények előfordulási gyakorisága is szignifikánsan alacsonyabb volt a nem invazív ventilációs csoportban (16% vs 48%, P = 0,001) és az átlagos kórházi ápolási idő is rövidebb volt nem invazív lélegeztetéssel kezelteknél (23±17 nap vs 35±33 nap, P = 0,001). A kórházi halálozást tekintve a 43 beteg közül 4 (9%) halt meg, míg a 42 standard módon kezelt beteg közül 12 (29%), P = 0,02. A szerzők erősen szelektált betegcsoportjai (az összes beteg közül csak 31%-a került be a vizsgálatba) elemzése alapján megerősítést nyert, hogy a nem invazív ventiláció csökkenti az endotrachealis intubáció szükségességét, ezzel a szövődmények számát, a kórházi tartózkodás idejét és a mortalitást is.

Orosz István dr.

PLASZTIKAI SEBÉSZET

Emlő-implantáció és emlőrák. Bryant, H. és Brasher, P. (Division of Epidemiology, Prevention and Screening,

Alberta Cancer Board, 1040 7th Ave. S. W., Suite 120, Calgary, AB T2P 3G9, Kanada): N. Engl. J. Med., 1995, 332, 1535.

Berkel és mtsai 1992-ben közölték egy tanulmány eredményeit, mely az emlő-implantáció és a később kifejlődő emlőrák esetleges kapcsolatát tárgyalta. A dolgozat megjelenése után az alkalmazott módszerekkel kapcsolatban számos hibára mutattak rá. Egy külső kutatócsoport elemezte a cikk eredményeit, rámutattak a hibákra és azt kérték, hogy tanulmányozza a kérdést. A jelen cikk ennek a tanulmánynak az eredményeit közli.

Az eredeti tanulmány két adatbázis összekapcsolása útján jött létre: az egyik az Alberta Health Care (Albertai Egészségügy) volt, mely egy tartományilag fenntartott betegségbiztosítási program, mely a program által támogatott minden eljárásról feljegyzéseket tartalmaz. A kutatók ezekből a feljegyzésekből kértek kivonatot, hogy adatot nyerjenek a program által támogatott minden emlőbeültetési eljárásról, mely a tanulmány által átfogott időszak alatt történt (1973–1986). Az adatokat összekapcsolták az Alberta Cancer Registry adataival. Az utóbbi feljegyez minden invazív rák esetet, mely a tartomány lakossága körében előfordul. A rosszindulatú rákok viszonylatában ezt az adattart több mint 95%-osnak tekintik. (Az in situ rákokra vonatkozó teljesség bizonytalan.)

Az adatbázisok összekapcsolása úgy történt, hogy kivették azokat az eseteket, ahol a beültetés az emlőrák diagnosztizálása után történt, s további követésre nem találtak alkalmasnak, aztán megállapították azoknak a nőknek a számát, akiknél a beültetés kozmetikai okok miatt ment végbe s akiknél később állapították meg emlőrákot. Az így azonosított emlőrákok tényleges számát összehasonlították a várható számmal, melynek kiszámításához felhasználták a tartományra vonatkozó korcsoportmegoszlásos emlőrák arányt és az Alberta Health Care kormegoszlásos veszélyeztetettségi személy-év adatot. Az így kapott arányszám, az egységesített előfordulási arány a tapasztalati és a várt értékek összehasonlítását adta. Az 1 alatti arány azt mutatja, hogy a várnál kevesebb rákos megbetegedés fordult elő, az 1 felet-

tiék pedig azt, hogy a beültetettek csoportjában az emlőrák előfordulása gyakoribb, mint az össznépeségben található.

Az eredeti tanulmányban két egységesített előfordulási arány szerepelt. Az első a tanulmányban megállapított emlőrákokat tartalmazta, beleértve azokat, melyeket a beültetési eljárást követően nem sokkal később vettek észre. Ez az arányszám 0,48 volt. A másik egy 10 éves indukciós periódust vett számításba. Ez magában foglalja a beavatkozás és az ebből eredő rákkeltő hatás közötti időt és azt az időközöt, mely az első rákos elváltozás és a között telik el, míg az elváltozás klinikailag észlelhető rákká fejlődik. Emiatt az időeltolódás miatt feltételezhetjük, hogy a beültetés után rövidesen jelentkező emlőrák nem a beavatkozás következménye volt, hanem a műtét előtt már fennálló folyamat eredménye. A 10 éves lappangási idővel számolt egységesített előfordulási arány az eredeti tanulmányban 0,16 volt. Összegezve, a beszámoló ezt úgy értelmezte, hogy az emlőbeültetési személyeknél az emlőrák előfordulási arány szignifikánsan alacsonyabb volt, mint az össznépeségben.

A közleménnyel kapcsolatosan a folyóiratnak küldött levélben a következő problémákra történt utalás. Először is: a számítás a csoport minden tagjára vonatkozóan kb. egy fél évvel többet mutatott, mivel az eredeti tanulmányban kerekítették a dátumokat. Másodszor: nem végeztek korrekciót azokra a személyekre vonatkozóan, akik a beültetés után elköltöztek a kerületből. Ha ezekben a személyekben később rák alakult ki, az Albertai Egészségügy ezokról nem értesítették rendszeresen. Továbbá a kapcsolatot korlátozott számú változóra alapozták, melynek némelyike megváltozhatott a tanulmány lefolytatásának időtartama alatt. Az Albertai Egészségügy azonosítási száma (AHC szám) nem maradt változatlan a személy egész életében, megváltozhatott a házassággal, válással, vagy más státusbeli változással.

Az ilyen tanulmányban a kapcsolódásoknak a valóságosnál alacsonyabb száma szerepeljen. Az újbóli elemzés ezekkel és más ilyen problémákkal foglalkozik és egységesített előfordulási arányokat állapított meg

0 és 10 év lappangási időre, mely arányszámok nem tértek el szignifikánsan az 1-től.

Módszerek

Adatbázisok:

Az emlőbeültetésben részesülő nők adatait, az eredeti tanulmányhoz hasonlóan az Egészségügyigazgatótól igényelt pénz alapján állapították meg. Az Egészségügyigazgatóban nyilvántartott dokumentáció tartalmazta az AHC számot, a jelentkező családi nevét (többnyire a családfő férfi nevét) a mellbeültetésre jelentkező asszony nevének kezdőbetűit, néha keresztnévét, a beültetés dátumát, a fizetendő díj kódját (Q66 vagy Q67, aszerint, hogy egy- vagy kétoldali beültetésről volt szó), a személy nemét, valamint az adott AHC szám érvényességének kezdetét és lejártát. Ez utóbbi adat nem szerepelt az eredeti tanulmányban. Az AHC számok változása miatt, minden betegről igyekeztek az összes ilyen számot összegyűjteni (az eredeti tanulmány során ilyen nem történt), bár nem ismertetes, hogy ez mennyire volt teljes.

A másik adatbázis az Albertai Rák Nyilvántartás volt. Az eredeti tanulmányban azokat a primer emlőrákban szenvedő eseteket választották ki, amelyeket 1973–1990 között diagnosztizáltak. Az ismételt elemzésben ezt még egy követési évvel meghosszabbították. Az újabb elemzés megkülönböztetést tett az in situ és az invazív rákok között. A rák-nyilvántartásban az asszony teljes neve található, az AHC szám, születési dátum, sok esetben az előző családnév. Ha az AHC szám változott a kezelés vagy követés alatt, a nyilvántartásban megváltoztatták, de a régi számot nem tartották meg. A kezelés utáni AHC szám változásról a nyilvántartás nem tudott.

A csoport meghatározása:

A csoportból kizárták azokat a nőket, akik nem az adott időtartam alatt részesültek implantációban, 20 év alattiak vagy 64 év felettek voltak, és csak az első implantációt vették figyelembe. A későbbi eljárásokat kihagyták. Azok az asszonyok is kimaradtak, akiknél a beültetés csak az egyik oldalon történt, azért, hogy a

kezdeti csoportból kizárják azokat, akiknél a beültetés emlőrák műtét miatt történt és akik a követési idő alatt ki voltak téve a rák kiújulása kockázatának. Azokat is kihagyták, akiknek a műtété olyan egy- vagy többéves periódusban történt, mikor nem szerepeltek az Albertai Egészségügyi nyilvántartásában, nehogy a nem Albertában lakók is bekerüljenek a csoportba.

Az eredeti tanulmány felhasználta a Q66 és Q67 díjszabási kódokat (1973. január 1. és 1986. december 31.). Kiderült, hogy emiatt több, a csoportba nem illő személy került be, ugyanis 1974. októberig ezeket a díjszabási kategóriákat más eljárásoknál is alkalmazták (ganglion és lymphoedema kezelésnél). Mivel nem volt világos, hogy a kezdő időpont 1973 vagy 1974 októberre legyen, az elemzést mindkét kezdő időponttal elvégezték.

Végül azok a nők is kimaradtak, akiknél emlőrákot diagnosztizáltak kétoldali implantáció előtt.

A kezdő és a végpont meghatározása:

A kezdőpont a csoportba való felvételnél az első kétoldali beültetés ideje. A végpontot úgy választották, hogy az mutassa az elsődleges érdeklődési végpontot (emlőrák diagnózis) vagy azt a dátumot, mikor az emlőrák miatti további követés véget ért. Végpont volt a személy bármely okból bekövetkezett halála vagy elköltözése. Azokból sem vettek adatokat a személy-év mutatóhoz, akik több mint egy évig hiányoztak az AHC nyilvántartásból, akkor sem, ha később újra bekerültek. Ezeknél esetleg emlőrákot diagnosztizáltak máshol, amely nem jutott el az AHC-hez.

Összekapcsolási eljárások:

A tanulmány a determinisztikus és probablisztikus kapcsolási módszerek kombinációjával történt. A determinisztikus kapcsolás a program által előre meghatározott változók alapján összeálló adatsoportokat keres, a probablisztikus kapcsolás az azonosító információ gyakorisági megoszlásából származtatott súlypontokat használ fel potenciális összeállítások létrehozása céljából. A tanulmányban az első módon az AHC számokat egyeztetették, a második módon a születési

adatokat és neveket. A nevek egyeztetésénél a cél az volt, hogy a téves írásmódból eredő hibákat kiküszöböljék. Mindezekkel a módszerekkel egyezteték az eredeti tanulmány adatait.

A veszélyeztetett személy-év szám és az emlőrákos esetek várható számának kiszámítása:

Az életkor és naptár szerinti specifikus előfordulási arányokat számítottak öt-éves osztásban. Az albertai népességre számított előfordulási arányokat alkalmazták a veszélyeztetett személy-év számra a csoporton belül, a várható rákos esetek számítására.

Az egységesített előfordulási arányt az emlőrákos esetek tapasztalt és várható számának hányadosa adta. A 95%-os megbízhatósági intervallumokat a feltételezett rákos esetek Poisson-eloszlásával számították.

Eredmények

A beültetéses csoport meghatározása:

Az AHC adatbázis 12 596 személyről szolgáltatót adatokat.

Az egyező adatok megszerzése:

A tanulmányba besorolt 10900 nő megközelítően 50%-ának a tanulmány egész ideje alatt csak egy AHC száma és családnéve volt. A másik felénél mindkét adat változott. A változások igazi gyakoriságát emiatt a tanulmány a feltehetőnél kisebbnek becsülte. Az adatok elemzése azt is kimutatta, az adategyeztetés kevésbé sikeres volt a korábbi implantációk esetén. Összességében a Albertai Egészségügyi nyilvántartási idő információinak 10,1%-a nem volt teljes.

A nyilvántartásban szereplő személyek születéskor kapott neve (leánykori neve) igen fontos volt az azonosításhoz, a családnevek gyakori változása miatt. Az 1973–1990 közötti emlőrákos esetek vonatkozásában a leánykori név 80 százalékban szerepel, az 1973–1975 közötti eseteknél ez az arány 69%-os. A tanulmány kezdeti idejénél korábbi esetekben ez a szám még alacsonyabb.

A veszélyeztetettek személy-év számának becslése:

A veszélyeztetettségi személy-év szám a fentiek alapján számítva (1973. októberi kezdő időponttal) 89 219

volt, a lappangási idő figyelmen kívül hagyásával. Hasonló számításokat végeztek 1,5 és 10 éves lappangási idők feltételezésével, valamint 1974. októberi kezdőponttal. Az asszonyok kb. negyedrésze 5 veszélyeztetett személy-év jut és csak egyharmad részénél volt ez az adat 10-nél több.

Azonosított kapcsolatok:

Az eredeti tanulmányban célul tűzték ki azoknak a nőknek a megkeresését, akik az implantációt megelőzően emlőrákban szenvedtek. A jelen tanulmányban elsőnek az egyoldali implantációban részesült nőket zárták ki a csoportból, további 65 nőt azért zártak ki, mivel a kétoldali implantáció rákműtét utáni rekonstrukció volt.

Az új értékelésben a cél az volt, hogy megkeressék azokat a személyeket, akiknél az emlőrák a mellnagyobbító műtét után alakult ki. A korábban ismertetett módszerekkel összesen 45 egyeztetett esetet mutattak ki, melyekben emlőrákot fedeztek fel 1973. október 1. és 1990. december 31-e között. Ezek közül 5 in situ eset volt (közülük egy olyan, mely az AHC egyeztetést képviselte, melyet a feljegyzések átvizsgálásakor nem igazoltak). Az 1974-es kezdőponttal 39 implantáció után kezdődő rákot találtak, melyek közül 3 volt in situ eset.

Egységesített előfordulási arány:

Az eredeti tanulmányban ezt az egységesített előfordulási arányt végcélként tekintették. Külön szerepel a két kezdeti dátum is. Az eredeti tanulmány egységesített előfordulási arányainak megfelelő számok egyike sem tér el szignifikánsan az 1-től.

Az egységesített előfordulási arányok az összes rákbetegre és a csoport 1993-as kezdeti dátumára nézve 0,79; 0,83; 0,87 és 0,78 voltak, 0; 1,5 és 10 év lappangási időre számítva. A megbízhatósági intervallumok mind-egyike magában foglalta az 1-et.

Megbeszélés

Az eredeti tanulmányban 11 670 asszony szerepelt. Ezek közül a jelen tanulmányban csupán 10 853 maradt meg (illetve az 1974. október 1-jén induló csoportban 10 386) a beültetésen átesettek csoportjába, mely a

csoport kb. 7%-os csökkenését jelenti. Ennek legfőbb oka az egyoldali implantátumos nők kizárása, valamint a kezdeti és záró dátumok új megállapítása az albertai kódváltoztatásokhoz való alkalmazkodás céljából.

Nagyobb eltérés van a két elemzés között a veszélyeztetett személy-év mutató tekintetében. Az eredeti tanulmányban ez 124 494, az új elemzésben maximálisan 89 212. Ennek három fő oka van:

1. A csoport létszámának csökkenése, ennek hatása nagyobb, mint egyszerűen létszámcsökkenés, a tanulmányból kizárt asszonyok a tanulmány elején maradtak ki, és így aránytalanul sok követési évet vittek magukkal.

2. Az eredeti tanulmányban nem vették figyelembe az elvándorlást, míg az új elemzés ennek a jelenségnek a kezelésére az Albertai Egészségügyben való nyilvántartás utolsó dátumát használta fel. A csoport elvándorlási rátája a nyilvántartás alapján 16,5%. Ez megegyezik a Statistics Canada (Kanadai Statisztikai Hivatal) a megfelelő évekre adott elvándorlási becslésével.

3. Az eredeti tanulmányban az egy főre eső követést (kerékítés miatt) következetesen kb. fél évvel hosszabbnak vették, emiatt a csökkenés újabb 5%.

Az eredeti tanulmányban a 10 éves lappangási időre eső kockázati személy-év adatot is túlbecsülték. Ez azért történt, mivel azon asszonyok személy-év adatait is bevették, akiknek a beültetéses műtete több mint 10 évvel a tanulmány záró-dátuma előtt történt. Azonban lappangási időszakra alapozott számítások azt feltételezik, hogy egy nő nem veszélyeztetett implantációval kapcsolatos rákkal szemben; ami ez alatt az idő alatt fejlődik ki, nem került be a tanulmányba sem a rák, sem a veszélyeztetettség személy-év adat, amely ez alatt az időszak alatt halmozódik fel. A eredeti tanulmány és az új elemzés közötti eltérés ezért nagyobb a 10 éves lappangási időre számított egységesített előfordulási aránynál (0,16; 0,76-tal szemben).

Annak ellenére, hogy a nyilvántartásban több AHC szám található és a determinisztikus és probablisztikus kapcsolási módszereket kombináltan használták, a beültetés után keletkezett rákos esetek száma 45

volt. Az eredeti tanulmányban 47 kapcsolatot találak, ezekből 6-ot kizártak, így maradt összesen 41 beültetés utáni rák. A jelen tanulmány egyezései az eredeti tanulmány 41 esetét veszik át és ehhez járul 4, a felfrissített adattár további adatai alapján. Az eredetileg kizárt 6 esetből egy sem került be az új elemzésbe. A 6 kizárt esetből ötben a beültetés dátuma korábbi, mint 1973 októbere (tulajdonképpen ezek miatt vetődött fel egy új kezdeti időpont bevezetése), a hatodik nem felelt meg az új elemzés kritériumainak.

Valószínűtlennek tartják, hogy a valódinál kevesebb kapcsolatba állítás több ok miatt továbbra is fennáll. A tanulmány korai időszaka alatt implantátumot kapott asszonyok több AHC számának azonosítása bizonytalan. Valószínű, hogy éppen ezek az évek járultak hozzá a rákok számához, mivel potenciálisan ezeket az asszonyokat több veszélyeztetett személy-éven át követték, és ők nagyobb arányban kerültek be a veszélyeztetettek körébe a tanulmány befejező évében. A több családnév összevetéséhez szükséges információ nem mindig kapható meg az Albertai Ráknyilvántartásban. Így egy olyan asszony, aki férjhez ment és a családneve és AHC száma megváltozott, kimaradhatott a kapcsolatkeresési eljárásból. Bár ennek az eshetőségének a csökkentésére többlépcsős kapcsolást alkalmaztak, a kevés egyeztethető adat miatt ez nehézkes volt. Nem találtak pl. kivihetőnek, hogy megkeressenek minden kapcsolási lehetőséget, mikor csak a kezdőbetűk voltak meg a születési évvel és hónappal együtt, bár lehetséges, hogy ezek között néhány valódi egyezés van.

Mint az várható is volt, a veszélyeztetettség személy-év felhalmozódása és az asszonyok idősebbé válása azt eredményezte, hogy az új elemzés több emlőrákot talált a tanulmány későbbi éveiben: 1990-ben 7 emlőrákot (az összes eset 16%-át) és további 9-et 1991-ben. Ezek a további esetek 0,78-tól 0,87-ig terjedő egységesített előfordulási arányt eredményeztek, magasabbakat, mint a rövidebb követési szakasz adatai. Ez azt jelenti, hogy szükséges lesz ezt a csoportot a továbbiakban időszakonként ellenőrizni.

Bár az eredeti tanulmány azt találta, hogy az implantátummal rendelkező nők veszélyeztetettsége emlőrák

iránt szignifikánsan alacsonyabb, mint a teljes populáció, az új elemzés ezt a következtetést nem támogatja! Az eredeti elemzés minden egyes fő problémája az előfordulási arányt lefelé mozdította el, s ezek együttes hatása olyan becsléshez vezetett, mely lényegesen alacsonyabb, mint amit a jelen elemzés alátámaszthat. Annak ellenére, hogy az új elemzésnek mind a 20 egységesített előfordulási aránya (az 1991-es záróév adatait is beleértve) 1 alatt van, csak három megbízhatósági intervallum – egyikben sem szerepel lappangási idő – zárja ki marginálisan az 1-et és még mindig van kétely arra nézve, hogy a fennmaradó kapcsolódási arányok alulbecsültek.

Egyik elemzésben sem tettek kísérletet arra, hogy ellenőrizzék azt, hogy a nők saját választásuk alapján kerültek az implantátumos csoportba, mely statisztikai torzulást jelentett volna, ha az emlőrák iránti veszélyeztetettségük eltért volna az implantáció előtt az általános népességtől. Továbbá, mivel Albertában a polyuretánnal borított implantátumok használata korlátozott, nem mondhattak semmit sem ennek a típusnak az emlőrákkal kapcsolatos kockázatáról! Azt a megállapítást tehették, hogy a tanulmány tartalmára vonatkozóan az implantációban részesült nőknek az emlőrák iránti veszélyeztetettsége sem nem magasabb, sem nem szignifikánsan alacsonyabb, mint a teljes népességé!

Hájer Gyula dr.

Szilikon emlő-implantáció, a kötőszöveti betegségek és azok tüneteinek kockázata. Sanchez-Guerrero, J. és mtsai (Brigham and Women's Hospital, Dept. of Rheumatology and Immunology, 75 Francis St., Boston, MA 02115, USA [Dr. M. H. Liang]): N. Engl. J. Med., 1995, 332, 1666.

Az Egyesült Államokban és Kanadában 1962 óta 1–2 millió nő részesült szilikon emlő beültetésben, melynek oka emlőrák műtétet követő rekonstrukció, megelőzés vagy kozmetikai cél volt. A szilikon emlő-implantátumokat különböző betegségekkel hozták kapcsolatba, melyek között főleg kötőszöveti betegségek és ezek tüne-

tei szerepelnek. 1982 óta az angol nyelvű irodalomban legalább 293 esetről számoltak be, melyekben kötőszöveti, illetve reumatikus betegségek, valamint szilikon emlő-implantátumok szerepelnek.

A szerzők arra vállalkoztak, hogy tanulmányozzák a szilikon emlő-implantátumok és a kötőszöveti betegségek közötti összefüggéseket. Ebből a célból a Nurses' Health Study cohort (Ápolónők egészségügyi tanulmányi csoportja) 14 éves utókezelési adatainak egy részét elemezték, különös tekintettel az 1990. június 1-je előtt diagnosztizált esetekre.

Az ápolónők említett adatait 1976-ban gyűjtötték össze. Kérdőíveket küldtek ki minden, a névjegyzékbe bejegyzett ápolónőknek, aki férjhez volt, 30–55 éves és a következő államokban lakott: California, Connecticut, Florida, Maryland, Massachusetts, Michigan, New Jersey, New York, Ohio, Pennsylvania, Texas. A megkérdezettek 70%-a visszaküldte az alap kérdőívet, melyben különböző egészségügyi feltételekről, illetve gyakorlatról tettek fel kérdéseket. Ezt követően kétévenként utólagos kérdőíveket küldtek, melyekre 90%-os volt a válaszadás. A megkérdezettek a megfelelő tájékoztatás után beleegyeztek a vizsgálatban való részvételbe.

A válaszok megerősítették az implantáció célját és adatokat szolgáltatnak arra, hogy a beültetés egy- vagy kétoldali volt-e, melyik oldalon történt, mi volt a műtét oka (rák kezelése, megelőzés, kozmetikai vagy egyéb ok). Megkérdezték, milyen típusú volt az implantátum, mikor történt, voltak-e szövödmények. Bár minden implantátum szilikon burkolatban van, szerkezetüket és a töltőanyagot illetően különbségek vannak közöttük. A kategóriák a következők voltak: szilikon-gél töltésű, sóoldat töltésű, kettős lumenű (egy sóoldattal töltött burkolaton belüli szilikon-géllel töltött burok), poliuretán bevonatú (polyuretánhabbal bevont szilikon-géllel töltött implantátum), egyéb vagy ismeretlen.

Az összesen 1861 nő közül 1809 (97,2%) válaszolt. Az emlő-implantátumban nem részesült 330 injekcióról tett említést, 117 számolt be 1990 utáni beültetési műtétről, 22 a kötőszöveti probléma diagnosztizálása után részesült beültetésben, 157-en a beül-

tetéstől nem kielégítő beszámoló adott. A további, 1990-ben vagy azelőtt igazoltan beültetésben részesült személy is bekerült az elemzett esetek közé. A kutatók, akik a beültetések történetével kapcsolatban az adatgyűjtésben részt vettek, nem tudtak a betegek kórtörténetéről.

A felmérésben részt vevő személyek saját válaszainak igazolására, véletlenszerűen választottak ki 100 egyént, engedélyüket kérték a kórtörténetükbe való betekintéshez. 16-an nem adták meg az engedélyt, 11-et többszöri levél által való keresés során sem sikerült elérni, 6 személy kórtörténetét nem küldte el a kórház vagy orvos, 57 személyről érkezett kórtörténet. Ezek megerősítették a műtét tényét, az implantátum oldalát, a műtét beavatkozás okát, a implantátum(ok) típusát, a műtét idejét. Az értékelést végző orvosok a fentihez hasonló űrlapot használtak. A betegek önfelmérése és az orvosi feljegyzések közötti egyezés a következő volt: műtét ténye: 99%, az implantálás oldala – bal: 91%, jobb 100%, kétoldali 99%. A műtét beavatkozás oka: rák: 93%, megelőzés: 91%, kozmetikai: 95%. Az implantátum típusa: szilikon-gél töltésű: 100%, sóoldat töltésű: 89%. A műtét dátuma: azonos: 78%, 1 éven belül: 84%, 2 éven belül: 95%.

Az 1976 óta előforduló reumás állapotokra irányuló kérdések 1980 után minden kérdőívben szerepeltek. Kérdéseket tettek fel orvos által felismert szisztémás lupus erythematosus tekintetében 1982-ben, 1984-ben, 1986-ban és 1992-ben. Reumatoid arthritisszel kapcsolatban 1982–1992 között, scleroderma, polymyositis, dermatomyositis és Sjögren-szindrómára vonatkozóan 1992-ben, más megállapított komolyabb betegséggel kapcsolatban minden kétévenkénti kérdőívben.

1992-ben egy szűrési kérdőívet küldtek kötőszöveti betegségekre vonatkozóan minden személynek, aki reumás, izom-csontváz vagy kötőszöveti betegséget jelzett 1990. június 1-je előtti időszakból, aki válaszolt az 1992-es kérdőívre. Az itt szereplő betegségek: reumatoid arthritis, scleroderma, morphea, szisztémás lupus erythematosus, dermatomyositis vagy polymyositis, Sjögren-szindróma, közelebről nem meghatározott kötőszöveti betegség vagy bármilyen más

arthritis (kivéve az osteoarthritis, fibromyalgiát).

A kötőszöveti betegségekre vonatkozóan 30 kérdés szerepelt az American Colleg of Rheumatology osztályozási kritériumai szerint a következőkre vonatkozóan: reumatoid arthritis, szisztémás lupus erythematosus, szisztémás sclerosis, az összetett kötőszöveti betegség Alarcon-Segovia és Cardiel kritériumai, a gyulladásos myositis Bohan és Peter kritériumai, a Sjögren-szindróma Fox és mtsai kritériumai. A kérdőív adatainak hitelesítését 253 kötőszöveti betegsében szenvedő beteggel és 340 kontrollal végezték, az érzékenységet 83–96%-osnak találták, a specificitást 83–93%-osnak arra nézve, hogy a 6 kötőszöveti betegség közül valamelyik szerepelni fog.

A kérdőívre adott választ akkor tekintették pozitívnak, ha szerepelt benne legalább két duzzadt ízület, legalább 6 hetes időtartammal, vagy a kötőszöveti betegségre utaló kérdések közül legalább háromra pozitív volt a válasz. A betegség kezdetének az orvosi feljegyzésekben szereplő diagnózis dátumát tekintették. A tanulmány az 1994 májusáig beérkezett adatokra van alapozva.

Az elemzésben nem szerepelnek azok a betegek, akiknek adataiból hiányoznak az emlő-implantációra vonatkozó adatok, vagy akiknek a kötőszöveti betegségét 1976 előtt vagy 1990 májusa után ismerték fel, így egy 14 éves periódust vizsgáltak, összesen 1 181 244 személy-év utókezeléssel.

Minden betegre vonatkozóan a személy-év mutatót kapcsolatba állították az emlő-implantátum kategóriával. Ha beültetés történt, úgy tekintették, hogy a beteg ki van téve szilikon hatásnak, még akkor is, ha az implantátumot később eltávolították. A személy-év adatot 1976-tól 1990. május 31-ig vagy a kötőszöveti betegség diagnosztizálásáig számították (a korábbi vették figyelembe).

Az analízist az előfordulási arányra alapozták. A relatív kockázatot (a kapcsolódás mértékét) úgy számították, hogy az implantátumot kapott és kötőszöveti betegségben szenvedő nőkre kapott előfordulási arányt (incidence tare) osztották az implantátumot nem kapott nők megfelelő előfordulási arányával. A korrrelációs arányokat 5 évenkénti kategóriákba osztották, így kapták a korcso-

port szerinti relatív kockázat mutatót, 95%-os megbízhatósági intervallummal.

Az 1 181 244 személy-év utókezelés során 516 személynél igazolódott be kötőszöveti betegség. Az elemzésben szereplő 87 501 nő közül 1183 (1,4%) részesült valamilyen emlő-implantációban 1976. és 1990. május 31. között és teljes információt adott. Ezek a beültetés előtt nem szenvedtek kötőszöveti betegségben. A beültetésben részesültek követési ideje 11 170 személy-év volt.

Az összes típusú implantátumok bentmaradási átlagideje $9,9 \pm 6,4$ év (1 hónaptól 40,5 év). A szilikon-géllal töltött implantátumok esetén ez a szám: $10,0 \pm 6,2$ év volt (1 hónaptól 37,5 év).

Ebben a nagy csoporttanulmányban nem találtak megnövekedett kockázati arányt kötőszöveti betegségre azon asszonyok körében, akik bármilyen, vagy speciális implantátummal rendelkeztek. A kötőszöveti betegségek nem gyakoriak. Ezért és más okokból kifolyólag a tanulmányt nem lehet határozottan negatívnak tekinteni. A 95%-os megbízhatósági intervallum felső határa (2,0) bizonyos kötőszöveti betegségek relatív kockázatára nem zár ki kisebb kapcsolódásokat, melyek közegészségügyi szempontból fontosak lehetnek. Mint-hogy a műtetre vonatkozó adatok is önértékelés alapján történtek, téves osztályozás lehetősége fennáll. Igaz viszont, hogy az önértékelés és az orvosi feljegyzések között nagyfokú volt a megegyezés.

A megalapozott betegségek járványügyi tanulmányaiban a diagnózis mindig komoly problémát jelent. A jelen tanulmány szerzői soklépéses vizsgálattal, reumatológus orvosok segítségével hitelesítették a 904 kötőszöveti betegséget mutató személyek 65%-ának adatait. A betegségek előfordulási aránya megfelelt más össznépeségi vizsgálat adatainak. A kötőszöveti betegségek szigorú kritériumok alapján való vizsgálata kizárhat bizonyos pozitív eseteket és enyhébb megbetegedéseket, és így a valószínűleg alacsonyabb értéket kapunk. Ritka betegségek esetén az előfordulási arány csekély alábecsülése etiológiai tanulmányokban kevésbé jelentős, mintha a betegségben nem szenvedőket a betegek csoportjába osztják be. Az alábecsülésnél a helytelen

osztályozás néhány valódi esettel növelheti a negatív esetek igen nagy számát, és hatása elhanyagolható. A kevésbé szigorú kritériumok alkalmazásakor a téves osztályozásnál a betegségben nem szenvedőkkel növeljük a betegek számát. Mivel az esetek száma alacsony, a nem betegek a teljes szám nagy százalékát tehetik ki, így az eredmény pontatlan lehet. Ha a téves osztályozás véletlenszerű, a kockázat megbecsülés a nulla érték felé tendál.

A tanulmány nem talált kapcsolatot az implantáció és néhány korábban említett tünet között, mint pl. Raynaud-jelenség, fényérzékenység, arthritis, reggeli merevség, xerostomia, szemkiszáradás, ujjmerevség, pozitív antinukleáris antibody teszt és pozitív reumatoid-factor teszt. Szubjektív és igazolhatatlan tüneteket, mint fáradás, alvászavarok, gyakori torokgyulladás, kognitív hiányosságok, arthralgia, lymphadenopathia, szédülés vagy fibromialgia a tanulmány nem vizsgálta.

A tanulmány ideje alatt 5514 asszony halt meg. Ezek adatai nem voltak hozzáférhetőek. Valószínűtlen, hogy ez befolyásolta volna a tanulmány eredményeit, ha ugyan nem áll fenn annak az esete, hogy a kötőszöveti betegségben szenvedő implantátumosok nagyobb arányban halnak meg, mint az implantátummal nem rendelkezők.

A tanulmány a névjegyzékbe felvett ápolónőkre terjedt ki, 95%-uk fehér volt. Az, hogy az eredményeket ki lehet-e terjeszteni más asszonyokra is, kérdéses. 1989-ben az Egyesült Államokban 40 000 háztartást mértek fel. Azt találták, hogy az implantációk legnagyobb része kozmetikai okból történt és 95% fehérbőrű volt.

A beültetési arány délen és nyugaton nagyobb volt, mint az állam más részeiben. A gyakoriság a jövedelem nagyságával emelkedett, továbbá a jelen vizsgálati csoport emlő-beültetési aránya, 1,4% beleesik az Egyesült Államok összes nőlakosára becsült 0,7–2,0 százalékos tartományba. Ezért ezt a tanulmányt az egész országra nézve reprezentatívnak lehet tekinteni.

A tanulmány eredményei összhangban vannak egyéb vizsgálatok eredményeivel. Pl. a Minnesota állambeli Olmsted Countyban végzett 749 nőre kiterjedő tanulmány (az emlőbeültetések 1964. január és 1991. de-

cember 31. között történtek), a követési átlag 7,8 év volt és az eredményeket 1498 hasonló korú, implantátum nélküli nőből álló kontroll csoporttal vetették egybe. Öt esetben (a kontroll csoportban 10) valamelyik kötőszöveti betegséget diagnosztizáltak (relatív kockázat 1,06–95% megbízhatósági intervallum 0,34–2,97).

Végezetül, a tanulmány nem talált bizonyítékot arra, hogy kapcsolat állna fenn a szilikon emlő-implantáció és a standardizált kritériumok, jelek vagy tünetek segítségével definiált kötőszöveti betegségek között.

Hájer Gyula dr.

REUMATOLÓGIA

Kombinált gyógykezelés cyclosporinnal és metotrexáttal súlyos reumatoid arthritisben. Tugwell, P. és mtsai (Dept. of Medicine and the Clinical Epidemiology Unit, University of Ottawa, 501 Smyth Rd., Rm. LM 12, Ottawa, ON K1H 8L6, Kanada): *N. Engl. J. Med.*, 1995, 333, 137.

Tíztagú orvoscsoporthoz metotrexáttal végzett kezelés eredményeit vizsgálta reumatoid arthritisben (RhA). Az eredményeket mérsékeltnak ítélték. A következőképpen végeztek további megfigyeléseket. Kiválasztottak 148 olyan RhA-s beteget, akik előzőleg metotrexát kezelésben részesültek, de a gyulladás nem szűnt meg és jelentős mozgáskorlátozottság maradt vissza. Feltétel volt, hogy az előző négy hétben napi 10 mg-nál több steroidot nem kaptak.

Részletes átvizsgálás után két csoportba osztották a betegeket. Az egyik csoport metotrexátot és cyclosporint kapott, a másik metotrexátot és placebót. A cyclosporin a Sandoz gyár Sandimmun kapszulája volt; 100 és 25 mg-os formában. Naponta két részletben adták 12 órás különbséggel hetente 0,5 mg/kg-mal emelve az adagot, amíg az 5 mg/kg-ot el nem érték. A kezelés fél évig tartott, kezdetben heti kétszeri, majd egyszeri ellenőrzés mellett. Végül pedig havonta történt ellenőrzés.

A klinikai értékelésben tekintetbe vették az érzékeny ízületek számát, a mozgátsági- és nyomásérzékenységet.

Megítélésre került az általános belgyógyászati állapot, a betegség aktivitása, a tehetetlenség foka és a vörösvértest-süllyedés. Ez utóbbit a 2. és 6. hónapban ismételték meg. Klinikailag a két csoport között nem volt lényeges különbség. A 148 beteg közül 117-et találtak alkalmasnak a féléves megfigyelésre; 56-ot a cyclosporin, 61-et a placebo csoportból.

A cyclosporin csoportban két beteg meghalt. Egy 76 éves asszony vírusos pneumoniában. A sectio kizárta az esetleges gyógyszerártalmat. A másik beteg gépkocsi okozta baleset következtében halt meg.

A kezelés végén a cyclosporin adagja $2,97 \pm 1,02$ mg/kg volt naponta. A kreatinin koncentráció növekedése a cyclosporin csoportban a félév végén $0,14 \pm 0,27$ mg/deciliter, a placebo csoportban $0,05 \pm 0,19$ mg/deciliter volt.

Mellékhatásként felfogható tünetek: hypertrichosis a cyclosporin csoportban 10, a placeboiban 9 betegen volt észlelhető: paraesthesia (az előbbi sorrendben): 8-3; nausea: 21-12; diarrhoea: 13-12; dispepsia: 3-13; fogínyhyperplasia: 1-2; szájfekély: 14-11 (!) esetben volt észlelhető.

A cyclosporin csoport általában 20-25%-kal jobb eredményt mutatott az ízületi fájdalmak, duzzanatok, továbbá a betegség aktivitása és a tehetetlenség szempontjából.

Az értékelésben az Amerikai Rheumatologiai Kollégiumnak az RhA javulásának megítélésére előírt kritériumait vették figyelembe. Azaz: legalább 20%-ot mutasson a páros ízületek duzzanata és fájdalma és ötből legalább három mutassa ugyanezt a javulást a végső szempontokra vonatkozólag. Ezek pedig a következők: a fájdalom, a beteg általános megítélése, a belgyógyászati állapot, a mozgásképtelenség mértéke és a vörösvértest-süllyedés.

Meg kell jegyezni, hogy a vörösvértest süllyedés a cyclosporin csoportban 4,2 mm-rel nőtt, míg a placeboiban 4,8 mm-rel mérséklődött.

Az értékeléskor a cyclosporin csoportban 48 beteg javulását ítélték 25%-osnak és 34-et 50%-osnak. A placebo csoportban 25%-os javulást 34 beteg, 50%-ost 20 beteg mutatott. Viszont ha csak az említett Amerikai Rheumatologiai Kollégium kritériumait nézték, akkor azoknak a cyclosporin csoportban 36, a placeboiban 12 beteg felelt meg, azaz 48, ill. 16%.

A munka összértékelésében megemlítsük, hogy a RhA kezelés második vonalában sok szerrel történt próbálkozás. Ilyen az arany, antimalarikumok, penicillamin stb., de a lassan ható szerek ritkán idéznek elő valódi remissiót. A metotrexát egyedüli alkalmazásának sok szakorvos a híve, nemkülönben a cyclosporint is kedvező eredménnyel alkalmazták többen. Mégis a szerzők szerint a metotrexát-cyclosporin kombináció mindezeknél hatékonyabbnak mutatkozik, aminek oka a két szer hatásának eltérő mechanizmusában rejlik. A metotrexát az interleukin 1, a macrophagok és monocyták útján hat, míg a cyclosporin az interleukin 2 és a T-lymphocyták útján.

A szerzők kitértek a cc, ill. lymphoma kialakulásának lehetőségére. Megjegyezték, hogy RhA-ban szenvedő betegek cc kockázata eleve 20-30-szor nagyobb, mint az általános populációé. Ha viszont még a bázisterápiában alkalmazott szerekben is részesülnek, a kockázat még tízszer nagyobb lesz. De közölték az orvos és betegcsoport véleményét is, miszerint legfőképpen 0,1%-ra teszik a cc veszélyt.

Beszámoló történt reversibilis lymphomák kialakulásáról RhA-ban metotrexát, ill. cyclosporin szedése mellett. A Sandoz cég 2327 beteget vizsgáltatott át, akik valaha is cyclosporint szedtek. Közülük négy volt lymphomás és egy tüdő cc-s.

Végezetül a kombinált kezelésben részesült RhA-s betegek tartós megfigyelését ajánlják hosszú időn át.

[Ref.: *A RhA-ban szenvedők húsharmincszoros cc veszélyeztettsége meglepő számomra. Fél évszázadot meghaladó reumatológus tevékenységem alatt ezt nem tapasztaltam. A süllyedés kedvezőbb változására a placebo csoportban ugyancsak meglepőnek találtam azt a jegyzést, hogy csak cyclosporint szedő betegeknél is történtek ilyen észlelések. A süllyedésnek gyógyszer hatásra történő fokozódásáról ez ideig nem tudok. - Egyébként a dolgot az egy újabb th-s módozat lehetőségét közli, nyilván további tapasztalatok leszüre céljából.]*

Kovács László dr.

Glukokortikoidok hatása az ízületi destrukcióra rheumatoid arthritisben. Kirwan, J. R. (University Department of Medicine, Bristol Royal Infirmary, Bristol, Egyesült Királyság): N. Engl. J. Med., 1995, 333, 142.

A rheumatoid arthritis (RA) gyógykezelésében ma is s immár több, mint 40 éve nélkülözhetetlenek a kortikoszteroidok. Az RA-ban szenvedő betegek 24%-a kapja Angliában, 15%-a Hollandiában. (Magyarországon ez az arány valószínűleg még magasabb.) Egyesek szerint a szteroidok hatása csupán tüneti: mérsékli a gyulladást, fájdalmat, megkönnyíti a beteg egyébként igen keserves mindennapjait. Mások szerint viszont valamiképpen a kórfolyamat lényegére, az ízületek radiológiailag jól követhető, progrediáló destrukciójára is hatnak. E kérdésre próbált válaszolni egy angliai, 13 centrum részvételével folytatott prospektív, randomizált, kontrollált vizsgálat, melyben kis dózisu kortikoszteroid placebóval összehasonlított hatását vizsgálták kettősen vak módszerrel. Kétévi nyomonkövetés után 106 beteg adatait tudták értékelni, az összes beteg biztos, aktív RA-ban szenvedett, mely legfeljebb két éve tartott. Az alkalmazott szteroid napi adagja 7,5 mg Prednisolon. Mai tudásunk szerint ez a dózis az elfogadható kompromisszum a pozitív, gyulladáscsökkentő és a negatív, nemkívánatos hatások között. (RA-ban ezek a mellékhatások elsősorban a következők: osteoporosis, törések infekció; gastrointestinalis ulcus és vérzés.) Az egyéb antireumatikus kezelés lényegében azonos volt mind a Prednisolonnal, mind a kontroll, placeboval kezelt csoportban. A betegek szteroidmentes antireumatikumokat, valamint a báziskezelés különböző készítményeit kapták: a betegek 8%-a kapott i. m. aranyat, 26% szulfaszalazint, 30% D-penicillamint, 4% metotrexátot, 3% egyéb bázisterápiás szert. A kezeken jelentkező progresszió megítélésére nemzetközileg elfogadott radiológiai módszert (Larsen-index) használtak. A kiértékelést egy radiológus és egy reumatológus együttesen végezte.

Az eredmény: a fenti egyéb antireumatikus gyógyszerek mellett adott, lényegében adjuváns napi 7,5 mg Prednisolon kétévi szedés során korai, aktív RA-ban gátolta a betegség

radiológiailag észlelhető progresszióját, a placebo-csoporthoz viszonyítva statisztikailag szignifikáns módon. (A meglevő csont-eróziók nem progresszíváltak, szemben a placebo-csoporttal, $P = 0,004$. A betegek egy részében erózió nem volt. 2 év múlva a Prednisonnal kezelt csoportban kevesebb erózió jelent meg, mind a placebo-csoportban, $P = 0,007$.) E multicentrikus vizsgálat szerint tehát a kis dózisú szteroid képes gátolni a kórfolyamat lényegét jelentő ízületi porc- és csont-destrukciót.

[Ref.: Nagy jelentőségű vizsgálati eredményről van szó, amely – ha további megerősítést nyer – alkalmas lehet arra, hogy egész terápiás stratégiánkat megváltoztassa. A krónikus szteroidszedés nyilvánvaló ártalmaira való tekintettel ugyanis mindeddig arra törekedtünk, ha az RA korai stádiumának kezelésében is lehetőleg mellőzzük az orális krónikus szteroidszedést. A reumatológus szakmai közösség tehát érthető figyelemmel várja a további eredményeket.]

A vizsgálat érdekessége, hogy a vizsgálat kezdetén megkérdezett 162 beteg közül csupán 4 beteg nem vállalta, hogy adott esetben placebót szedjen két éven keresztül, 128 beteg ebbe minden további nélkül beleegyezett!]

Temesvári I. Péter dr.

TOXIKOLÓGIA

Sarin mérgezés Matsumotóban, Japánban. Hiroshi Morita és mtsai (Dept. of Medicine [Neurology], Shinshu Univ. School of Medicine Asahi 3-1-1 Matsumoto 390 Japan): Lancet, 1995, 346, 290.

Feltételezik, hogy sarin (rendkívül mérgező szervesfoszfát-származék) vegyülettel terrorista támadás történt 1994 júniusában este a 200 000 lakosú Matsumoto város lakónegyedében. A városközpont környékén lakók először tüszszögni kezdtek, orrfolyás lépett fel, majd egy mérgezett eszméletét veszítette. Másnap reggel 3 halottat találtak, négyen kórházba szállítás közben haltak meg. 600 lakos, valamint az 53 fős mentő-egységből 8 fő és egy orvos mérgeződött. 58 személyt szállítottak kórházba, ezek mind

életben maradtak. 253 mérgezettet részesítettek orvosi vizsgálatban. A mérgező anyagot, gázkromatográf-tömegspektrográf segítségével, egy tóból azonosították.

A szerzők klinikai és laborvizsgálatokat végeztek 264, kezelést kérő, 3–86 év közötti személynél. 105, erre vizsgált mérgeztetből 45-ben csökkent a serum (se) kolineszteráz (ChE), 58-ból 20-ban a vörösvérsejt acetilkolineszteráz (AChE), a se triglicerid, a se K és klorid, 33 mérgeztetben növekedett a se kreatinin kináz értéke, 25-ben a leukocitaszám és a vizeletben a ketontestek mennyisége. A súlyos esetekben hyperglycaemia, ketonuria és csökkent se trigliceridszint volt megfigyelhető. Mérték még az aszpartat- és az alanin aminotranszferáz, a vér urea N, a kreatinin és a se elektrolit értékeit. 16 mérgeztetnél enyhe láz és kettőben – egyiknél 30 napig, a másiknál 11 hónapig – az EEG görbén epileptiform eltérések jelentkeztek. Az idegvezetési sebesség nem mutatott eltérést. 3 vizsgált egyénben a neuromuscularis transzmisszió normális maradt. Maradandó pszichés változások nem voltak kimutathatóak. A leggyakoribb volt, 219 személyben, a miosis. Többeknél arhythmia és csökkent kamrakontrakció lépett fel.

A mérgezés után 3 héttel vizsgált 155 lakosnál disaesthesia, orrfolyás, szemfájdalom, fáradás volt észlelhető. Bár subklinikus miostist és neuropathiát még 30 nap múlva is észleltek, valamennyi vizsgáltban az AChE érték 3 hónapon belül visszatért a normálisra. Az expozíció majdnem valamennyi tünete nyomtalanul eltűnt 5 hónap alatt, kivéve személyt, akit légzésmegállással szállítottak kórházba és ennek következtében nála anoxiás encephalopathia lépett fel. Késői hatásként esetleg jelentkező carcinogenitásra megfigyeléseket kell végezni.

A szerves foszfátok acetilkolineszteráz enzim bénítók, muscarin- és nikotinszerű hatásúak, idegrendszeri és mellékvesevelő rendellenességeket okoznak. Jelen esetben a súlyosan mérgezteteken mindazok a tünetek észlelhetők voltak, amelyek elméletileg előfordulhatnak.

[Ref.: A sarin ún. szupertoxikus harci gáz, LD50 értéke patkányban 500 mikrog/kg alatti, a németek állították elő 1939-ben. Igen illékony,

ezért elsősorban a tüdőt át jut a szervezetbe, a tünetek 1–2 perc után jelentkeznek. A világ hadseregeinek a repertoárjában szerepelt. A kurdok elleni alkalmazásáról ellenőrizhetetlen hírek keringnek. A nagy hadseregek állítólag megsemmisítették a vegyi fegyvereiket. A súlyos fenyegetés miatt ellenszerek is kidolgozásra kerültek; ezek általában AChE reaktivátorokat (pl. 2-PAM), atropint és diazepamot tartalmaznak különböző kombinációkban. Az ellenszert a támadás után igen hamar kell beadni, később – az AChE enzim-sarin komplex ún. öregedése miatt – hatástalan. Fennáll a veszély, hogy nem túl bonyolult előállíthatósága miatt, a sarint terroristák alkalmazhatják, mint az utóbbi időben Japánban többször előfordult. A jelen közlemény az alkalmazott mennyiségről nem tesz említést, valószínűleg ez megállapíthatatlan is volt, ugyancsak nem ismerteti a terápiát. A mérgeztettek többsége, néhány áldozattól eltekintve, a leírt tünetek alapján, tulajdonképpen szerencsésen megúszta.]

Dési Illés dr.

Érthetetlen neurológiai panaszok a Karib terület felkeresése után: ciguatoxin mérgezés. Wetsteyn, I. C. O. M. és mtsai (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 1144.

Rövid idő alatt 5 beteg jelentkezett (közülük 3 egy családból) a trópusi betegségek ambulanciáján, miután halat fogyasztottak Curaçaón és Isla de Margaritán (Venezuela). A toxinos hal fogyasztása után 1–30 (átlag 7,5) óra múlva heves gastrointestinalis panaszok jelentkeznek (hányás, diarrhoea, hasfájás), melyek spontán és hamar megszűnnek és utána neurológiai tünetek jelentkeznek: heves par-aesthesiák a végtagokban és a hidegmelegérzés jellegzetes megfordulása (a hideget melegnek érzi és fordítva). Ezek a panaszok hetekig, hónapokig tarthatnak. Biochemiai és neurológiai vizsgálat nem vezet a diagnózishoz. Ritkán jelentkeznek cardiovascularis tünetek (bradycardia és hypotensio). Ciguatoxin mérgezés a ciguatoxint tartalmazó hal fogyasztása után jelentkezik, ezek az északi 35° és a 35° déli szélességek között fordulnak elő

a Karib-tengerben és a déli Csendes-óceánban. Leggyakrabban a „red snapper”, a barracuda és a sügér lehet mérgezett. A toxin a vízben élő dinoflagellátából ered (Gambierdiscus toxicus) és megőrződik a táplálékláncban, akkumulálódik a halak izmaiban, májában és szerveiben. Nagy ragadozó halakban a legnagyobb a toxin koncentrációja. A fertőzött halak normálisnak tűnnek, szaguk és ízük is normális. A ciguatoxin hőre stabil, főzés nem inaktíválja, dobozos halban is megtalálható. A ciguatoxin anticholinesterase aktivitású, befolyásolja a Natrium permeabilitását a sejtfalon át. A mérgezés terapiája symptomás, nemrégiben mannitol adását javasolták infúzióban (kg-onként 1 g). A Karib-vidékről hazatérőknél a holland orvos találkozhat neurológiai tünetekkel is.

Ribiczey Sándor dr.

Phosphotoxin okozta heveny intoxicatio. Idali, B., Miguil, M. és mtsai (Internat du CHU Ibnou Rochd, Casablanca, Marokkó): Presse Médicale, 1995, 24, 611.

A phosphotoxin egy alumínium phosphid és ammónium carbonat keveréke. Vízzel összehozva egy phosphor-H szabadul fel (PH-3), amely igen erősen mérgező. Marokkóban öngyilkossághoz gyakran használják, így a PT tabletták használata igen magas arányú. Klinikailag hirtelen fellépő emésztési és idegrendszeri zavarok jellemzik, később tüdő-oedema és cardialis shock határozza meg a korai prognoszt. Másodlagosan máj- és vesekárosodás is felléphet. A megelőzésben forgalomba hozása, eladása, használatának törvényes megszorítása játsszák a fő szerepet. Az esetek 50%-ban a lefolyás fatális.

A szerzők egy 19 éves betegről számolnak be, aki 2 tbl (6 g) phosphotoxint vett be öngyilkosság szándékával. A beteg klinikai felvételekor – 12 órával az öngyilkossági kísérlet után – zavart, polypnoes állapotba került, pulzusszáma jelentősen megemelkedett, vérnyomása 60 Hgmm-re csökkent. A rtg-felvételkor k. o.-i tüdőizgalmány mutatkozott, a beteg hasa tapintásra érzékenységet jelzett. A rtg-en látható pleuralis izzadmány

sterilnek bizonyult. Alapos gyomormosás után radio-biológiai vizsgálatot végeztek, de a k. o.-i pleuralis folyadékgyülem túl, más eltérést nem észleltek. A hasi echographia enyhe ascitést tárt fel. Az EKG-n pitvari fibrillatio volt észlelhető. Az echocardiographián a szív falában és az interventricularis septumban hyperkinaesia mutatkozott. A pulmonális arteriás nyomás 30 Hgmm volt. Az említeteken túl a biológiai kép még egy mérsékelt renalis elégtelenséget is jelzett (urea = 15,03 mmol/l). Emellett magas máj-enzym és prothrombin szint is kimutatható volt. A digestiv fiberoscopia többszörös fekélyképződést mutatott ki a cardiában és a gyomorban. A beteg kezelése: oxygen-therapia (6 l/min) és i. v. diigitalis adagolásából állott. Parenteralisan víz- és sóadagolásban részesült, emellett anti-H₂ (Cimetidin) és Dobutamin (10 µg/kg/min) alkalmazásra is sor került.

Az említett kezelésre a beteg haemodynamiai állapota már a 3. napra javult, így a légzése is és a 12. napon eszmélete is feltisztult. Az EEG-n az elektromos hullámok már a 7. napon, a biológiai eltérések a 8., a pulmonalis rtg-jelek a 11. napon normalizálódtak. Az abdominalis echographiás kép a 12. napos normálissá vált.

A Dobutamin adagolását a 12. kórházi napon felfüggesztették s a beteg psychiatriai ellenőrzés javaslatával a kórházból távozott. Két héttel később elvégzett ellenőrzés negatívnak bizonyult.

A megbeszélésben a szerzők a következőket hangsúlyozzák:

1. a PT tbl. formájában van forgalomban. A mérgezések lehetnek véletlenszerűek, a fertőzött állatokon keresztül, főleg a szárnyasok révén, kriminálisak, vagy öngyilkosság folytán következnek be.

2. Az utóbbi 5 évben 30 beteg hunyt el az említett osztályon ilyen mérgezés következtében, valamennyien visszafordíthatatlan cardiogen shockban.

A szerzők esete két szempontból is említésre méltó: a) a beteg életben maradt, a heveny PT mérgezés ellenére is, b) lehetővé vált a tünetek és elváltozások részleges elemzése, c) PT bevétele után a tünetek jelentkezése brutálisan gyors, néhány perc, ill. óra; fejfájás, szédülés, hányás, hasmenés lép fel. Ezeket a tüneteket a myocardium

depressiója, felnőtteknél még heveny légzési zavarok követik. Az ilyen stádiumban a mortalitás a 90%-ot is elérheti. A prognoszt végső soron cardio-vascularis collapsus és tüdő-oedema szabja meg.

3. A necropsia congestiv elváltozásokat mutat, főleg a tüdőben, agyban, a májlebenyekben és necrotikus gócot a myocardiumban.

4. A kezelés tüneti – gyomormosás, rehydratio – az anyagcsere – főleg az acidosis – korrekciója. A myocardium depressiója esetén sympathomimeticumok, légzési zavarok esetén mesterséges lélegeztetés alkalmazandó.

Végezetül kiemelik, hogy heveny phosphor-mérgezés (PH-3) esetén ügyelni kell a megelőzésre és a toxinok forgalmazásának megfelelő szankcionálására.

Kövér Béla dr.

RITKA KÓRKÉPEK

24 éves nő acut hasi panaszokkal és ascitessel. Lessing, P. és mtsai (Medizinische Klinik, Krankenhaus Köln-Holweide): Internist, 1995, 36, 995.

24 éves nőnek autovezetés közben igen heves görcsös hasi fájdalmi léptek fel, hányás és hasmenés kíséretében. Acut hassal szállították a sebészetre. 14 éves kora óta jelentkeztek időnként enyhébb hasi panaszai, amelyek újabban havonként mutatkoznak. Végtagjain olykor duzzanatok jelennek meg.

Anyai nagyanyjának is megduzzadtak néha a végtagjai. Az ő nővére fogorvosi beavatkozás után halt meg.

St. pr.: Vérnyomása 120/70 Hgmm. P.: 84/min. Temp. 37,4 °C. Az alszárán duzzanat. Hasa diffuze nyomásra fájdalmas, de feszülés nélkül. Élénk peristaltica hallható. Fvs.: 16,800 (másnap 5,300). Htk. 0,49 (másnap 0,36). Neutrocytosis és eosinopenia. A felvétel utáni 3. nap levett vérben a komplement 4 fractio csökkent, a C1-esterase-inhibitor (C1EI) szintje emelkedett, de aktivitása csak 44%.

A duodenum-biopsián vizenyősen fellazult nyálkahártyát, folyadékkal telt bélkacsokat és a kismedencében szabad folyadékot észlelek.

Dg.: Acut hasi krízis ascitessel hereditær angiooedema (HAE) mellett.

A hasi panaszok két napon belül visszafejlődtek.

A HAE ritka, autosomalis-dominans öröklődő komplement-anyagcserezavar. Az esetek 85%-ában a C1EI kvantitatív hiánya hozza létre (I. típus). A ritkább 2. típusában a C1EI koncentrációja normális vagy emelkedett, de az aktivitása károsodott, mint az esetünkben is.

A HAE általában a gyermekkorban kezdődik. A rohamok között hetekévek telnek el. Egy roham időtartama 24–72 óra. Kiválthatja mechanikus trauma (fogászati beavatkozás, tonsillektomia, kalapálás, gépírás, lovaglás), pszichés stress, menses, contraceptivum stb.

A HAE jellemzői a subcutan duzzanatok, hasi krízisek görcsös fájdalmakkal, esetleg hasmenéssel vagy subileussal. 50–60%-ban életveszélyes gége-oedema jelenik meg 25%-os letalitással. Eddig 10 esetben ascitist is találtak. Néha neurológiai tünetek (fejfájás, hemiplegia és görcsrohamok), valamint pleuritis is felléphetnek. Az urticaria nem tartozik a HAE képehez. A has vizsgálatakor diffúz nyomásérzékenység mutatható ki peritonismus nélkül. A képpalkotó eljárások bélfal-oedemát és intraluminális folyadékgyülemet jeleznek.

A szerzett angiooedema (AAE) C1 szintje alacsony, és a B-sejt betegségeket évekkal előzi meg (non-Hodgkin-lymphoma, CLL, plasmocytoma és essentialis hideg-agglutinatio betegség).

A HAE kórrelattantát csak részben ismerjük. A C1EI hiányában a komplement kaskád féktelenül aktiválódik és a begerjedt C1 soron következő anyagai (C₄, C₂) felhasználódnak. A C1EI szabályozza még Haeman-faktort, a kallikrein-bradykinin rendszert és a fibrinolysist is.

A HAE gyakran fordul elő autoimmun betegségekkel (SLE, skleroderma, thyreoiditis stb.). A C₄- és C₂-hiány valószerűleg hozzájárul az elégtelen immunkomplexum-clearance-hez.

Therapia. Az életveszélyes gége-oedemában C1EI-koncentrátum, esetleg friss plasma adandó. Az adrenalin, a steroidok és az antihistaminok alig hatnak. Gyakori és súlyos rohamok esetén a beteget tartósan danazol vagy stanazol kezeléssel kell részesíteni (gyenge hatású androgenek). Gyermekeknek és súlyos májbetegnek epsilon-aminocapronsavat adunk.

Prophylaxis. A HAE-ás beteget a fején és a nyakán végzendő diagnosztikus vagy therapiás beavatkozások előtt gyengített androgen vagy C1EI-koncentrátum védelemben kell részesíteni.

Felesleges laparatómiától és fulladásos haláltól mentesül a súlyos hasi görcsös fájdalomról panaszkodó beteg, ha figyelünk az anamnesisre és duzzanatokot keresünk a végtagokon.

[Ref.: *Az angiooedema paroxysmusokban megjelenő epizódjaira találó megjelölés a régi Quincke-féle „oedema fugax” (futó, múltó vizenyő).*

A szerzők üdvös tanácsokat adnak a rohamok megelőzésére, de ők maguk is csak a harmadik nap néztek a komplement után, amikor a kórfolyamat gyakran már spontán is meggyógyul.]

Kollár Lajos dr.

A tüdő arteriovenosus malformatiójának thromboemboliás elzáródása. Sabroe, I. (Dept. of Med., Hammer-smith Hospital, London): Br. Med. J., 1995, 311, 553.

A gyakran észlelt pulmonalis embólia (PE) a ventilációs-perfúziós zavar következtében hypoxiát okoz. A ritka pulmonalis arterio-venosus malformatio (AVM) a közvetlen A-V shunt miatt hoz létre hypoxiát. Egy nőbeteg esetét ismerteti, akinek pulmonális AVM-ja mellett PE alakult ki, az embolus a malformatiót elzárta, ez pedig paradox módon az oxigenizáció javulásához vezetett, az anticoagulans kezelés viszont a hypoxaemia és dyspnoe visszatérését okozta.

A 74 éves nőbeteg 60 éve szívott napi 40 cigarettát. Chronicus bronchitise progrediált, nehézlégzése fokozódott, cyanosis lépett fel. Csökkent vitálkapacitást, chronicus légúti obstrukciónak megfelelő légzésfunkciós értékeket észleltek. A vérgáz analízis inkább perfúziós-ventillációs zavarra utalt. A rtg. felvétel a bal középső mezőben pleuralis árnyékot mutatott.

Az esetleges pulmonalis shunt kimutatására perfúziós tüdő-scintigraphiát végeztek, amelyet a jobb veséről készült γ kamerás képekkel egészített ki. Ha intrapulmonalis shunt van jelen, a jelzett aggregatumok átjuthat-

nak a szisztémás keringésbe, a shunt nagyságára pedig következtetni lehet, ha a jobb vese felett mért radioaktivitást összehasonlítják a beadott izotópmennyiséggel. Ennél a betegnél a scintigraphia nem mutatott intrapulmonalis shuntot. Ezzel szemben PE-ra jellemző multiplex perfúziós defektusokat észleltek. A ventilációs scan megerősítette, hogy a defektusok vascularis eredetűek. A thrombosis forrását az alsó végtagokon és az iliacalis vénákon végzett Doppler UH-vizsgálattal nem lehetett kimutatni.

A beteget heparinnal, majd warfarinnal kezelték, a tünetek kezdetben javultak. 8 nappal később azonban még súlyosabb nehézlégzés és cyanosis lépett fel. A ventilációs-perfúziós scan ekkor a PE csaknem teljes oldódását mutatta, de a jelzett aggregatumok a vesében halmozódtak fel. Pulmonalis angiographiát végeztek, ami nagy, soliter pulmonalis AVM-t mutatott ki, normális pulmonalis arteriális nyomásértékekkel. A számítások szerint a shunt nagysága a cardialis nyugalmi lökéstérfogat 35%-ának felelt meg.

A beteget továbbra is anticoagulansokkal kezelték és megkísérelték a tápláló ér ballon occlusióját, ez azonban a kedvezőtlen anatómiai viszonyok miatt nem volt lehetséges. Az anticoagulatiót ezért rövid időre felfüggesztették és az occlusiót fibrin-bevonatú acélspirálok behelyezésével végezték el. Nyolc kis spirálra volt szükség a shunt teljes elzárásához, amit angiographiával ellenőriztek. A tüdőscintigraphia is megerősítette a pulmonalis AVM elzáródását és a PE felszívódását. A beteg légzése terhelésre is elfogadható mértékben javult és warfarin kezelésre beállítva kibocsátották a kórházból.

A beteg tulajdonképpen nagyon szerencsés volt, mert nem alakultak ki a szisztémás keringésbe átjutó, pl. stroke-ot okozó paradox embólusok.

A PE és a pulmonalis AVM egyidejű jelenléte extrém ritka, eddig egyetlen dokumentált eset van.

A pulmonalis AVM-ek 80%-a hereditær haemorrhagiás teleangiectasiákkal jár, általában multiplex formában jelentkeznek. Ha nincs teleangiectasia, az AVM rendszerint solitaer. Az AVM mellkas rtg képen gyakran látható, felette esetleg zörej hallható. A shunt nagyságát az ismertett, a

Hammersmith Hospitalban kidolgozott izotóp módszerrel ki lehet számítani. Szövődmények a chronikus hypoxaemia és a paradox embólia, elsősorban stroke formájában. Műtéti kezelést először 1942-ben végeztek. Ma műtét helyett angiographiás embolizációt alkalmaznak. Az Egyesült Államokban elsősorban ballonnal, Angliában fibrinbevonatú kis acélspirálokkal végzik az occlusiót.

Sándor Tamás dr.

A carcinoid syndroma tüneteinek enyhítése Ketanserinnel. Luzatto, G., Pozza, M., Cella, G. (Patologica Medica II. et Chaire d'Hématologie, I-351128, PADOVA, Olaszország): Presse Médicale, 1995, 24, 897.

A carcinoid tumorok (C. T.) az enterochromaphin sejtekből (e. ch.) származnak, amelyek főleg, de nem kizárólag az intestinalis mucosában lelhetőek fel. Ezek localisatióktól függően, számos biológiailag aktív anyagot szintetizálnak, amelyek ritkán előforduló, de klinikailag nagyon fontos syndromákért felelősek. A C. T.-sejtek képesek corticotrop (ACTH) és vasopressin hormonokat termelni a bronchusok mucosájában, choriogonadotropin (HCG) hormont a gastricus, növekedési hormont (GH-RH) a vékonybél proximalis szakaszának sejtjeiben és insulint (I) a pancreasban. A vékonybél középső szakaszának mucosasejtjei termelik a serotonint és egyéb aminokat, peptideket, pl. a histamint, a prostaglandinokat és a tachykinineket, a P. anyagot.

A májban fellelhető telepek hiányában lényeges tüneteket az érintettek nem mutatnak. Feltehetően az elválasztott hepaticus clearance miatt. Ezen mediátorok közül a serotonin (S) a legfontosabb inaktíválódási módja a májban megy végbe, ahol 5-hydroxy indolsavvá (5-HIAA) szintetizálódik, illetőleg konvertálódik. Az 5-HT nem megy át a haemato-encephalicus barrieren, amihez egy neurotransmitterre lenne szükség. Az 5-HT a microcirculációba elégséges mennyiségben jut el, ahol localis vasoconstrictiót és obliteráló fibrotikus laesiókat hoz létre.

Az 5-HT fiziológias funkciójának ismerete még hiányos, de az 5-HT antagonistának kedvező hatásai már

elég jól dokumentáltak, különböző kóros állapotokban.

A szerzők egy olyan C. T.-s betegről számolnak be, akinél a fellépett súlyos hasmenést és rohamszerű vasomotoros haspuffadást teljesen sikerült megszüntetni K. S. (Ketanserin) adagolásal. A betegnél bélelzáródást okozó C. T.-t sikeresen eltávolították. A beteg éveken keresztül jó állapotban maradt, mígnem napi 5-6 széklettel hasmenés lépett fel, ami miatt 5 hónap alatt 5 kg-ot veszített súlyából, vérnyomása megemelkedett (190/100 Hgmm), a véréjszüllyedése is fokozódott a lesóványodott betegnél.

Bél-radiographia negatívnak bizonyult, endoscopyiával két polypot találtak. Echographiával és scannographiával számos, részben összefolyó, 3 cm-es átmérőt is elérő tumormasszát észleltek a májban. Az 5-HIAA érték a vizeletben 380 $\mu\text{M}/24$ órát mutatott. A vizsgálatok a C. T. diagnózist megerősítették s bizonyították azt is, hogy az májmetastasisal is együtt jár. Tüneti gyógykezelések után K. S.-t írtak elő, de a kezelést a beteg visszautasította és otthonába távozott. Csaknem 1 évvel később jelentkezett újból súlyosan leromlott állapotban. Táplálhatatlan volt, hasmenése csaknem állandónak bizonyult, mája tömött, kemény, hasban görcsös puffadások. Echographiás vizsgálat a hasban 7 cm átmérőjű, többszörös masszát mutatott, a betegnél parenteralis táplálás mellett cyp-roheptadin kezelést vezettek be, majd ennek eredménytelensége miatt rátértek a K. S. kezelésre, amelyből az első 2 napon napi 2 x 20 mg-ot, majd a továbbiakban 40 mg-ot kapott. Ennek hatására javulás következett be, a széklet is majdnem normalizálódott, hasi fájdalmak, puffadások megszűntek. Otthonába történt távozása után rendszeres ellenőrzésben részesült. A kezdeti javulást azonban visszaesések követték, az általános állapot tovább romlott s a beteg végül is exitált.

A szerzők a beteg kórlefolását értékelve, az alábbiakat hangsúlyozzák: 1. az intestinalis carcinoid tumor hosszú lefolyasú, ritkán tünetekkel kísért betegség, amelynél biokémiailag aktív anyagok halmozódnak fel, hepaticus metastasisok jelenléte esetén a beteg végül invalidussá válik. 2. A kórkép lefolyasában pellagra is fel-lephet. 3. A C. T. rtg-resistens, csak gyengén reagál a hagyományos ke-

moterápiára. Az alfa-interferon kezelés értékéről a vélemények megoszlanak. A szerzők a palliatív tüneti kezelésnek jelentős szerepet tulajdonítanak. 4. Az S.-nek jelentőségét hangsúlyozzák a fellépett hasmenésekben, de szerepe még korántsem bizonyított a paroxysmalis vasomotoros hasi puffadásokban, ahol főleg a histamin és egyéb anyagok játszanak szerepet. 5. A K. S. kapcsolatban van az alfa-1, H-1 és a Dopamin receptorokkal is, ellentétben a S. egyéb antagonistáival: methysergin, ketanserin stb. Mellékhatásai nagyon veszélyesek lehetnek az agonista-antagonista vonalon keresztül. 6. C. T. syndroma fokozott veszélyt jelenthet azoknál a betegeknél, akik általános anaesthesiában vagy sebészi beavatkozásban részesülnek, a bronchoconstrictio és vérnyomás-ingadozások miatt. 7. A K. S. kedvező hatása a hypertensióban bizonyított. Eredményesen használták már más gyógyszerekkel együtt is, így az octreotidokkal. 8. A szerzők hangsúlyozzák, hogy mivel csak egy betegről számoltak be, megállapításaik értéke korlátozott, de úgy gondolják, hogy a Ketanserin hatásos palliatív gyógyszer a diarrhoea kezelésében, a C. T. vasomotoros puffadásaival szemben s az ilyen állapotokban a tünetek kezelésében a K. S.-t első helyre kell sorolni.

Kövér Béla dr.

ORVOSI INFORMATIKA

Computer hálózatok, mint orvosi információforrások. Internet elérhetőség és felhasználás. Glowniak, J. V., Bushway, M. K. és mtsai (Nuclear Medicine Service, Veterans Affairs Medical Center, Portland, USA): JAMA, 1994, 271, 1934.

A szerzők az Internet nemzetközi hálózat fejlődését, rendszerét és használhatóságát, alkalmazhatóságát mutatják be. Kiemelve, hogy a Medline és egyéb programok az írott adatok, információk elérhetőségében óriási segítséget jelentenek. Az elektronikus adatok, adatbázisok felhasználása alapvetően az Internethez kötött. Így a felhasználó bejuthat olyan adatbá-

zisokba, mint a Morbidity and Mortality Weekly Report, CancerNet, FDA Bulletin Board, Centers for Disease Control and Prevention és egyéb ún. gopher (l. később) szerverekhez.

Az Internet az Amerikai Védelmi Minisztérium ARPANET hálózatából nőtt ki. 1986-ban installálták az NFS-NET-et (National Science Foundation), amely már egy nagy sebességű (1000 gépelt oldal/sec) hálózat volt. Ez a hardware hálózat adta a tényleges alapját az Internet rendszernek, amelynek 1992-ben már 5366 USA és 3195 külföldi hálózat tagja volt.

Az Internet hálózatban minden egyes komputernek egy egyedi száma és neve van, de ezek elosztása hasonló a telefonokéhoz, helyi központok adják ki és tartják nyilván. Ezért az Interneten sosem tudni, hány gép van rá- és bekapcsolva. A hálózatba bekapcsolt komputerok száma körülbelül 2217 000. Fontos tény, hogy az Interneten elérhető szolgáltatások csak mintegy 0,4%-a ingyenes, de ez még mindig 9000 komputert jelent.

Az Internet sikere és alkalmazhatósága vezetett az USA Information Highway Projektjének elindítására. Ez az a rendszer, amely már nemcsak egyetemi és kormányzati intézmények, hanem magánszemélyek számára is elérhetővé biztosítana. Az Internet mai elérhetősége az egyetemeken és kormányzati intézményekben általános és szinte ingyenes. Több kommersziális információs rendszer is az Internetet használja alapnak, így a Bitnet, Applelink, ATMail etc. Ezek a cégek ajánlanak elérhetőséget modemeken keresztül is. Ezek alapdíja havi 5-től 10 dollárig változik, plusz a regisztráció.

A rendszer működésének alapja az ún. client-server elv, amely szerint a bejelentkezni kívánó gép, a client adott kulcsszavakkal és utasításokkal kapcsolatot képes teremteni az információforrással, a serverrel. A client gépről a felhasználó leküldi a kívánt utasítást, amelyet a server teljesít. Legfontosabb funkciók: elektronikus levelezés, file transfer és a gopher (lásd később).

Az internet szolgáltatásai közül legfontosabb az elektronikus levelezés, amely során a felhasználó elektronikus címre küldhet levelet. Ez a levél addig lesz a hálózaton tárolva, míg a címzett be nem jelentkezik a hálózatba.

A file transfer egymástól igen távol lévő komputerok között is megengedi a biztonságos adatátvitelt és cserét.

A távoli gépekre történő bejelentkezés lehetősége adja meg az adatbázisok használatának lehetőségét (telnet).

Újabb igen fontos lehetőség az úgynevezett Gopher eljárás (Golden Gophers of the University of Minnesota név alapján), amely lehetővé teszi egy adott serverre a feljelentkezést és adott esetben további szerverekre a továbbjutást. A legfontosabb gopher szerverek a következők: Food and Drug Administration, National Library of Medicine, National Institute of Health, National Institute of Allergy, Stanford University.

Egyéb fontos lehetőségek az ARCHIE program, mely az összes elérhető filokban keres adott kulcsszót. A World Wide Web egy multimedia adatszolgáltatást nyújt, mint hang, kép és grafika. A Veronica rendszer lehetővé teszi, hogy a gopher szervereken tárolt adatbázisok között válogathassunk, leegyszerűsítve a keresést.

Az Internet orvosi szempontból azonban nem csak adatbázis kezelésre használható. Hiszen így megoldható konzultáció igen nagy távolságok között is (pl. képek átvitelével). Az Interneten elérhető a Human Genome Project genetikai adatbázisa és a McKusick-féle „Humán Mendeli Öröklődés”. Az Internet orvosi információi szolgáltatásainak egy része pénzdíjas, mint például a Medline használat. A rendszerbe való bejutás helyi hálózatonként és rendszerenként változik. A legfontosabb a telnet és a gopher rendszer alkalmazása.

A szerzők ezek után megadnak több példán bejelentkezési sort a legfontosabb szerverekre a fenti alkalmazásokra. Összegzésként azt a következtetést vonják le, hogy az Internet rendszer egy olyan magas technikai színvonalú információs rendszer, amely minden orvos munkáját segítheti.

Molnár Béla dr.

A mai hadviselés és az alkalmazott orvosi technológián alapuló korszerű katonatorvosi lehetőségek. Satava, R. M. orvos ezredes (Advanced Research Projects Agency, Arlington, USA): IEEE Robotics and Automation Magazine, 1994. szeptember 21. oldal.

Az alkalmazott technológiák tovább forradalmasítják az orvosi ellátást. Ilyen a távoli érzékelés, a robotika, az orvosi informatika, a látszólagos valóság, a szuperkomputer, a digitális leképezés és a telekommunikáció, melyek alapvető változást idéznek elő a hadviseléssel kapcsolatos orvosi ellátásban is. A háborúk történetében a régi időkben az volt a szokás, hogy a harcoló felek a csata utáni napon kölcsönösen lehetővé tették a sebesültek elszállítását és ellátását. Dominique Larrey, Napóleon sebésze vezette be azt a szokást, hogy a sebesülteket a helyszínen csak elsősegélyben részesítették, majd elszállították a sebészeti ellátás helyére. Így azonban jó néhány óra is eltelt a szükséges beavatkozásig és ezért az arcvonalban a sebesültek 90 százaléka meghalt. Ezt a gyakorlatot forradalmian megváltoztatják az információs korszak korszerű technológiái adta lehetőségek, melyek segítségével az orvos távolról érzékelheti az egyes katonára vonatkozó jeleket, sőt távolról beavatkozásokat is végezhet. Kulcsfontosságúvá vált valamennyi katona helyzetének és vitális jeleinek non-invazív módszerekkel történő állandó monitorozása a személyi helyzetet jelző monitorral (Personal Status Monitor), amely jelzi a személy szerint azonosított egyes katona pillanatnyi helyét és a sérülés súlyosságát is. Ilyen rendszert már kipróbáltak a Golf-háború idején. Az elsősegélyt nyújtó személyzet és a távoli szakorvos közötti távközlési (hang, videokép) összeköttetés révén az elsősegély orvosi felügyelet mellett történhet (Telementoring). Ilyen rendszert hadgyakorlaton már kipróbáltak. A harctéren egy mozgó sebészeti műtőben azonnal megtörténhet a sebészeti ellátás a távjelenléti sebészeti rendszer (Telepresence Surgery) segítségével, ami annyit jelent, hogy a megfelelő komputer 3-D-s képernyője mellett ülő orvos a távolból irányítja azt a robotfelszerelést, amely a műtétet elvégzi. Mivel ilyenkor úgy az egyes katonákra vonatkozó tünetek, mint a beavatkozások, egy orvos komputerének képernyőjén jelennek meg, illetve zajlanak (azaz számszerűek), ezért az ilyen katonatorvos joggal nevezhető „digitális orvosnak”, akinek azonban a mai technológiáknak a segítségével mégis az az illúziója, mintha aktuálisan is jelen lenne egy adott sebesült mellett és

egy műtét közben megfelelő érzékelők és visszacsatolások révén ugyanazok az érzései, mintha közvetlenül operálna. Távjelenléti sebészeti rendszert még csak állatkísérletekben próbáltak ki. A trauma tokban (Trauma Pod) – azaz egy mini méretű mozgékony intenzív ellátó egységben – lehetséges a sérültek stabilizációja, megfigyelése és szállítása közbeni kezelése. Egy ilyen speciális szállítótokban helyet kap egy respirátor, kardiopulmonális támogató eszközök, monitorok, távolról irányított terápiai eszközök és egy zárt ciklusú környezetellenőrző egység. Mindezt mesterséges intelligencián (fuzzy logic) alapuló egység ellenőrzi, működteti és számos szállító egységbe (helikopter stb.) illeszkedik. Mód nyílik a trauma központ orvosai és távoli orvosok közötti konzultációra (Teleconsultation) kétirányú, valós idejű színes tv-audio kapcsolat révén, mellyel vitális jelek, más fiziológiás paraméterek, radiológiai és patológiai képek, valamint az elektromos betegkártya adatai továbbíthatók. Ilyen rendszert a Golf-háborúban, majd Szomáliában próbáltak ki. A nagy teljesítményű komputerrel az egészségügyi személyzet a látszólagos valóságon alapuló kiképzést (Virtual Reality Medical Simulation) kaphat, amikor is a lehetséges háborús sérü-

lések valóságghú, de csak a komputeren belül létező 3-D-s modelljén ismerhetnek meg és gyakorolhatnak sebészeti beavatkozásokat megfelelő kiegészítő eszközök (sisakba épített képernyők, speciális érzékelő kesztyűk stb.) segítségével. Ma már az orvosi jellegű információk kölcsönösen kicserélhetők valamennyi hadászati egység és a kontinentális USA között a világot körülölelő távközlési hálózaton (Global Grid) alapuló orvosi informatikai infrastruktúra révén. Ebbe beletartoznak a masszív, heterogén, multimédia adatbázisok, a döntés támogató rendszerek, valamint a kollaboratív, interaktív információs környezetet használó orvosi munkahelyek. Így az orvos pl. távolról beavatkozásokat végezhet, más orvosokkal konzultálhat. A mesterséges intelligencián alapuló megoldások a döntéshozatalok sebességét időben rendkívül lerövidítik és egyúttal megbízhatóvá teszik. Mindezek révén a XXI. század hajnalán az úgy stratégiailag, mint taktikailag változatlanul fontos katona egészségügyi ellátása rendkívüli mértékben javul.

[Ref.: A cikk írója Satava, R. M. évek óta kutat úgy elméletileg, mint gyakorlatilag a fenti témákban. Munkahelye az US-Army legfontosabb kutatási központja, amely többek között

arról nevezetes, hogy ez az intézmény rendkívüli módon támogatta az Internet nevű komputeres hálózati rendszer kifejlesztését, létrehozatalát – nyilván katonapolitikai okokból, bár az Internet ma inkább polgári jelentőségű. Mindannyian tudjuk, hogy a katonaságnak a világ szinte minden részén kiemelt költségvetése és lehetőségei vannak. Ha egy, a fenti témákban tájékozatlan orvos veszi magának a fáradságot, hogy a fenti cikk számára ismeretlen alapfogalmainak definíciószerűen utánanézz, akkor egy nagyon jó átfogó képet kap arról, hogy milyen forradalmi átalakuláson megy keresztül a polgári egészségügy is. E cikk abszolút pacifista referense azonban még fel kívánja itt tenni azt a talán szarkasztikusnak tűnő kérdést, hogy amennyiben ilyen „szuper” a csúcstechnológia, akkor a háborúhoz egyáltalán miért van szükség éles fegyverekre és élő katonákra? Nem lehetne ezeket a háborús dolgokat egy pénzbedobós automatában a látszólagos valóság körülményei között lebonyolítani? Mindenesetre a darwini evolúcionizmus, az embereknek az állatvilágból való származása mellett a legfőbb bizonyíték, hogy még a XXI. század hajnalán is vannak háborúk.]

Dervaderics János dr.

PÁLYÁZATI HIRDETMEÉNYEK

Az Igazságügyi Megfigyelő és Elmegyógyító Intézet (1475 Bp. X., Kozma u. 13. Pf. 22.) főigazgató főorvosa megüresedett állás terhére felvesz *1 fő elmeorvos* szakorvos. Pályázati feltétel: 5 év gyakorlat (minimum) Juttatások: Két és fél szobás (60 m²) álláshelyhez kötött szolgálati lakás, 13. havi fizetés, ingyenes BKV-bérlet, 50%-os MÁV utazási kedvezmény, 8500,- Ft munkahelyi pótlék, 8500,- Ft ruhapénz évente, 1200,- Ft étkezési hozzájárulás havonta. Bér: 45 000,- Ft-tól Üres álláshelyre felvesz *1 fő elmeorvos segédorvos*, szakvizsgához közel álló előnyben. Juttatások: a lakás kivételével uaz. albérlési hozzájárulás.

Bér: 32 000– 40 000,- Ft között gyakorlatlól függően.

Az intézet feladata a bűnelkövető kóros elmeállapotú személyek ideg- és elmeorvosellátása, beleértve az elmeorvosellátást, a kényszerorvoskezelést, a munkaterápiás foglalkoztatást, a rehabilitációt is.

Mellékfoglalkozás vállalása nem kizárt.

A jelentkezést az IMEI főigazgató főorvosához kell benyújtani.

Személyes informálódás a 2-600-225 telefonon.

Csicsay Claudius Iván dr.
bv. o. ezredes
főigazgató főorvos

Az MH Központi Honvédkórház főigazgatója pályázatot hirdet a *Fertőző osztály* üres adjunktusi állására.

Pályázati feltételek:

- belgyógyászati szakképesítés, klinikai gyakorlat
- infektológiai érdeklődés
- legalább egy idegennyelv-ismeret
- számítógép ismerete, kezelése.

Bérezés a KJT szerint.

A pályázatot az MH Központi Honvédkórház főigazgatójának kell benyújtani. Cím: Bp., Róbert Károly krt. 44. 1134

Szakmai felvilágosítás Dr. Molnár Lajos o. ezds. osztályvezető főorvosnál. Tel.: 332-2500/26-28, 13-81 mellék, illetve személyesen Szent László Kórház 3 pavilonjában.

HÍREK

Meghívó

A Magyar Gyermekegyesítői és Intenzív Terápiás Társaság gyermekkardiológiai szakmai napot rendez 1996. április 13-án (szombaton) 10 órakor Budapesten, a SOTE Nagyvárad téri Elméleti Tömbjében.

Téma: a gyermekkardiológia aneszteziológiai és intenzív terápiás vonatkozásai.

Üléselnök: *Tekulics Péter*

Előadások (15–20 perces időtartammal):

1. *Kertész Erzsébet, Katona Márta, Dobos Éva, Tekulics Péter, Szécsi János* (Szeged): Sürgősségi ellátást igénylő újszülöttkori kardiális veszélyállapotok

2. *Kádár Krisztina* (Budapest): Az echocardiographia jelentősége a súlyos kardiológiai veszélyállapotok felismerésében és kezelésében

3. *Sápi Erzsébet* (Budapest): A szív-műtétek anesztéziájának és posztoperatív kezelésének speciális szempontjai

4. *Katona Márta, Kertész Erzsébet, Tekulics Péter, Szécsi János* (Szeged): Kardiovaszkuláris szervek hemodinamikai hatása gépi lélegeztetett betegekben

5. *Szatmári András* (Budapest): Súlyos ritmuszavarok és azok ellátása. A pacemaker-terápia aktuális helyzete csecsemő- és gyermekkorban

6. *Székely Andrea, V. Janicke, N. Rank* (München): A szívsebészet fejlődésének és jövőjének aneszteziológiai és intenzív terápiás vonzatai

Szünet

Hozzászólások, kiegészítések, vita
Minden érdeklődőt szeretettel vár a Magyar Gyermekegyesítői és Intenzív Terápiás Társaság vezetősége.

A Magyar Pszichiátriai Társaság Gerontopszichiátriai Szekciója az 1995/96. évi „Differenciáldiagnosztikai és differenciált terápiás szempontok az időskori pszichiátriában” c. továbbképző tanfolyamának második tudományos ülését („Depresszió II.”) 1996. március 28-án 9.30–14 óráig tartja a Fővárosi Önkormányzat Nyíró Gyula Kórház (1135 Budapest, Lehel u. 59.) tanácstermében.

Program:

1. *Simkó Alfréd dr.*: Idiopátiás depressziók

2. *Donászy Marianne dr.*: Pszichogén depressziók

3. *Szabó Magda dr.*: Szimptomás depressziók

Szünet

4. Kerekasztal-megbeszélés

Téma: Depresszió terápiája II.

Elnök és moderátor *Rihmer Zoltán dr.*
A rendezőség ezúton mond köszönetet a Pfizer Biogal Kft.-nek a rendezvény támogatásáért.

A Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza Tudományos Bizottsága az alábbi témában tudományos ülést tart, 1996. március 20-án (szerdán) du. 14.00 órai kezdettel.

Helye: Kórház kultúrterme
Tárgy: A korszerű terapia alapjai
Üléselnök: *Dr. Radó János* osztályvezető főorvos

Program:

1. *Dr. med. habil. Ludwig Endre* osztályvezető főorvos (Péterfy Sándor utcai Kórház): Változó infektológia – változó antibiotikum terapia

2. *Dr. Dévai Ágnes, Dr. Potecz Györgyi*: Ciprobay-jal kezelt súlyos pneumóniás esetek

3. *Dr. Székely Ádám* egyetemi docens (HIETE): Újabb lehetőség az ischaemiás szívbetegség terapiájában: BAYMYCARD

A tudományos ülés után a Bayer Hungária Kft. állófogadást tart. Minden érdeklődőt szeretettel várunk.

A Magyar Biztosítók Szövetsége Oktatási Intézetének 1996. évi „Biztosítási Orvosszakértői Tanfolyam”-ának tematikája

I. Konferencia

Téma: Életbiztosítás általános kérdései, társadalomorvostani-életbiztosítási kérdések, felelősségbiztosítás
Konferenciaelnökök: *dr. Horváth Imre, dr. Sótonyi Péter, dr. Forgács Iván*

1996. március 22., (péntek)

10.00–11.00 A tanfolyam megnyitása, üdvözlések

11.00–12.00 A biztosítási orvostan fogalma, tárgykörei

Előadó: *Dr. Horváth Imre* központi vezető főorvos (Hungária B. Rt.)

12.00–13.00 Az életbiztosítási ajánlatok egészségi szempontból történő elbírálásának általános kérdései

Előadó: *Dr. Deutsch Zsuzsa* központi főorvos (ÁB-AEGON B. Rt.)

13.00–14.00 Ebédszünet

Kerekasztal-konferencia

14.00–18.00 A felelősségbiztosítás orvosszakértői feladatairól

Előadó: *Prof. dr. Sótonyi Péter* egyetemi tanár (SOTE) és munkatársai

1996. március 23., (szombat)

8.00–11.00 A hazai lakosság egészségi állapota és az azt befolyásoló gazdasági, társadalmi tényezők az életbiztosítás vonatkozásában

Előadó: *Prof. dr. Forgács Iván* egyetemi tanár

11.00–14.00 Az epidemiológiai módszerek alapjai és alkalmazásuk a biztosítói gyakorlatban

Előadó: *Dr. Paksy András* docens

II. Konferencia

Téma: Az élet- és betegségbiztosítás aktuális kérdései

Konferenciaelnök: *Dr. Bíró Sándor*

1996. május 25., (szombat)

10.30–20.00 A részletes időbeosztás és előadók a MÉBOT II. Kongresszus programja szerint, következő témákban

1. Rokkantság, egészségbiztosítás

2. Cardiovascularis betegségek

3. Emésztőrendszeri betegségek

4. Rosszindulatú daganatok

1996. május 26., (vasárnap)

8.00–9.00 A húgy- és ivarrendszer-betegségek rokkantsági és betegebiztosítási megtétele

Előadó: *Dr. Papp János* központi vezető főorvos (N-N Biztosító Rt.)

9.00–10.00 A csont- és ízületi rendszeri betegségek valamint a végtaghiány kérdései a rokkantsági biztosításban

Előadó: *Dr. Kalabay László* központi vezető főorvos (ÁB-AEGON B. Rt.)

10.00–11.00 A fertőző betegségek következményei az életbiztosítási kockázatokra

Előadó: *Dr. Straub Ilona* Országos Közegészségügyi Intézet Epidemiológiai Osztály vezető főorvosa

11.00–12.00 A májbetegségek rokkantsági biztosítási vonatkozásai

Előadók: *Prof. dr. Fehér János,*

Dr. Lengyel Gabriella

12.00–13.00 Részvétel a Kongresszus zárókonferenciáján

III. Konferencia

Téma: Társadalomrostudományi-életbiztosítási kérdések, a biztosítás-
orvostan általános kérdései
Konferenciaelnök: *Prof. dr. Forgács
Iván, dr. Horváth Imre*

1996. szeptember 27., (péntek)

10.00–12.00 Az európai egészségügyi
ellátó és biztosító rendszerek
Előadó: *Prof. dr. Forgács Iván*
13.00–15.00 A magyar egészségügyi
ellátás modernizációs stratégiája
Előadó: *Prof. dr. Forgács Iván*
15.00–17.00 Minőségbiztosítás az egész-
ségügyben
Előadó: *Dr. Paksy András*

1996. szeptember 28., (szombat)

8.00–10.00 Az igazságügyi, a társa-
dalombiztosítási és a biztosítótársasá-
gi orvosszakértők együttműködé-
sének igénye és jelentősége
Előadó: *Dr. Kalabay László* biztosítá-
stársasági vezető főorvos (ÁB-AGEON
Ált. Bizt.)
10.00–12.00 Rokkantság és társada-
lombiztosítás
Előadó: *Dr. Saliga Margit* az Egész-
ségbiztosítási Orvosok Tudományos
Egyesületének elnöke
12.00–14.00 Jogi kérdések a biztosítói-
orvosszakértői gyakorlatban;
– a személybiztosítási szerződések
néhány jogi kérdése,
– kártérítési jogi kérdések
Előadó: *Dr. Bozóki Mária* biztosítási
jogi szakértő

IV. Konferencia

Téma: Balesetbiztosítás
Konferenciaelnök: *Dr. Kalabay László*

1996. november 8. (péntek)

10.00–12.00 A biztosítási baleset fogal-
ma. Sportsérülések és sportártal-
mak definíciója. Dokumentáció: az
első orvosi lelet jelentősége. Sérülések
gyógytartalma. A balesetbiztosítási
orvosszakértői vizsgálat kérdései a
biztosítás megkötése előtt és a kár-
esemény után
Előadó: *Dr. Kalabay László*
12.00–13.00 Szemsérülések orvos-
szakértői megítélése
Előadó: *Dr. Barcza Ida* baleseti orvos-
szakértő
13.00–14.00 Ebédszünet
14.00–15.00 Koponya-agysérülések,

gerinc sérülés utáni károsodások. Peri-
fériás idegsérülések elbírálása
Előadó: *Dr. Mórítz Pál* baleseti or-
vosszakértő
15.00–16.00 A felső végtag sérülés utáni
károsodásai. Kéz sérülések orvos-
szakértői elbírálása a funkcionális szem-
lélet tükrében
Előadó: *Dr. Rupnik János* baleseti or-
vosszakértő
16.00–17.00 Medence és alsó végtag
károsodásai
Előadó: *Dr. Kalabay László*
17.00–18.00 Mellkasi és hasi séri-
lések, polytraumatizáció
Előadó: *Dr. Kalabay László*

1996. november 9., (szombat)*

8.00–9.00 Halál és baleset okozati
összefüggésének elbírálása. Felelős-
ségbiztosítási kárelbírálás
Előadó: *Dr. Basch András* igazságügyi
orvosszakértő (ÁB-AEGEON Bizt.)
9.00–10.00 Maxillofacialis károsodá-
sok
Előadó: *Dr. Ackermann Alajos* baleseti
orvosszakértő
10.00–11.00 Balesettel összefüggésbe
hozott gyakori kórképek. Baleseti álla-
potrosszabbodás. A psychés trauma
Előadó: *Dr. Kalabay László*
11.00–12.00 Baleseti belgyógyászat:
mérgező rovarokztigazdás fertőző
betegségek stb.
Előadó: *Dr. Kéri Júlia* c. egyetemi do-
cens
12.00–13.00 Sérülés utáni állapotok és
csontízületi betegségek az életbizto-
sítási kockázatelbírálás szempontjá-
ból
Előadó: *Dr. Kalabay László*
13.00–14.00 A tanfolyam zárása
Prof. Dr. Forgács Iván egyetemi tanár
(HIETE)

Pályázati felhívás

A Magyarországi Franciabarát Orvo-
sok Társasága (továbbiakban Társa-
ság) pályázatot tesz közzé francia
nyelven írott tudományos közlemé-
nyek díjazására.
Pályázni lehet: Az orvostudomány
minden ágában, ideértve a biológiai
jellegű, de a humán orvostudomány-
hoz kapcsolódó munkákat is, megje-
lent, vagy közlésre elfogadott, francia
nyelvű közleménnyel.
Feltételek: Magyar állampolgárság
Első szerzőség
A pályázat beadása folyamatos, elbí-
rálás az erre kijelölt, a Társaság tag-

jaiból, valamint felkért francia szak-
értőkből álló zsűri által történik min-
den év szeptemberében. Az esedé-
kes naptári évre a beadási határidő:
május 31.

Kérjük a pályázatokat a szükséges do-
kumentumokkal felszerelve (különle-
nyomat, vagy a közlemény másolata
és az elfogadást igazoló szerkesztősé-
gi közlés másolata) a Társaság címére
(1450 Bp. Pf. 95.) PÁLYÁZAT megje-
löléssel elküldeni szíveskedjenek. Ha-
táridő után érkezett pályázatokat csak
a következő évben tudjuk elbírálni.
A pályázat díjazása a Francia Külügy-
minisztérium Társaságunknak ado-
mányozott pénztámogatásának ka-
mataiból történik, mely évente kb.
120 000,- Ft.

Pályázati felhívás

A Magyarországi Franciabarát Orvo-
sok Társasága (továbbiakban Társa-
ság) pályázatot tesz közzé orvostan,
fogorvos és gyógyszerészhallgatók,
valamint fiatal orvosok ösztöndíjas
tanulmányútjainak támogatására.

Pályázni lehet:

Egyetemi hallgatóknak, illetve fiatal
orvosoknak (max. életkor 35 év)
adományozott, francia nyelvterületen
letöltendő tudományos, vagy post-
graduális ösztöndíjainak utazási tá-
mogatására.

A pályázat beadása folyamatos, de vár-
ható kiutazást megelőző, legalább 60
nap.

Elbírálás az erre kijelölt, a Társaság
tagjaiból, valamint felkért francia
szakértőkből álló zsűri által történik.
Kérjük a pályázatokat az ösztöndíj
odaítélését igazoló dokumentumokkal
felszerelve a Társaság címére (1450 Bp.
Pf. 95.), PÁLYÁZAT megjelöléssel el-
küldeni szíveskedjenek. Határidő után
érkezett pályázatokat nem áll mó-
dunkban elbírálni. Mindenki csak egy-
szer veheti igénybe az odaítélt támo-
gatást.

A pályázat díjazása a Francia Külügy-
minisztérium Társaságunknak ado-
mányozott pénztámogatásból törté-
nik, mely maximum egy-egy személy-
nek 20 000,- Ft.

Az Orvosi Hetilap 1996, 137, 280.
oldalán megjelent OH-QUIZ-re (XLVII.
sorozat) 1 helyes megfejtés érkezett:
Király Gabriella dr. (Nagykőrös). Szív-
ből gratulálunk, nyereményét postán
küldjük el.

1995 decemberében törzskönyvezett gyógyszerekészítmények (III. rész)

Vitamin-A Bioextra 25 000 NE kapszula;

Vitamin-A Bioextra 50 000 NE kapszula

Zsírban oldódó vitamin, szükséges az ektoderma normális fejlődéséhez és működéséhez (bőr, nyálkahártya, mirigyhám), a csontok növekedéséhez, a reprodukciós és más folyamatokhoz a retina működéséhez nélkülözhetetlen a látóbíbor képződéséhez. Tartós hiánya hemeralopia, xerophthalmia, keratokonjunktivitis, keratomalacia és hyperkeratotikus vagy atrophias bőr- és nyálkahártya-elváltozásokhoz vezethet.

Hatóanyag: Retinolum palmiticum 25 000 NE, ill. 50 000 NE kapszulánként.

Segédanyag: szójaolaj.

Festékanyagok

Vitamin-A 25 000 NE kapszula: Ferrum oxydatum nigrum, Ferrum oxydatum rubrum, Ferrum oxydatum flavum.

Vitamin-A 50 000 NE kapszula: Ferrum oxydatum rubrum, Ferrum oxydatum nigrum.

Javallatok: A-vitamin-hiányállapotok (amelyek a következő tüneteket okozzák pl. szürkületi vakság, szem adaptációs zavarok, xerophthalmia, keratomalacia), dermatitis seborrhoica, acne vulgaris, továbbá keratinizációs zavarok: ichthyosis, Darier-betegség, palmoplánaris keratosisok.

Ellenjavallatok: Túlérzékenység a készítmény komponenseire. A-hypervitaminosisra utaló tünetek, veseelégtelenség. Terhesség (a magas hatóanyag tartalma miatt). Egyéb retinoid terápia.

Adagolás: Felnőttek szokásos adagja hiányállapotban naponta 25 000–50 000 NE 2–3 hétig. Ha nagyobb adag szükséges hiánybetegségben legfeljebb 100 000 NE adható 3 napig, folytatva napi 25 000 NE–50 000 NE adagolással 2 hétig. Xerophthalmia esetén általában 25 000–50 000 NE naponta.

Mellékhatások: Jelentős és tartós túladagolás esetén A-hypervitaminosis alakul ki.

Tünetei: étvágytalanság, testsúlycsökkenés, gyengeség, anaemia, fejfájás, izületi- és csontfájdalmak, ingerlékenység, hőemelkedés, hányinger, obstipatio, hepatosplenomegalia, alopecia, bőrszárazság, ajakrepedés és -vérzés, hyperkeratosis, hyperpigmentatio, polyuria (hypercalcaemia, osteosclerosis, ectopiás calcificatio, portalis hypertensio). Tartós A-vitamin adása éveken át (terápiás adagokban is) májkárosodást okozhat.

Gyógyszerkölcsonhatások. Együtt adása kerülendő:

– retinoidokkal/etretinát, izotretinoin (additiv toxikus hatás miatt).

Neomycin, cholestyramin és paraffinolaj gátolja a bélből történő felszívódást. Az orális fogamzásgátlók emelik az A-vitamin plazmaszintjét. Calciumpótló készítményekkel egyidejűleg alkalmazva hypercalcaemiát okozhat.

Figyelmeztetés: Terhesség, szoptatás alatti alkalmazásra nem megfelelő a készítmény, ugyanis a terhesség ideje alatt a potenciális foetotoxikus hatása miatt az A-vitamin napi adag nem haladhatja meg az 5000 NE-t.

Haemodialysisre szoruló vesebetegeknek nem javallt az egyébként is magas A-vitamin-szint miatt.

Meglévő májcirrhosis esetén elővigyázattal alkalmazható. Egyéb A-vitamin-tartalmú vitaminokkal együtt nem adható. Tartós, szünet nélküli alkalmazása az A-vitamin felhalmozódása miatt túladagoláshoz vezet. Napi 50 000 NE adagolása 8 hónapon keresztül már A-hypervitaminosishoz vezethet.

Akut túladagolás tünetei: sedatio, szédülés, hányinger, hányás, erythema, pruritus és hámlás.

Eltartása: szobhőmérsékleten.

Megjegyzés: + Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 20 db, ill. 100 db. Vitamin-A 25 000 kapszula: világosbarna színű lágy zselatin kapszulába töltött halványsárga színű olaj.

Vitamin-A 50 000 kapszula: sötétbarna színű lágy zselatin kapszulába töltött halványsárga színű olaj.

Amino-Mel „nephro” infúzió

Az Amino-Mel „nephro” infúzió olyan 10%-os aminosav oldat, amely a veseelégtelenségben szenvedő betegek anyagcseréjére van adaptálva.

A veseelégtelenséget kifejezett metabolikus elváltozások, különösen az aminosav-anyagcsere elváltozásai jellemzik. Mind az akut, mind a krónikus veseelégtelenség esetében jelentkeznek a malnutritio. Amennyiben haemodiaeystis, haemofiltrációt vagy peritonealis dialysist kell alkalmazni, további fehérje-, ill. aminosav-vesztés lép fel.

A parenterális táplálás a tápanyagok igény szerinti bevitelével javítja az anyagcserét és gyorsítja a reparatív folyamatokat. Az aminosavösszetétel azokon a transzfer rátákon alapul, amelyeket veseelégtelenségben szenvedő betegeken végzett farmakokinetikai vizsgálatok során mértek. Az infúzióval fiziológias plazmaaminosav-összetétel érhető el.

A veseelégtelenségben szenvedő betegek esetében az esszenciális és szemiesszenciális aminosavak adagolásán kívül feltétlenül adni kell még glicint, szerint és tirozint a csökkent szintézis vagy a fokozott elimináció miatt. A tirozin adagolása – az anyag rossz oldhatósága miatt – eddig gyógyszer-technológiai nehézséget jelentett, amit a glicil-L-tirozin dipeptid alkalmazásával sikerült megoldani. Más tápanyagokat, így pl. energiahordozókat vagy elektrolitokat a szükségletnek megfelelően járulékosan kell adni.

Az Amino-Mel „nephro” infúzióban lévő aminosavak a testre jellemző aminosavpoolba kerülnek felvételre és – ha kellő kínálat áll rendelkezésre energiahordozókból – anabolikusan hasznosulnak.

Összetétel	literenként
L-isoleucinum	5,800 g
L-leucinum	12,800 g
L-lysinium aceticum	16,920 g (= 12,00 g L-Lysinum)
L-methionium	2,000 g
L-phenylalaninum	3,500 g
L-threoninum	8,200 g
L-tryptophanum	3,000 g
L-valinum	8,700 g
L-argininum	8,200 g
L-hystidinum	9,800 g
L-alaninum	6,200 g
N-acetylcysteinum	0,540 g (= 0,40 g L-Cysteinum)
Glycinum	5,304 g
(Acidum aminoaceticum)	
L-prolinum	3,000 g
L-serinum	7,600 g
L-tyrosinum	0,600 g
Glycyltyrosinum	3,156 g (= 0,992 g glycinum) (= 2,400 g L-tyrosinum)
Acidum aceticum	2,500 g

Összetétel	literenként
L-acidum malicum	2,080 g
Aqua destillata pro inj.	ad 1000,00 ml
Elektrolittartalom:	mmol/l
Acetát	124
L-malát	15
Összaminosav-tartalom:	100 g/l
Össznitrogén-tartalom:	16,3 g/l
Energiatartalom:	1600 KJ/l (400 kcal/l)
Ozmolaritás:	935 mOsm/l
pH:	5,5–7,0

Javallatok: Teljes vagy részleges parenterális táplálás akut vagy krónikus veseelégtelenségben (művesekezelés mellett vagy anélkül), fenyegető veseelégtelenség, nephrosis syndroma esetén. Additív táplálás a művesekezelés alatt.

Az Amino-Mel „nephro” infúzió akkor javallt, ha orális, ill. enterális táplálékbevitelre nincs lehetőség, és az aminosavak gyógyszeres szubsztitúciója szükséges.

Ellenjavallatok: Veleszületett aminosav-anyagcserezavarok, előrehaladott májelégtelenség, acidosis, kezeletlen shock, hypokalaemia.

Az infúziós terápia általános ellenjavallata: mint dekompenzált szívelégtelenség, tüdő- és agyoedema, valamint hyperhydratiós állapotok.

Elővigyázatosan kell eljárni hyponatraemia esetén.

Adagolás és alkalmazás módja:

Alkalmazás módja: Kizárólag intravenás infúzióban.

Az Amino-Mel „nephro” infúziót általában a szükségletnek megfelelően energiahordozókkal, esetleg elektrolitokkal, vitaminokkal és nyomelemekkel együtt (l. Gyógyszerkölcsonhatást is) centrális vénába adják be (leghelyesebb 24 órán át folyamatosan adni).

Művesekezelés közben alkalmazott szubsztitúciónál a tápoldat közvetlenül a dializátor vénás szárába infundálható, tehát egy centrális vénás kanül feleslegessé válik.

Adagolás.

Akut és krónikus veseelégtelenségben:

– dialízis nélkül: 0,6–0,8 g aminosav/ttkg/nap, amely 6–8 ml Amino-Mel „nephro” inf./ttkg/nap, vagyis 70 kg-os beteg esetén 42–56 g aminosav/nap, azaz 420–560 ml Amino-Mel „nephro” inf./nap,

– rendszeres dialízis mellett: 1–1,2 g aminosav/ttkg/nap, amely 10–12 ml Amino-Mel „nephro” inf./ttkg/nap, vagyis 70 kg-os beteg esetén 70–84 g aminosav/nap, azaz 700–840 ml Amino-Mel „nephro” inf./nap.

Nephrosis syndroma esetén:

2–3 g aminosav/ttkg/nap, amely 20–30 ml Amino-Mel „nephro” inf./ttkg/nap, vagyis 70 kg-os beteg esetén 140–210 g aminosav/nap, azaz 1400–2100 ml Amino-Mel „nephro” inf./nap.

Haemodialysis alatt alkalmazott additív táplálás esetén: kb. 0,5 g aminosav/ttkg/dialízis, amely kb. 5 ml Amino-Mel „nephro” inf./ttkg/dialízis, vagyis 70 kg-os beteg esetén kb. 35 g aminosav/dialízis azaz 350 ml Amino-Mel „nephro” inf./dialízis.

Az infundálás maximális sebessége:

Parenterális táplálásnál: 0,1 g aminosav/ttkg/óra, azaz 1 ml Amino-Mel „nephro” inf./ttkg/óra.

Haemodialysis közben alkalmazott additív táplálás esetén: 0,2 g aminosav/ttkg/óra, azaz 2 ml Amino-Mel „nephro” inf./ttkg/óra. Az optimális hasznosulás érdekében kívánatos a táplálást alacsonyabb dózissal (pl. fél fenntartó dózissal) kezdeni, és több napon át fokozatosan elérni a kívánt fenntartó adagot.

Mellékhatások: Az ellenjavallatok, adagolási ajánlások, alkalmazási korlátozások és tanácsok betartása esetén mellékhatások nem várhatók.

A túladagolás vagy a túlságosan nagy infundálási sebesség viszont émelygést, hányást, hidegrázást, hyperammonaemiát, acidosisot, valamint hyperaminoacidaemiát okozhat.

Az L-triptofánt tartalmazó gyógyszerek orális alkalmazásával kapcsolatban, ritkán, úgynevezett eosinophilia-myalgia-syndroma (EMS) fordulhat elő. Ennél az alábbi jelensé-

geket tapasztalták: magas eosinophil-fehérvérsejtszám, izomfájdalmak, esetleg bőrkeményedések (scleroderma), végtagok duzzanata és légzési panaszok. Az L-triptofán infúziós vagy injekciós oldatokban való alkalmazásával kapcsolatban ilyen mellékhatásokról eddig nem számoltak be (l. „Figyelmeztetés”-t is.).

Gyógyszerkölcsonhatások: Az aminosav infúziót nem szabad gyógyszerekkel keverni, gyógyszerek vívőoldataként használni a fiziko-kémiai inkompatibilitás veszélye, továbbá a fokozott kontamináció lehetősége miatt. Az aminosav infúziókhoz hozzáadott gyógyszerek az oldat fizikai-kémiai változását okozhatják, és ennek következtében toxikus reakciók jöhetnek létre.

Teljes parenterális táplálás keretén belül az aminosavoldatok energiahordozókkal (szénhidrátoldatokkal, zsíremulziókkal), ill. elektrolitokkal, vitaminokkal, nyomelemekkel – kizárólag aseptikus körülmények szerint – csak akkor keverhetők, ha az egyes komponensek kompatibilitása bizonyított.

Figyelmeztetés: A vízháztartást, a szérumionogramot, a sav-bázis egyensúlyt, a szérumkarbamid- és a vérammónia szintet rendszeresen ellenőrizni kell. Az anyagcsere-paraméterek mindenkori zavarait korrigálni kell.

Fokozott szérumozmolaritás esetén elővigyázatosan kell eljárni. Mivel az oldat nem tartalmaz sem szénhidrátokat, sem elektrolitokat, ezeket a szükségletnek megfelelően pótolni kell. Az aminosavak anabolikus hasznosulása érdekében kellő mennyiségű kálium bevitelre szükséges.

Amennyiben L-triptofánt tartalmazó gyógyszereket huzamosabb időn át szükséges alkalmazni, ellenőrizni kell az eosinophil fehérvérsejtszámot. Az eosinophilia-myalgia-syndroma (EMS) következtében magas lehet az eosinophil fehérvérsejtszám. Más infúziós oldatokkal történő keverés esetén, ill. egyéb manipulációknál fertőzés veszélye áll fenn.

Kizárólag sértetlen palackban lévő, tiszta, legfeljebb gyengén sárgás színű oldat használható.

A megbontott infúziós oldatot félretenni és később felhasználni nem szabad.

A gyógyszert a csomagoláson feltüntetett lejárati időn belül szabad felhasználni.

Eltartása: szobahőmérsékleten (25 °C alatt), fénytől védve.

Megjegyzés: Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás: 250 ml, ill. 500 ml – infúziós palackban.

Baneocin sebhintő por;

Baneocin kenőcs

Kizárólag helyi alkalmazásra szánt antibiotikum-készítmény. Két lokálisan hatékony, szinergikusan ható, antibakteriális (baktericid hatású) hatóanyagot, neomycint és bacitracint tartalmaz. A kombináció célja a széles spektrumú hatás elérése.

A bacitracin elsősorban Gram-pozitív kórokozókra hat, pl. a hemolizáló Streptococcusokra, Staphylococcusokra, Clostridium törzsekre, a Corynebacterium diphtheriae, valamint néhány Gram-negatív kórokozóra, mint pl. a Neisseria törzsek és a Haemophilus influenzae. Hatékony Actinomyces- és Fusobacterium törzsekkel szemben is. A bacitracinnal szembeni rezisztencia rendkívül ritka.

A neomycin Gram-pozitív és Gram-negatív kórokozókra egyaránt hat, pl. Staphylococcusokra, Proteus törzsekre, Enterobacter aerogenesre, Klebsiella pneumoniae, Salmonella, Shigella törzsekre, Haemophilus influenzae, Pasteurella törzsekre, Neisseria meningitidisre, Vibrio cholerae, Bordetella pertussisra, Bacillus anthracisra, Corynebacterium diphtheriae, Streptococcus faecalisra, Listeria monocytogenesre, Escherichia colira és Mycobacterium tuberculosisra. A Borrelia törzseket, a Leptospira interrogans-t (l. icterohaemorrhagiae) szintén gátolja.

Nem hat a készítmény a Pseudomonas törzsekre, a Nocardia törzsekre, gombákra és vírusokra.

Lokális alkalmazhatósága jelentősen csökkenti a szenzibilizáció veszélyét a szisztémás antibiotikum-kezelésre is szoruló betegeknél. A készítmény tűrhetősége és a szöveti tolerancia jó; a hatóanyagok nem inaktíválódnak szekréta, vér vagy szövetrész hatására. Ha a fertőzés nagy területet érint, figyelembe

kell venni a hatóanyagok lehetséges felszívódását (l. „Mellékhatások” és „Figyelmeztetés”-t).

Hatóanyag: 250 NE bacitracinum zincum és 5 mg (= 5000 NE) neomycinium sulfuricum 1 g kenőcsben; 250 NE bacitracinum zincum és 5 mg (= 5000 NE) neomycinium sulfuricum 1 g porban.

Javallatok: Neomycinre és/vagy bacitracinra érzékeny kórokozó által okozott fertőzések.

Kenőcs:

– Gócos, bakteriális bőrfertőzések: furunculus, carbunculus (sebészeti kezelés után), folliculitis barbae, folliculitis profunda, hidradenitis suppurativa, perioritis, paronychia.

– Kis felületű bakteriális bőrfertőzések:

impetigo contagiosa, fertőzött ulcus cruris, másodlagosan fertőződött ekzema, másodlagosan fertőzött szakadt, zúzott, ill. vágott seb, forrázott/égett seb, kozmetikai műtétek és bőrátültetések (megelőzésre is, kenőccsel preparált kötések előállítására).

– Nagy, illetve kis sebészeti beavatkozás után az utókezelés során alkalmazható kiegészítő kezelésként.

Fertőzött test- vagy sebnyílás esetén ajánlott egy Baneocin kenőccsel preparált kötszercsik alkalmazása, célzott lokális kezelésként (pl. otitis externa, renyhén gyógyuló seb, ill. műtéti heg esetén). A hatást erősíti kötés alkalmazása.

Sebhintő por:

– A bőr kis felületű, bakteriális fertőzései:

Herpes simplex-, Herpes zoster-/Varicella-hólyagocskák, nedvedző Impetigo contagiosa, fertőzött Ulcus cruris, fertőzött ekzema, bakteriálisan fertőzött pelenka-dermatitis.

– Újszülötteknél a köldök elfertőződésének megelőzése.

– Sebészeti (dermatológiai) beavatkozások után az utókezelés során kiegészítő kezelésként alkalmazható: excisio, cauterisatio, rhagad-kezelés, gátrepedés, episiotomia, nedvedző sebek és hegek esetén.

A Baneocin por serkenti a természetes perspiratio insensibilis, ezáltal hűsítő, kellemes hatását.

Ellenjavallatok: Bacitracinnal és/vagy neomycinnel, vagy más aminoglikozid típusú antibiotikumokkal szembeni ismert túlérzékenység, kontakt ekzema.

Nem szabad alkalmazni szemben, valamint a külső hallójáratban, ha a dobhártya perforálódott.

Súlyos cardiogen vagy nephrogen kiválasztási zavaroknál, valamint a vestibularis és/vagy cochlearis szervek előzetes károsodása esetén a Baneocin kenőcs alkalmazása nem javallt, ha fennáll az ellenőrizetlen felszívódás lehetősége (l. Figyelmeztetés).

Terhesség és szoptatás: Ha fennáll a Baneocin felszívódásának lehetősége, terhességben és a szoptatáskor óvatosan, a haszon/kockázat gondos mérlegelésével adható.

A neomycin, mint mindegyik aminoglikozid típusú antibiotikum, átjut a méhlepényen. Aminoglikozidok magas dózisának szisztémás alkalmazásakor leírtak magzati halláskárosodást.

Adagolás. Kenőcs: Felnőtteknek és gyermekeknek egyaránt naponta 2–3 alkalommal a kezelendő felületre vékonyan felvisz-
szük. A kenőcs esetében a hatást erősíti kötés alkalmazása.

Sebhintő por: Felnőtteknek és gyermekeknek egyaránt naponta 2–4 alkalommal kell használni. A kezelendő felületet vékonyan beszórjuk.

A hatóanyagok lehetséges felszívódása miatt olyan égési sérüléseknél, amelyek a testfelszínnek több mint 20%-át érintik, valamint korlátozott veseműködés esetén a készítményt csak naponta 1-szer ajánlatos alkalmazni.

Lokális alkalmazásnál nem ajánlatos a 7 napon keresztül adott napi 1 g-os neomycin-dózis (ami 200 g Baneocin kenőcsnek, ill. 200 g Baneocin sebhintő pornak felel meg) túllépése. A kezelés ismétlésekor ezt a maximális adagot is meg kell felelni.

Mellékhatások: Allergiás reakciók, mint bőrvörösség, a bőr kiszáradása, bőrküttés és viszketés, ritkán kontakt ekzema. Nagy felületű sérüléseknél, amikor szisztémás felszívódás lehetséges – vestibularis károsodások, halláskárosodás, vesekárosodás és neuromuscularis blokádnál – előfordulhatnak.

Gyógyszerköcsönhatások. Szisztémás felszívódás esetén:

– Cefalosporinok, ill. más aminoglikozid típusú antibiotikumok egyidejű adásakor a vesekárosító hatás erősödhet,

– diuretikumok (pl. etakrinsav vagy furoszemid) egyidejű adásakor a fül-, ill. vesekárosító hatás erősödése fordulhat elő, – narkotikumok, anesztetikumok, ill. izomrelaxánsok alkalmazásakor erősebbé válhat a neuromuscularis blokádnál.

Figyelmeztetés: Lehetőleg el kell kerülni a súlyos, nagy felületű bőrsérüléseknél történő alkalmazást, mivel a felszívódás hallásvesztéssel járó ototoxikus mellékhatásokat okozhat.

Hosszabb időn keresztül fennálló otitis media chronica esetén a Baneocin kenőcsöt óvatosan alkalmazzuk a lehetséges ototoxicitás miatt.

Ha az alkalmazott adag jelentősen magasabb, mint az ajánlott – különösen trofikus fekélyeknél –, a hatóanyagok lehetséges felszívódása miatt ügyelni kell a vese- és/vagy a fülkárosító elváltozásokra. Ezek kialakulásának kockázata magasabb olyan betegeknek, akiknek a máj- és/vagy a veseműködése korlátozott, emiatt – ebben az esetben – ajánlatos az intenzív kezelés előtt és alatt ellenőrző vizelet- és vérvizsgálatokat, ill. audiometriás tesztekkel végezni (l. Ellenjavallatok).

Ellenőrizetlen felszívódás esetén ügyelni kell a neuromuscularis blokádnál lehetőségére, különösen acidosis, myasthenia gravis vagy más neuromuscularis betegség fennállásakor. Egy ilyen blokádot kalcium vagy neosztigmin adásával lehet megszüntetni.

Az egészséges bőrrel összehasonlítva, a krónikus bőrgyulladásoknál (pl. duzzanattal járó dermatosisok, vagy otitis media chronica esetén) történő alkalmazás általánosságban kedvez a különféle anyagokkal, köztük a neomycinnel szembeni szenzibilizáció kialakulásának. Az allergia bizonyos körülmények között csupán elhúzódó gyógyulásként is jelentkezhet. A készítménnyel szembeni allergia ritka, és elsősorban kontakt ekzema formájában jelentkezik.

Hosszú időtartamú alkalmazáskor figyelni kell a rezisztens kórokozók (különösen a gombák) elszaporodására.

Allergia és felülfertőződés fellépésekor a készítményt nem szabad tovább alkalmazni.

Eltartása. Kenőcs: 25 °C alatti hőmérsékleten.

Sebhintő por: 25 °C alatti hőmérsékleten, fénytől és nedveségtől védve.

Megjegyzés: + Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 20 g kenőcs tubusban, 10 g sebhintő por tartályban.

Arbralene 50 mg, ill. 100 mg tableta

Hatóanyaga, a metoprolol cardioselectív β -adrenerg receptor blokkoló. Intrinsic sympathomimetikus és membránstabilizáló hatása nincs. Lipophil tulajdonságú.

A metoprolol gyorsan és teljes mértékben felszívódik a gyomor-bél rendszerből. A legmagasabb plazmaszint 1,5 órával a beadás után mérhető. Eliminációs felezési ideje átlag 3,5 óra.

A metoprolol a májban metabolizálódik. A metabolitok klinikailag jelentős farmakológiai hatással nem rendelkeznek.

A bevett adag kb. 5%-a ürül ki változatlan formában a vesén át. Csökkent veseműködés esetén a metoprolol biztonságosan adható, nem szükséges az adag módosítása.

Májműködés zavara befolyásolja a metoprolol eliminációját, súlyos májkárosodás esetén az adagokat csökkenteni kell.

Hatóanyag: 50 mg, ill. 100 mg metoprololium tartaricum tablettaként.

Javallatok: Hypertonia. Angina pectoris. Szívritmuszavarok, különösen supraventricularis tachycardia. Thyreotoxicosis adjuváns kezelése. Akut myocardialis infarctus. Migraine prophylaxis.

Ellenjavallatok: Atrioventricularis block, digitális rezisztens szívelégtelenség, súlyos bradycardia, cardiogen shock, sick sinus syndrome, súlyos perifériás artériás keringési zavar, metoprolollal szembeni túlérzékenység.

A kiszámú, rendelkezésre álló tapasztalat szerint metoprolol nem adható szívinfarctusban, ha a pulzusszám kisebb 45/percnél, a P-Q idő hosszabb, mint 0,24 sec, valamint, ha a systolés vérnyomás értéke alacsonyabb 100 Hgmm-nél és/vagy súlyos szívelégtelenség esetén.

Adagolás: Az adagolást egyénileg kell beállítani, a szokásos adagok a következők:

Hypertonia: A kezdő dózis általában 100 mg naponta. Később ez a dózis fokozatosan, hetenként 100 mg-mal emel-

hető a terápiára történő válasz figyelembevételével. Ha napi egyszeri adás nem elég hatásos, a napi adag két részre osztva adható. Kombinációs terápia diureticummal vagy más antihypertensív szerrel megengedhető. A maximális napi adag a 400 mg-ot ne haladja meg.

Angina pectoris naponta 3-4-szer 50-100 mg.

Szívritmuszavarok: naponta 2-3-szor 50 mg rendszerint elegendő, de szükség esetén a dózis napi 300 mg-ig emelhető napi többszöri adagra osztva.

Akut arrhythmia metoprolol injekcióval történt kezelése után 4-6 órával metoprolol tablettával fenntartó terápia vezetendő be napi 3-szor 50 mg-ot nem meghaladó kezdő adaggal.

Thyreotoxicosis: napi 4-szer 50 mg.

Infarctus myocardi: korai beavatkozásként az optimális hatás eléréséhez a mellkastájdalom megjelenését követő 12 órán belül meg kell kezdeni a kezelést. A terápiát (amennyiben β -blockoló adásának ellenjavallata nincs) 5 mg iv. adott metoprolollal kell kezdeni, mely 2 perccel később emelhető a maximális 15 mg-os összdózis eléréséig, a vérnyomás, a pulzusszám, az EKG (PQ idő) monitorozásával, a beteg klinikai állapotának figyelembevételével. Az orális kezelést 15 perccel az iv. injekció után kell kezdeni, 6 óránként 50 mg-os dózissal 48 órán keresztül. Azoknak a betegeknek, akik a teljes iv. dózist nem tolerálták, a javasolt orális adag fele adható.

Átlagos fenntartó dózis 200 mg naponta.

Migraine prophylaxis: napi 100-200 mg megosztott dózisan.

Idős betegeknek: nincs adat arra vonatkozóan, hogy idős betegeknek az átlagos dózistól eltérő adagot kellene adni.

Mellékhatások. Leggyakoribb mellékhatások: fáradtság, gastrointestinalis tünetek (hányinger, hányás, hasi fájdalom), alvászavar.

Általában ezek a tünetek átmenetiek vagy a dózis csökkentésével megszűnnek.

Egyéb, ritkábban előforduló mellékhatások:

Idegrendszer: Szédülés, fejfájás, ritkábban paraesthesia és izomgörcsök. Ritkán depressio, figyelemzavarok. Egyes esetekben személyiségzavarok.

Keringés: Bradycardia, posturalis hypotonia (esetenként syncopeál).

Ritkán szívelégtelenség, palpitatio, szívritmuszavarok, Raynaud-syndroma, perifériás oedema, szívítáji fájdalom. Igen ritkán ingerületvezetési zavarok, korábban fennálló perifériás keringési zavarok esetén gangraena.

Gyomor-bél rendszer: Ritkán hasmenés, székrekedés. Egyes esetekben szájszárazság, májfunkció-eltérések.

Bőr: Ritkán bőrpír, urticaria, psoriasisiform és dystrophiás bőrlaesiók. Fényérzékenység, fokozott verejtékezés, hajhullás.

Légzőszervek: Ritkán effort dyspnoe, még ritkábban bronchospasmus (ismert obstructív tüdőbetegség nélkül is!) és rhinitis.

Érzékszervek: Ritkán látászavarok, szemszárazság, kötőhártya-gyulladás, fülzúgás.

Anyagcsere: Ritkán súlygyarapodás.

Vérkép: Ritkán thrombocytopenia.

Gyógyszerkölcsönhatások. Nem adható együtt:

- iv. verapamillal, ill. egyéb verapamil típusú iv. antiarrhythmicumokkal (asystolia veszélye),
- MAO inhibitorokkal.

Óvatosan adható:

- antiarrhythmicumokkal, verapamil és diltiazem típusú kalcium-antagonistákkal, parasymphomimeticumokkal (hypotonia, bradycardia, AV-block veszélye),

- digitálisglikozidokkal (bradycardia, ingervezetési zavar veszélye; a digitális pozitív inotrop hatását nem befolyásolja),

- nitrátokkal, egyéb antihypertensív szerekekkel (főleg guanethidin, reserpin, α -metildopa, clonidin, guanfacin típusúak) (hypotonia és/vagy bradycardia veszélye),

- központi idegrendszerre ható szerekekkel (pl. hypnoticumok, tranquillansok, tri- és tetraciklikus antidepressansok, neurolepticumok) és alkohollal (hypotonia veszélye),

- narcoticumokkal (cardiodepressív hatás),

- α - és β -mimetikus hatással rendelkező sympathomimeticumokkal (hypertonia, kifejezett bradycardia, esetleges szívmeállás veszélye),

- clonidinnel (hypertoniás crisis léphet fel a clonidin el-

hagyása után; ha a két szert együtt adják, a metoprolol elhagyása után a clonidint még néhány napig feltétlenül szedni kell),

- ergotaminnal (érszűkítő hatás fokozódása),

- β_2 -sympathomimeticumokkal (β -blockoló hatás antagónizálása),

- nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel (pl. indometacin),

- ösztrogénnel (metoprolol antihypertensív hatása gyengülhet),

- orális antidiabeticumokkal, inzulinval (hypoglykaemiás hatásukat fokozhatja, továbbá a hypoglykaemia tüneteit elfedheti),

- kurare típusú izomrelaxansokkal (neuromuscularis blokk fokozódása),

- H_2 -blockolókkal (főleg cimetidinnel) (metoprolol hatása fokozódik a magasabb plazmaszint miatt),

- rifampicinnel, barbiturátokkal (metoprolol hatása csökkenhet a hepatikus metabolizáció fokozódása miatt).

Ganglionbénítőkkel, egyéb β -blockolóval (pl. szemcsepp) történő egyidejű kezelés csak fokozott ellenőrzés mellett végezhető.

Figyelmeztetés: Olyan betegeknek, akiknek anamnézisében szívelégtelenség szerepel, digitális és/vagy diureticum adása is szükséges lehet.

Más β -blockolóhoz hasonlóan a kezelés csak fokozatos dóziscsökkentéssel, kb. 7-10 nap alatt hagyható abba, mivel a kezelés hirtelen felfüggesztése, különösen ischaemiás szívbetegség fennállásakor az állapot hirtelen romlásához vezet.

Bár a metoprolol cardioselectív β -blockoló, csak különös elővigyázatossággal, kis kezdő dózist alkalmazva adható krónikus obstructív légúti megbetegedésben szenvedő betegeknek.

Labilis és inzulindependens diabetes mellitusban szükséges lehet az antidiabeticumok dózisának módosítása.

Anaesthesia előtt az aneszteziológust tájékoztatni kell a metoprolol terápiáról. β -blockoló kezelés alatt álló betegnek a lehető legkisebb negatív inotrop hatással rendelkező anaestheticumot kell kiválasztani.

Terhesség: csak az előny/kockázat szigorú mérlegelése után adható. Ha elkerülhetetlen adása terhességben, a magzatot, ill. a szülést követő néhány napig az újszülöttet igen gondosan kell obszerválni, mert az uteroplacentáris keringés csökkenése befolyásolhatja a magzat fejlődését, bradycardiát, légzésdepressiót, hypotoniát, hypoglykaemiát válthat ki.

Szoptatás: Bár terápiás adagban történő szedés esetén a metoprolol csak igen kis mennyiségben jut át az anyatejbe, a csecsemőt fokozottan kell ellenőrizni (bradycardia léphet fel).

A járművezető képességet és a baleseti veszéllyel járó munka végzetését befolyásolhatja, ezért egyénileg kell meghatározni, hogy a gyógyszer milyen mennyisége mellett szabad járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni.

Túladagolás.

A túladagolás jelentős hypotoniát, bradycardiát okozhat. Ezek a hatások 0,25-2,0 mg atropinnal megszüntethetők. Ha a válasz nem megfelelő, dopamin vagy dobutamin adható, 1-10 mg glukagon adása is lehetséges.

Eltartása: fénytől védve, szobahőmérsékleten (25 °C alatt).

Megjegyzés: + Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 56 tabl. (50 mg tableta: fehér színű, korong alakú, domború felületű, egyik oldalán mélynyomású „4A6” jelzéssel, másik oldalán mélynyomású felezővonalal ellátott tableta; 100 mg tableta: fehér színű, korong alakú, domború felületű, egyik oldalán mélynyomású „4A5” jelzéssel, másik oldalán mélynyomású felezővonalal ellátott tableta.)

Naftisol 200 mg retard kapszula

Hatóanyaga a naftidrofuril, vasoactív hatású anyag. A májban hidrolizálódik, konjugálódik és főleg az epével választódik ki. A plazmafehérjékhez 65%-ban kötődik. Eliminációs felezési ideje 60 perc. Beszűkülött májfunkció csökkent biotranszformációhoz, ezáltal a plazmafelezési idő meghosszabbodásához vezet.

Hatóanyag: 200 mg naftidrofurylium hydrogenoxalicum retard kapszulánként.

Javallatok: Fontaine II. stádiumban lévő perifériás arteriális

keringési zavarok (claudicatio intermittens) kezelésére, jó vér-
átáramlási rezervvel rendelkező betegeknek (l. Figyelmeztetés).

Ellenjavallatok: A készítménnyel szembeni túlérzékenység.
Cardialis decompensatio. Acut myocardialis infarctus. Szív-
ritmuszavarok. Súlyos angina pectoris. Artériás vérzések. Ki-
fejezett hypotonia (a systolés vérnyomás <90 Hgmm).
Orthostaticus regulációs zavar. Friss haemorrhagiás insul-
tus. Transitoricus ischaemiás attack (TIA). Terhesség. Szoptatás.

Adagolás: Szokásos adagja napi 2-szer 1 retard kapszula (2-
szer 200 mg), mely szükség szerint legfeljebb napi 3-szor 200
mg-ig (3-szor 1 retard kapszula) emelhető. A kapszulát
étkezéskor, sok folyadékkal szétrágás nélkül kell bevenni.

Mellékhatás: Esetenként alvászavar, nyugtalanság, széd-
ülés, gyomor-bél panaszok (hányinger és hasmenés), oeso-
phagitis, vérnyomásesés, orthostaticus regulációs zavar, angina
pectoris roham; oedemaképződés, vizeletürítési panasz (égető
érzés vizeléskor), vércukor-emelkedés.

Ritkán előfordulhatnak fáradtság, kábultság, allergiás reak-
ciók, paraesthesia és fejfájás. Egyes esetekben leírtak szív-
ritmuszavarokat, akut májsejtnecrosist.

Gyógyszerkölcsonhatás: Antiarrhythmias szerek és β -re-
ceptor blokkolók hatását fokozhatja.

Antihipertensivumok vérnyomáscsökkentő hatását fokoz-
hatja.

Figyelmeztetés: A naftidrofuril alkalmazása csak akkor
javallt, ha más terápiás eljárások (beleértve rendszeres tréning,
érlumentágító beavatkozások, mint pl. percutan transluminális
angioplastica, PTA és/vagy érrekonstrukciós műtétek) nem
végezhető.

A terápia megkezdése előtt szívritmuszavar kizárása
céljából EKG-t kell készíteni (l. Ellenjavallatok).

Óvatosan adható cerebrális görcsrohamokra való ismert
hajlam és diabetes mellitus esetén.

A naftidrofuril tumorképző potenciáljára vonatkozó hosz-
szan tartó állatkísérleteket nem végeztek.

A mutagenitásra vonatkozó előzetes vizsgálatok eddig ne-
gatívan folytak le. A mutagén rizikó nem zárható ki, mivel a
vizsgálat nem teljes.

Túlادagolás. Tünetei: AV-block, bradycardia és hypotensio.
Továbbá felléphetnek cerebrális görcsrohamok a görcsküszöb
csökkenése következtében.

Terápia: sympathomimeticum adható a cardialis tünetek
kezelésére. Görcsellenes terápiaként iv. diazepam javasolt.

Eltartása: szobahőmérsékleten, száraz helyen.

Megjegyzés: +Csak vényre adható ki.

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

Artelac szemcsepp

A metil + hidroxil-propil-cellulóz tartalmú szemcsepp meg-
nyújtja az adhéziót, növeli a conjunctiva és cornea nedvességét
és így lehetővé teszi a conjunctiva egyenletesebb mozgását a
cornea fölött. A gyógyszerkészítmény a természetes könny-
folyadék pótlására alkalmas.

Hatóanyag: 0,032 g methylhydroxypropylcellulosum 10 ml
steril oldatban.

Segédanyagok: foszfát-puffer, sorbit, nátrium-edetát,
konzerválószerként cetrimid.

Javallatok: A cornea és a conjunctiva kiszáradása, amelyet a
könnytermelés zavara, megbetegedések következtében ki-
alakult funkcionális rendellenességek vagy elégtelen szem-
héjzárás okoz.

Ellenjavallatok: A készítmény bármely komponensével
szembeni túlérzékenység.

Adagolás: Naponta 3-5 alkalommal, vagy szükség szerint
gyakrabban kell 1-1 cseppet a kötőhártyaszákba cseppenteni.
A száraz szem syndroma egyéni adagolást igényel.

Mellékhatások: Nem ismeretesek.

Gyógyszerkölcsonhatások: Nem ismeretesek.

Figyelmeztetés: Lágyszem kontaktlencse viselése a kezelés alatt
nem ajánlott.

Ha ilyen esetekben szemcsepp alkalmazása szükséges, a
becseppentés előtt ki kell venni a lágyszem kontaktlencsét és
legalább 15 perc várakozási idő után szabad a szembe behe-
lyezni újra.

Alkalmazása során a becseppentést követően átmeneti ho-
mályos látás előfordulhat.

A betegek figyelmét fel kell hívni a higiénés szabályok be-
tartására. Cseppentés előtt alapos kézmosás szükséges. A csep-
pentő nyílását minden szennyeződéstől óvni kell.

Ajánlatos a szemcseppentős flakont minden egyes hasz-
nálat után a dobozába visszahelyezve tárolni.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

Felbontása után a szemcsepp 6 hétig használható fel.

Megjegyzés: Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 1 szemcseppentős flakon (10 ml).

Dr. Hardy Gézáne – OGYI Törzskönyvező Osztály
(Budapest, Zrínyi u. 3. 1051)

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 ren-
delők részére.

Telefon: 06-20-349-449

Értesítjük tisztelt olvasóinkat, szerzőinket, munkatársainkat, hogy 1996. április 1-jétől a
Springer Hungarica Kiadó és az Orvosi Hetilap szerkesztőségének új címe:

1043 Budapest, Csányi László u. 36.

(volt Kis Zsigmond u., 3. metró Városcapu megállójánál).

Telefonszámok:

Springer Hungarica Kiadó: 370-06-26;

Orvosi Hetilap szerkesztősége: 370-06-30.

Orvosi Hetilap

150 Ft

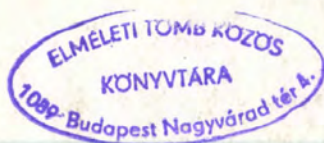
1996. március 17.

137. évfolyam – 11. szám

 pajzsmirigy betegségeinek molekuláris biológiája Kövecses Endre dr., Mezösi Emese dr., Leövey András dr.	563
KLINIKAI TANULMÁNYOK	
Laparoscopos cholecystectomy utáni epecsorgás endoscopos kezelése Kökényi László dr., Nagy Attila dr., Réti György dr.	569
DIAGNOSZTIKAI KÉRDÉSEK	
Intermittáló Romano–Ward-syndroma Tomcsányi János dr., Merkely Béla dr., Solti Ferenc dr., Tenczer József dr.	577
IMMUNOLÓGIA	
FC_γR specifikus autoantitestek szerepe autoimmun kórképekben. Irodalmi összefoglalás és saját vizsgálatok Szegedi Andrea dr., Boros Péter dr.	581
KAZUISZTIKA	
Genetikai tanácsadás Takayashu arteritis esetén Mosonyi Attila dr., Ludmány Éva dr., Matos Lajos dr., Czeizel Endre dr.	585
FOLYÓIRATREFERÁTUMOK	589
MEGJELENT	602
HÍREK	604
PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK	609
GYÓGYSZER HÍRADÓ	610



Springer



Markusovszky Alapítvány



TICLID®

250 mg filmtabletta



Vezető
szerep a
trombózis
és a vaszkuláris
kórképek kezelésében

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

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

sanofi  WINTROP

Hungarian Medical Journal

March 17, 1996. Volume 137. No. 11.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Molecular biology of thyroid diseases Nagy, E., Mezősi, E., Leövey, A.	563
CLINICAL STUDIES	
Endoscopic management of bile leakage after laparoscopic cholecystectomy Lakatos, L., Nagy, A., Réti, Gy.	569
QUESTIONS OF DIAGNOSTICS	
Intermittent long QT syndrome Tomcsányi, J., Merkely, B., Solti, F., Tenczer, J.	577
IMMUNOLOGY	
The role of FcγR specific autoantibodies in autoimmune diseases Szegedi, A., Boros, P.	581
CASE REPORTS	
Genetic counselling in two cases with Takayashu arteritis Mosonyi, A., Ludmány, É., Matos, L., Czeizel, E.	585
FROM THE LITERATURE	589
PUBLISHED PAPERS	602
NEWS	604
DRUG NEWS	610

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkezelésnél és a Hírlapelőfizetési Irodában
(Budapest, XIII., Lehel u. 10/a., levélcím: HELIR, Budapest 1900 tel.: 270-2229),
ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapüzletági Igazgatósága
kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban
vagy postautalványon, valamint átutalással
a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra.
Előfizetési díj egy évre 5980,- Ft, félévre 3380,- Ft,
egyes szám ára 150,- Ft

Orvosi Hetilap

137. évfolyam 11. szám – 1996. március 17.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by

MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board

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

Szerkesztők – Editors

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

Tanácsadó testület – Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület – International Advisory Board

Elnök – President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest VII.,
Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410.
Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973

A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7.,
Pf.: 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973

Készült: Szechenyi Nyomda Kft., Győr, 96.26862

Felölts nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

INDEX: 25674 – ISSN 0030-6002



Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

A folyóirat célja. Az Orvosi Hetilap összefoglaló közleményeket, eredeti tudományos munkákat és rövid kísérletes tanulmányokat, esetismertetőket 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, könyvismertetőket, 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 gépirással, 2-es sorközzel a lap egy oldalán gépelve. Valamennyi szerzőnek rendelkeznie kell egy kéziratpéldánnyal arra az esetre, ha a szerkesztőségre küldött példány elveszne.

A kézirat tartalmazza: 1. címoldalt; 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 kérdésselvetést. 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 százalékos 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 márkanev 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.

A pajzsmirigy betegségeinek molekuláris biológiája

Nagy Endre dr., Mezősi Emese dr. és Leövey András dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem, I. Belklinika (igazgató: Kakuk György dr.)

A pajzsmirigybetegségek molekuláris hátterének megértéséhez a TSH receptor, a pajzsmirigy peroxidáz és a thyreoglobulin aminosavsorrendjének megismerése, a megfelelő DNS-ek hozzáférhetősége nyitotta meg az utat. A DNS-fehérje kölcsönhatások egyik elsőként megismert példája a pajzsmirigyhormon receptorok működése. A jelátviteli mechanizmusok, az egyes molekulák pajzsmirigybetegségekben leírt változásai, lehetséges szerepük a pajzsmirigy autoimmun betegségeinek kialakulásában új diagnosztikus és kezelési eljárások kidolgozását tették lehetővé.

Kulcsszavak: pajzsmirigybetegség, molekuláris biológia

Molecular biology of thyroid diseases. Recent developments in molecular biology and the accessibility of techniques for clinical research have led to a better understanding of the background of common thyroid diseases. The cloning and sequencing of the thyroid stimulating hormone receptor, thyroid peroxidase and thyroglobulin, and the characterization of the protein-DNA interaction during thyroid hormone action, as well as the discovery of intracellular signal transduction pathways were the most important steps which resulted in new diagnostic and therapeutic approaches. New explanations of thyroid autoimmune processes are being investigated.

Key words: thyroid diseases, molecular biology

A nukleinsavak és a fehérjék szerkezete és az élettani folyamatokban betöltött alapvető funkcióik évtizedek óta ismertek. Azok az eljárások, melyek segítségével az alapkutató végző molekuláris biológusok mellett az elméleti és gyakorlati orvostudomány művelői is dolgozhatnak, a nyolcvanas évek végén terjedtek el és váltak széles körben hozzáférhetővé. Talán a legfontosabb a polimeráz láncreakció (PCR) alkalmazása volt. A nem kifejezetten molekuláris biológiai profilú intézményekben is megjelentek az oligonukleotidok, peptidok szintézisére alkalmas készülékek. A celluláris szintű folyamatok megértését számos receptor, köztük a hormonreceptorok szerkezetének tisztázása és a jelátviteli mechanizmusok tanulmányozása segítette. Az alábbiakban áttekintjük azokat a pajzsmirigy normális és kóros működésével, betegségeivel kapcsolatos eredményeket és adatokat, amelyekre az utóbbi néhány évben a molekuláris biológia módszereinek felhasználásával derült fény. A módszerek ismertetése az összefoglaló kereteit meghaladná, így ez nem is volt célunk; a részletek a megfelelő kézikönyvekben megtalálhatók.

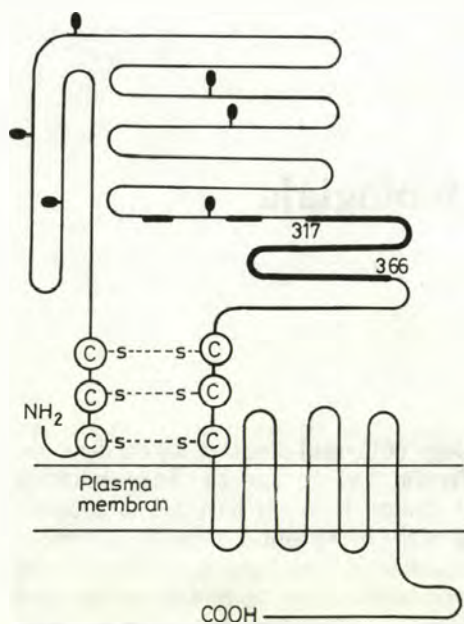
A TSH receptor

Molekuláris biológiai szempontból az első és egyben az egyik legjelentősebb eredmény a TSH receptor (TSHR) klónozása és DNS szekvenciájának meghatározása volt 1990-ben (25). Három munkacsoport, egymástól függetlenül, szinte egyszerre jutott azonos eredményre (16, 20, 24), megelőzve egy tucat laboratóriumot, ahol ugyan-

csak a receptor klónozásán dolgoztak. A DNS így mindenki számára hozzáférhetővé vált. A nukleinsav (és aminosav) szekvencia ismeretében három fő kutatási irány tárult fel:

1. **Immunológiai vonatkozások.** A hidrofíl és hidrofób szakaszok viszonya, a lehetséges diszulfid hidak és glikozilációs helyek ismertté váltak, így a receptor térbeli szerkezetére következtetni lehetett (1. ábra). Az epitóp-jósló algoritmusok közül a Rothbard-Taylor (32) és a Delisi-Berzovsky-féle a legismertebb; a számítógép által T-sejt epitópként felismert és immunogénnek jóslott TSHR szakasz peptid változata nyúlban valóban immunogénnek bizonyult (23). Ugyancsak lehetőség nyílt a TSHR szekvenciájának számítógépes adatbázisokban rendelkezésre álló ismert egyéb szekvenciákkal való összehasonlítására; a TSHR egy 16 aminosavból álló szakasza a HIV-1 *nef* megfelelő szakaszával 70% homológiát mutat (3). A retrovírussal homológ rész jelentősége a Graves-kór patomechanizmusa szempontjából nem ismert.

2. **A TSH receptor extrathyreoidealis kimutatása.** Lehetővé vált oligonukleotid primerek tervezése és PCR segítségével annak vizsgálata, hogy a TSHR messenger RNS (mRNS) mely sejtekben-szövetekben van jelen. A thyreocytákon kívül TSHR mRNS-t találtak fehérvérsejtekben is. Az endocrin ophthalmopathia és a pretibialis myxoedema patogenezise szempontjából lényeges lenne annak eldöntése, hogy van-e TSHR a fibroblastokon. Két munkacsoport (7, 9), és mi is (18) ki tudtuk mutatni a TSHR mRNS-t retroorbitális fibroblastokban PCR-rel (2. ábra), míg mások ugyanezzel a módszerrel negatív ered



1. ábra: A TSH receptor szerkezete. A nagy extracelluláris részt 7 transzmembrán szegment kapcsolja az intracelluláris farkhoz. A vastagon kihúzott szakaszok a rokon LH-receptorban nincsenek jelen. A rövid szárú gombócok feltételezett glikozilációs helyek



2. ábra: TSH receptor mRNS kimutatása retrobulbaris fibroblastokban. A sejtek teljes mRNS tartalmát kivontuk, reverz transzkriptázzal cDNS-be írtuk át, majd TSHR primerekkel PCR-ral amplifikáltuk. A reakcióterméket Southern-hibridizációval (32 P-TSHR cDNS-sel) vizsgáltuk. Az egyik „lateral rectus” (a m. rectus lateralis endomysialis fibroblastjai) és a sejtmentes kontroll (blank) kivételével mindenütt látszik TSHR cDNA

ményt kaptak (27). Hangsúlyozni kell azonban, hogy a PCR rendkívül érzékeny, és az mRNS jelenléte nem azonos értékű a funkcionális receptor kimutatásával. A TSHR-rel azonos vagy rokon protein (29) fibroblastokon való jelenlétét támasztja alá, hogy a TSHR jellegzetes epitópjá ellen nyulakban termelt polyclonalis antitest retrobulbaris fibroblastokon immunofluoreszcenciával vizsgálva specifikusan kötődött (4). A TSHR szolubilis formájának, mely a szérumban kimutatható (Balázs Cs., közlés alatt) ugyancsak szerepe lehet az autoimmun folyamat fenntartásában.

3. *Rekombináns TSHR protein.* Három évet kellett várni a rekombináns TSHR előállítására, mivel a transzmembrán-szegment jelenléte technikai nehézséget jelentett. Ma a TSHR extracelluláris része rekombináns, szolubilis formában, illetve a funkcionális receptor stabilan transzfektált sejtvonalakon (COS, CHO) hozzáférhető. A transzfektált sejtek előnye a humán pajzsmirigy-sejtekkel és az FRTL-5 sejtekkel szemben, hogy a TSHR-en kívül egyéb pajzsmirigy-specifikus fehérjét nem tartalmaznak, és így immunológiai kísérletekhez jól használhatók.

A TSHR stimulálásának egyidejűleg három, G_{sc} proteinen át megvalósuló hatása van: fokozza a pajzsmirigysejtek hormonszekrécióját, hormonszintézisét és sejtproliferációt okoz (40). A TSHR ligand távollétében is létrejövő folyamatos aktiválódását, toxikus adenomát okoz a TSHR 3. citoplazmatikus hurkában létrejött pontmutáció: 619 Asp→Gly, vagy 623 Ala→Ile (28); egyúttal bizonyítható volt az adenomát alkotó thyreocyták monoklonális jellege. A jelenség általános sejtbiológiai konklúziója, hogy a G-proteinhez kapcsolt membránreceptorok protoonkogénként viselkedhetnek, ha az adott sejtben (jelen esetben a pajzsmirigyben) az elindított kaszkád sejtproliferációt (is) okoz (14). Örökletes hyperthyreosisban (37) valamennyi pajzsmirigysejtet érintő hasonló genetikai eltérés mutatható ki (5). Ezzel analóg az LH receptor mutációja a 3. citoplazmatikus hurkon (578 Asp→Gly), mely LH jelenléte nélkül is receptor-aktivációval jár és familiáris pubertás praecoxot okoz (35). A hasonló szerkezetű α -adrenerg receptor 3. intracelluláris hurkában experimentálisan (site-directed mutagenesis) létrehozott mutáció ugyancsak a receptor állandó aktiválódásához vezet (11).

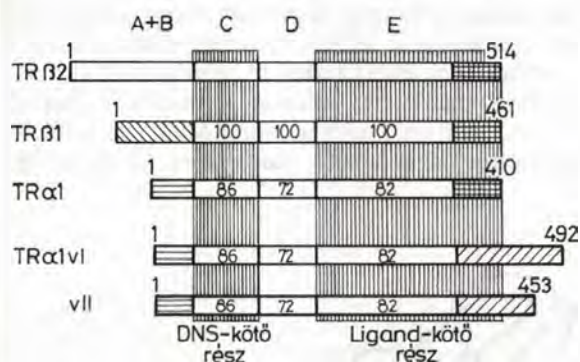
A modern molekuláris biológia módszereinek, illetve azok experimentális variálhatóságának bemutatására alkalmas egy, transzgén egéren végzett kísérlet (13). Az adozin receptor jelátvitelénél során adenilát-cikláz aktiválódik, ami cAMP keletkezéséhez vezet. Pajzsmirigysejtben az adenilát-cikláz adozin-receptoron át nem aktiválható, mert a pajzsmirigysejteknek nincs adozin-receptora. Transzgén-egérben azonban az adozin receptor expressziója a thyreoglobulin gén promóter kontrollja alá helyezhető. Mivel a thyreoglobulin gén csak egyetlen helyen, a pajzsmirigyben expresszálódik, az adozin receptor a pajzsmirigysejtekben jelenik meg nagy mennyiségben. A pajzsmirigyben mindig jelen levő kis mennyiségű adozin a thyreocyták állandó stimulálásához vezet, hyperthyreosist, az állatok halálát okozza. A kísérleti összeállítás jelentősége abban van, hogy egyéb intracelluláris jelátviteli utaktól függetlenül tanulmányozható a pajzsmirigysejtekben a cAMP emelkedés hatása.

A pajzsmirigyhormon receptor

A pajzsmirigyhormon a sejtben található receptorokhoz kötődve fejti ki hatását (15). A hatásos hormon a trijodthyronin (T3), részben azért, mert a thyroxin (T4) a periférián T3-má alakul, részben, mert a transzport mechanizmus a T3 magba juttatását preferálja. Ha experimentálisan T4-et juttatunk a nucleusbba, a T3-hoz

hasonló mértékű receptor kötődés érhető el. A korábban feltételezett extranukleáris (citoplazmatikus, mitochon-driális) T₃ hatások közül néhány biztosan létrejön *in vitro*: a vörösvérsejtek Ca-dependens adenosin-trifoszfatazának aktiválódása, az astrocyták actin-filamentu-mainak depolimerizálódása és a myocardium kontraktilitás fokozódása esetében elsősorban a válasz prompt volta teszi a direkt citoplazmatikus hatást valószínűvé. A pajzsmirigyhormonok ismert fő hatásait azonban a nukleáris receptorok közvetítik (33).

Szerkezetét tekintve a pajzsmirigyhormon receptor (TR) egy 410–514 aminosavból álló fehérje (34, 41), melynek legalább 5 változatán van (3. ábra). A C domén



3. ábra: A pajzsmirigyhormon receptorok. Az alcsoportra jellemző A+B doménből, a DNS-hez kötődni képes C-doménből, a T₃-at kötő E doménből és az előbbi kettőt elválasztó D doménből állnak. A beírt számok a TRβ₂-vel azonos aminosavak számát, a sátrózások az aminosavsorrend eltéréseit mutatják

kötődik a DNS-hez; az E domén köti a T₃-at. A steroid hormon receptorokkal azonos családba tartozik, azonban tőlük eltérően a hormon magba való transzportálásában nem vesz részt, a citoplazmában nem fordul elő. A felnőtt szervezetben a TRβ₁ receptor tűnik a legfontosabbnak a pajzsmirigyhormonok hatása szempontjából, míg a feedback a TRβ₂-n át valósul meg (1. táblázat). A TRα₂ receptor nem köt hormont (21), tehát szigorúan véve nem is hormonreceptor. A hatásos receptorok működését TRα₂ gátolja; érdekes módon a testisben csak α₂ receptor fordul elő. Hosszú ideig tartotta magát az a felfogás, hogy β₂ receptor csak a hypophysisben és a hypothalamusban van, mivel mRNS-e csak itt fordult elő nagyobb mennyiségben. Specifikus antitesttel vizsgálva azonban számos szervben kimutatható volt (26), ezzel is felhívva a figyelmet arra, hogy a nukleinsavak szintjén észlelt jelenségeket poszttranszkripció folyamatok módosíthatják.

A hormonreceptor-hormon complex (TR+T₃) hatását a DNS-hez kötődve fejt ki. Számos, különböző fehérjét kódoló gényben a transzkripció start szignál 100–200 bázispárral megelőzően és/vagy az első intronban pajzsmirigyhormon reszponzív szakasz (TRE) van. A TR+T₃ complex TRE-hez kötődése gélelektroforézissel kimutatható, mivel az ismert molekulatömegű, TRE-t tartalmazó DNS a receptorfehérje jelenlétében a tömegének megfelelően vártnál lassabban vándorol. A TRE két „fél kötőhelyből” (AGGTCA-4-AGGTCA) áll (38),

1. táblázat: A pajzsmirigyhormon receptor mRNS kimutathatósága emberi szervekben

Isoform	α ₁	α ₂	β ₁	β ₂
Szervek				
agy	+++	+	+	+*
máj	+	+	+++	+*
vese	+	+	++	+*
szív	+	+	++	+*
hypophysis				++
hypothalamus				+++
lép	-	-	-	-
astrocyta	-	-	-	-
testis	-	++	-	-
Fő funkció	agyban az embrióban korán	T ₃ -at nem köt, TRα ₁ és TRβ ₁ hatását gátolja	neonatalisan emelkedik és magas marad	αβ ₁ splincing variánsa
Kromoszóma	17	17	3	3

*Az összes TR mRNA kevesebb mint 1%-a; monoclonalis antitesttel a TR 10–20%-a

ritkábban előforduló változata (4. ábra) a palindrom és a fordított palindrom (43). A TRE-hez egyidejűleg két azonos vagy két különböző hormon receptor (pl. α₁α₁, α₁β₂ stb.) kötődhet. A TRE előtti DNS szakaszon a szabályozásban részt vevő más, gátló (silencer) szekvenciákat is kimutattak. A TRβ₁ gén 9. és 10. exonjában kimutatott mutációk pajzsmirigyhormon rezisztencia szindrómákat okoznak (22–30–39).

... AGGTCA-4-AGGTCA ...
... TCCAGT-4-TCCAGT ...

a) Ismétlődő szekvencia

... AGGTCATGACCT ...
... TCCAGTACTGGA ...

b) Palidrom

... TGACCT-6-AGGTCA ...
... ACTGGA-6-TCCAGT ...

c) Fordított palidrom

4. ábra: A pajzsmirigyhormon reszponzív DNS szakasza. Az ismétlődő szekvencia (a), palindrom (b) és fordított palindrom (c) közös tulajdonsága, hogy az AGGTCA félkötőhely mindegyikben kétszer van jelen (aláhúzással jelölve)

Thyreoglobulin, thyreoid peroxidáz

Az egyik első molekuláris biológiai eredmény a thyreoidea kutatás területén annak bizonyítása volt, hogy a microsomalis antigén és thyreoid peroxidáz (TPO) ugyanaz a molekula (36). Rekombináns TPO és TPO szakaszok segítségével bebizonyosodott, hogy az anti-TPO autoimmunitásban mind lineáris, mind konformációs

epitópoknak szerepe van (8, 17). Különösen fontosnak tűnik a TPO 590–722 Hashimoto thyreoiditisben (19) és differenciált pajzsmirigy carcinómában (saját, nem közölt eredmény). A rekombináns TPO fokozatosan átveszi a microsomalis antigén szerepét az „antimicrosomalis antitest” meghatározásokban.

Régi feltételezés, hogy a veleszületett hypothyreosis familiaris formájának oka a thyreoglobulin (TG) vagy a TPO szintézis zavara lehet. A TG 4. exonjának hiányát találták egy betegben (10). Ez az exon tartalmazza a tyrosin¹³⁰-at, amely a tyrosin⁶-tal találkozáva („coupling”) vezet thyroxin kialakulásához a 6. helyen. Az afrikai tehén TG-jából veleszületetten hiányzik a 9. exon, és ez strúmát okoz, hypothyreosist azonban nem. A 9. exont nem tartalmazó „splicing” variáns kisebb mennyiségben a többi szarvasmarhafajtában is előfordul. Az afrikai tehén euthyreoid állapotának magyarázata az lehet, hogy az intakt TG hiányában ez a 9. exont nem tartalmazó variáns nagyobb mennyiségben termelődik (31). A TPO-ban eddig két esetben találtak az enzim inaktiválódásához vezető mutációt: az egyik esetben a gén 8. exonjában egy 4 bázispárnyi szakasz duplán fordul elő, ezzel „frameshift”-et (a genetikai kód olvasása során egy bázispárnyi csúszást) okoz (1), míg a 2. exonban 20 bázispár megduplázódása esetén nemcsak a TPO enzimaktivitás hiányzik, hanem TPO immunológiai módszerrel sem mutatható ki a beteg pajzsmirigyében (2).

Protoonkogének, tumor szuppresszor gének

A tumort okozó vírusokban megismert onkogének az intracelluláris jelátvitelben részt vevő fehérjéket (*ras*), transzkripció faktorokat (*fos*, *myc*, *jun*), növekedési faktorokat (*sis*) és növekedési faktor receptorokat (*erbB*) kódolnak. A virális onkogének megfelelői normál humán sejtekben is megtalálhatók, ezek a protoonkogének (cellularis jelenlétük miatt a protoonkogének neve elé c írható, pl. *c-fos*, *c-myc*, míg a virális onkogének jelzése v, pl. *v-fos* stb.). A pajzsmirigy daganatokban eddig kimutatott protoonkogéneket a 2. táblázatban foglaltuk össze. A protoonkogén mutációk oki szerepének tisztázása a közeljövőben várható.

A RET protoonkogén fehérjeterméke nem tumoros sejtekben egy transzmembránszegmentet is tartalmazó

2. táblázat: Néhány protoonkogén és tumor-suppressor gén, melynek genetikai módosulása egyes pajzsmirigy-daganatok okaként feltételezhető

Protoonkogén	Szerepe	Daganat
<i>fos</i> , <i>myc</i>	transcriptió faktor	adenoma
<i>ras</i>	GTPase	adenoma, carcinoma
RET	tyrosin kináz	papilláris carcinoma, FMTC ¹
TRK	tyrosin kináz	papilláris carcinoma
<i>erbB</i>	EGF receptor	papilláris carcinoma
Tumor suppressor gén		
p53	?	carcinoma sejtvonal
p105Rb	?	SV40 T transgén egér

¹Familiaris medullaris pajzsmirigy carcinoma

receptor, melynek tyrosin-kináz aktivitása van. A receptor ligandját mindeddig nem sikerült azonosítani. Papillaris carcinómában előforduló formája 3 fő szempontból különbözik a normál sejtekben jelenlevő RET-től: genetikus átrendeződést mutat, hiányzik a transz-membrán szegment, ezért szolubilis fehérjeterméke a cytoplasmában is jelen van és különböző mértékben glikozilált formái mutathatók ki (12).

Familiaris medullaris pajzsmirigy carcinómában (FMTC) és MEN 2A-ban különös jelentőséget ad a RET mutációk kimutathatóságának, hogy jelenlétük az FMTC/MEN 2A gén hordozását jelenti. Bár arra nincs bizonyíték, hogy a RET mutációja az FMTC/MEN 2A oka lenne, kimutatása a családtagok szűrésének alapvető módszerévé vált; jó példa arra, hogy hogyan használható egy molekuláris biológiai eljárás eredménye közvetlenül a klinikumban (42). FMTC/MEN 2A esetében – a papillaris carcinómában leírtól eltérően – nincsenek „durva” változások a génben, hanem pontmutációk találhatók az extracelluláris (ligand-kötő) doménben (5. ábra). Az



5. ábra: A RET protoonkogén. Az extracelluláris részben a cysteineket ellipszisek jelzik. Az FMTC/MEN2A-ban előforduló pontmutációkat az érintett cysteine sorszáma mutatja, a Cys 376 kivételével, mely nem-familiaris MTC-ben fordult elő

ismert mutációk mindegyike cystein egyéb aminosavval való helyettesítéséhez vezet; minden bizonnyal a cysteinek által diszulfid-hidak segítségével fenntartott tercier protein szerkezet változása az, ami ligand-kötődés változást okoz. Az 5. ábrán ugyancsak bejelölt Cys 376 hiányát egy sporadikus (nem-familiaris) MTC-ben mutatták ki (43); a mutáció – szemben az FMTC/MEN 2A esetekkel – a beteg nem carcinomás szomatikus sejteiben nem volt jelen. FMTC/MEN 2A-ban a pontmutáció nemcsak a tumorban, hanem minden sejtben kimutatható. Az öröklés menet domináns, a heterozigóta állapot is FMTC/MEN 2A-val jár. Ez egyben azt jelenti, hogy a hibás RET génnel rendelkezők életük során biztosan megbetegsznek, MEN 2A-t vagy FMTC-t kapnak (hogy egy család esetében miért az egyiket vagy a má-

síkat, valószínűleg a hibás RET gén mellett örökölt egyéb tényezőktől függ). Az élethosszan tartó rendszeres vizsgálatokat korábban minden családtagon el kellett végezni. A RET mutáció kimutathatósága lehetővé tette, hogy az időszakos, költséges vizsgálatokat csak a hibás gént hordozókon kelljen elvégezni, míg a normál RET protoonkogénnel rendelkezők esetében nincs további teendő. Ha egy családban FMTC-t vagy MEN 2A-t diagnosztizálunk, a teendő a következő. A szűrendő családtag(ok)tól vért veszünk és a fehérvérsejtek DNS-éből PCR segítségével a RET protoonkogén 7. exonját amplifikáljuk. Ezután olyan restriktions enzimet választunk a DNS hasítására, amelynek hasítási helye a hibás kodont is tartalmazza (de ugyanakkor nem hasítja a hibátlan gént). Az ezt követően elvégzett elektroforézis során egészségesekben a teljes PCR terméket, míg a hibás gént hordozókban a PCR termék mellett a restriktions enzim két kisebb tömegű productumát is láthatjuk (a hasítatlan PCR termék azért van jelen a hordozókban is, mert heterozigoták). Ehhez természetesen tudnunk kell az adott családra jellemző pontmutációt; ezt szekvenálással egy biztosan beteg családtag esetében megállapíthatjuk. Az eddig közölt 4 FMTC és 28 MEN 2A családban előfordult mutációk családonként egy-egy locust, négy különböző Cys valamelyikét (Cys 357, 364, 366, 380, 5. ábra) érintették. Felismert génhordozás esetében 6 hónaponként pentagastrin stimuláció utáni calcitonin meghatározás, vagy totális thyreoidektomia szükséges. A MEN 2A egyéb manifesztációi nem minden genetikailag érintettben jelentkeznek (phaeochromocytoma 50%, hyperparathyreosis 30%), aránylag könnyebben felismerhetők, és prognózisuk is kedvezőbb, így preventív sebészi beavatkozás más endocrin szervben nem jön szóba.

A tumorsuppresszor gének inaktivációja ugyancsak tumorképződéshez vezet. A p53 tumorsuppresszor gén mutációja emlő-, tüdő-, hólyagcarcinomában ismert. Anaplasticus carcinomában sikerült mutációját kimutatni (6), differenciált pajzsmirigydaganatos műtéti anyagban nem találtak eltérést (44).

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy a molekuláris biológia számos, ismert, a pajzsmirigy normális és kóros működési állapotában észlelt jelenségre szolgált magyarázattal, elősegítette a gyakori pajzsmirigybetegségek hátterének jobb megértését. A közeljövőben arra lehet számítani, hogy a molekuláris biológia a familiáris medulláris pajzsmirigy carcinomához hasonlóan más területeken is közvetlen diagnosztikus és terápiás utakat nyit majd meg.

Köszönetnyilvánítás: A közleményben idézett saját eredmények egy része dr. Nagy Endre Fogarty-ösztöndíjasként (2F05 TW04412) végzett munkája. Hálásak vagyunk dr. Kakuk Györgynek támogatásáért és dr. Lőrincz Istvánnak a kézirat áttekintéséért.

IRODALOM: 1. Abramowicz, M. J., Targovnik, H. M., Varela, V. és mtsai: Identification of a mutation in the coding sequence of the human thyroperoxidase gene causing congenital goiter. *J. Clin. Invest.*, 1992, 90, 1200–1204. – 2. Bikker, H., Hartog, M. T., Baas, F. és mtsai: A 20-basepair duplication in the human thyroid peroxidase gene results in a total iodide organification defect and congenital hypothyroidism. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1994, 79, 248–252. – 3. Burch, H. B., Nagy, E. V., Lukes, Y. G. és mtsai: Nucleotide and amino acid homology between the

human thyrotropin receptor and the HIV-1 nef protein: Identification and functional analysis. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 1991, 181, 498–505. – 4. Burch, H. B., Selitti, D., Barnes, S. G. és mtsai: Thyrotropin receptor antisera for the detection of immunoreactive protein species in retroocular fibroblast obtained from patients with Graves' ophthalmopathy. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1994, 78, 1384–1391. – 5. Duprez, L., Parma, J., Sande, V. J.: Germline mutations in the thyrotropin receptor gene cause non autoimmune autosomal dominant hyperthyroidism. *Nature Genet.*, 1994, 7, 396–401. – 6. Fagin, J. A., Matsuo, K., Karmakar, A. és mtsai: High prevalence of mutations of the p53 gene in poorly differentiated human thyroid carcinomas. *J. Clin. Invest.*, 1993, 91, 179–184. – 7. Feliciello, A., Porcellini, A., Ciullo, I. és mtsai: Expression of thyrotropin receptor mRNA in healthy and Graves' disease retro-orbital tissue. *Lancet*, 1993, 342, 337–338. – 8. Finke, R., Seto, P., Rapoport, B.: Evidence for the highly conformational nature of the epitope(s) on human thyroid peroxidase that are recognized by sera from patients with Hashimoto's thyroiditis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1990, 71, 53–59. – 9. Heufelder, A. E., Bahn, R. S.: Evidence of the presence of a functional TSH-receptor in retroocular fibroblasts from patients with Graves' ophthalmopathy. *Exp. Clin. Endocrinol.*, 1992, 100, 62–67. – 10. Leiri, T., Cochaux, P., Tragovnik, H. és mtsai: A 3' splice site mutation in the thyroglobulin gene responsible for congenital goiter with hypothyroidism. *J. Clin. Invest.*, 1991, 88, 1901–1905. – 11. Kjelsberg, M. A., Cotechia, S., Ostrowski, J. és mtsai: Constitutive activation of the alpha 1B-adrenergic receptor by all amino acid substitutions at a single site. Evidence for a region which constrains receptor activation. *J. Biol. Chem.*, 1992, 267, 1430–1433. – 12. Lanzi, C., Borello, M., G., Bongarzone, I. és mtsai: Identification of the product of two oncogene rearranged forms of the RET proto-oncogene in papillary thyroid carcinomas. *Oncogene*, 1992, 7, 2189–2194. – 13. Ledent, C., Dumont, J. E., Vassart, G. és mtsai: Thyroid expression of an A₂ adenosine receptor transgene induces thyroid hyperplasia and hyperthyroidism. *EMBO J.*, 1992, 11, 537–542. – 14. Ledent, C., Parma, J., Dumont, J. és mtsai: Molecular genetics of thyroid diseases. *Eur. J. Endocrinol.*, 1994, 130, 8–14. – 15. Leövey, A., Bakó G., Nagy, E.: The theoretical and clinical importance of hormone receptors. *Therap. Hung.*, 1986, 34, 134–138. – 16. Liebert, F., Lefort, A., Gerard, C. és mtsai: Cloning, sequencing, and expression of the human thyrotropin receptor: evidence for binding of antibodies. *Biochem. Biophys. Research Comm.*, 1989, 165, 1250. – 17. Liebert, F., Ludgate, M., Dinsart, C. és mtsai: Thyroperoxidase, but not the thyrotropin receptor, contains sequential epitopes recognized by autoantibodies in recombinant peptides expressed in the pUEX vector. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1991, 73, 857–860. – 18. Mengistu, M., Lukes, Y. G., Nagy, E. V. és mtsai: TSH receptor gene expression in retroocular fibroblasts. *J. Endocrinol. Invest.*, 1994, 17, 437–441. – 19. Maastricht, J., Koenig, R. J., Kaplan, M. M. és mtsai: Identification of localized autoantibody epitopes in thyroid peroxidase. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1992, 75, 121–126. – 20. Misrahi, M., Loosfelt, H., Atger, M. és mtsai: Cloning, sequencing and expression of the human TSH receptor. *Biochem. Biophys. Research Comm.*, 1990, 166, 394. – 21. Mitsuhashi, T., Tennyson, G. E., Nikodem, V. M.: Alternative splicing generates messages encoding rat c-erbA proteins that do not bind thyroid hormone. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1988, 85, 5804–5808. – 22. Mixson, A. J., Parrilla, R., Ransom, S. C. és mtsai: Correlations of language abnormalities with localization of mutations in the β -thyroid hormone receptor in 13 kindreds with generalized resistance to thyroid hormone: identification of four new mutations. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1992, 75, 1039–1045. – 23. Nagy, E. V., Burch, H. B., Lukes, Y. G. és mtsai: Immunogenicity of a unique region of the human thyrotropin receptor. *J. Endocrinol. Invest.*, 1993, 16, 485–493. – 24. Nagayama Y., Kaufman, K. D., Seto, P. és mtsai: Molecular cloning, sequence, and expression of the cDNA for the human thyrotropin receptor. *Biochem. Biophys. Research Comm.*, 1989, 165, 1184. – 25. Nagayama, Y., Rapoport, B.: The thyrotropin receptor 25 years after its discovery: New insights after its molecular cloning. *Mol. Endocrinol.*, 1992, 6, 145–156. – 26. Oppenheimer, J. H., Schwartz, H. L., Strait, K. A.: Thyroid hormone action: the plot thickens. *Eur. J. Endocrinol.*, 1994,

130, 15–24. – 27. Paschke, R., Elisei, R., Vassart, G. és mtsai: Lack of evidence supporting the presence of mRNA for the TSH receptor in extraocular muscle. *J. Endocrinol. Invest.*, 1993, 16, 329–332. – 28. Parma, J., Duprez, L., Van Sande, J. és mtsai: Somatic mutations in the thyrotropin receptor gene cause hyperfunctioning thyroid adenomas. *Nature*, 1993, 365, 649–651. – 29. Paschke, R., Metcalfe, A., Alcalde, L. és mtsai: Presence of nonfunctional thyrotropin receptor variant transcripts in retroocular and other tissues. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1994, 79, 1234–1238. – 30. Refetoff, S., DeWind, L. T., DeGroot, L. J.: Familial syndrome combining deaf-mutism, stippled epiphyses, goiter and abnormally high PBI: possible target organ refractoriness to thyroid hormone. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1967, 27, 279–294. – 31. Ricketts, M. H., Simons, M. J., Parma, J. és mtsai: A nonsense mutation causes hereditary goitre in the Africander cattle and unmasks alternative splicing of thyroglobulin transcripts. *Proc. Natl. Acad. Sci., USA*, 1987, 84, 3181–3184. – 32. Rothbard, J. B., Taylor, W. R.: A sequence pattern common to T cell epitopes. *EMBO J.*, 1988, 7, 93–100. – 33. Samuels, H. H., Tsai, J. S.: Thyroid hormone action in cell culture: demonstration of nuclear receptors in intact cells and isolated nuclei. *Proc. Natl. Acad. Sci., USA*, 1973, 70, 3488–3492. – 34. Sap, J., Munoz, A., Damm, K. és mtsai: The c-erb-A protein is a high affinity receptor for thyroid hormone. *Nature (London)*, 1986, 324, 635–640. – 35. Shenker, A., Laue, L., Kosugi, S. és mtsai: A constitutively activating mutation of the luteinizing hormone receptor in familial male precocious puberty. *Nature*, 1993, 365, 652–654. – 36. Seto, P., Hirayu, H., Magnusson, R. P. és mtsai: Isolation of a

complementary DNA clone for thyroid microsomal antigen. Homology with the gene for thyroid peroxidase. *J. Clin. Invest.*, 1987, 80, 1205–1208. – 37. Thomas, J. S., Leclerc, J., Hartemann, P. és mtsai: Familial hyperthyroidism without evidence of autoimmunity. *Acta Endocrinol. (Copenh.)* 1982, 100, 512–518. – 38. Umesono, K., Murakami, K. K., Thompson, C. C. és mtsai: Direct repeats as selective response elements for the thyroid hormone, retinoic acid, and vitamin D3 receptors. *Cell*, 1991, 65, 1255–1266. – 39. Usala, S., Bale, A., Gesundheit, N., Weinberger, C. és mtsai: Tight linkage between the syndrome of generalized thyroid hormone resistance and the human c-erbA β gene. *Mol. Endocrinol.*, 1988, 2, 1217–1220. – 40. Vassart, G., Dumont, J. E.: The thyrotropin receptor and the regulation of thyrocyte function and growth. *Endocr. Rev.*, 1992, 13, 596–611. – 41. Weinberger, C., Thompson, C. C., Ong, E. S. és mtsai: The c-erb-A gene encodes a thyroid hormone receptor. *Nature (London)*, 1986, 324, 641–646. – 42. Wells, S. A., Donis-Keller, H.: Current perspectives on the diagnosis and management of patients with multiple endocrine neoplasia type 2 syndromes. *Endocrinol. Metab. Clinics of North Am.*, 1994, 23, 215–228. – 43. Yen, P. M., Chin, W. W.: New advances in understanding the molecular mechanisms of thyroid hormone action. *Trends Endocrinol. Metab.*, 1994, 5, 65–72. – 44. Yoshimoto, K., Iwahana, H., Fukuda, A. és mtsai: Role of p53 mutations in endocrine tumorigenesis: mutation detection by polymerase chain reaction-single strand conformation polymorphism. *Cancer Res.*, 1992, 52, 5061–5064.

(Leövey András dr., Debrecen, Pf. 19. 4012)

Helyreigazítás

Az Orvosi Hetilap 1996, 137, 171–174. oldalain közöltük Bíró László dr. és mtsai: „A nosocomialis influenza amantadin prophylaxisa” című közleményét. A 173. oldal 1. hasáb szövegéből egy sor kimaradt, így itt értelemzavaró mondatrövidések olvashatók.

A hasáb tetejétől a szöveg helyesen:

(9, 18). Újabb adatok szerint fiatal betegekben is effektív lehet a napi 100 mg (18). Betegeink többsége a kisebb dózist kapta, így csupán 5 esetben észleltünk mellékhatást, a prophylaxis felfüggesztésére nem kényszerültünk. Gondos ellenőrzés szükséges cardiovascularis betegek, cerebroscclerosis, vesebetegség esetén (27), amely osztályos körülmények között nem okoz jelentős többletfeladatot. . .

Olvasóink és a Szerző szíves elnézését kérjük.

TOVÁBBRA IS . . .

(KÖZGYÓGYELLÁTÁSBAN IS)

ANGIOPURIN 400 100x ÉS 50x

AZ OLCSÓ PENTOXIFYLLIN TERÁPIA,

HAVI KEZELÉSI KÖLTSÉGE **87,-** Ft (napi 1,2 g dózis)

Fogy. ár: 50 filmtabl. 506,- Ft Tér. díj: 67,- Ft, 100 filmtabl. 975,- Ft Tér.díj: 97,- Ft

PDP Pharma

Laparoscopos cholecystectomy utáni epecsorgás endoscopos kezelése

Lakatos László dr.¹, Nagy Attila dr.² és Réti György dr.²

Csolnoky Ferenc Kórház, Veszprém, I. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Rednik András dr.)¹
 Sebészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Nagy Attila dr.)²

A szerzők 15 hónap alatt különböző intézményekből nyolc beteget (hét nő, egy férfi, átlagéletkor 49 év) kezeltek laparoscopos cholecystectomy után kialakult epecsorgás miatt. A diagnózis igazolása endoscopos retrograd cholangiopancreatographiával történt. Az epecsorgás helye öt betegnél a ductus cysticuson volt, egy esetben a ductus choledochuson, egy esetben az epehólyag „májágyánál”, egy esetben nem volt pontosan azonosítható. Öt betegnél epeúti kövesség, egy esetben epeúti szűkület is kimutatható volt. Valamennyi betegnél endoscopos sphincterotomia történt, szükség esetén kőextractióval kiegészítve, hat betegnél 7, vagy 10 Fr-es egyenes epeúti stent (endoprotézis) felhelyezésével. A stenteket 4–16 hét múlva eltávolították, az epeúti szűkületes beteg kivételével, akinél három hónap múlva strictura megelőzése céljából az endoprotézist két újabb stentre cserélték ki (ez a beteg jelenleg is kezelés alatt áll). Az endoscopos sphincterotomia, a kőeltávolítás és a stent behelyezés valamennyi betegnél sikeres volt. A panaszok órákon belül szűntek, az epecsorgás napokon belül megszűnt. Egy betegnél észlelték múló szérum amylase emelkedést, egyébként a beavatkozással kapcsolatos szövődményük nem volt. *Következtetés:* a laparoscopos cholecystectomy utáni epecsorgás endoscopos kezelése biztonságos és hatékony módszer, ezért elsőként ajánlható az ilyen típusú szövődmények ellátásában.

Kulcsszavak: laparoscopos cholecystectomy, epecsorgás, endoscopos kezelés

Endoscopic management of bile leakage after laparoscopic cholecystectomy. During a 15-month period 8 patients (1 male, 7 females, mean age 49 years) admitted from different institutions were treated with bile leaks after laparoscopic cholecystectomy. The diagnosis was established by endoscopic retrograd cholangiography. The site of the leakage was the cystic duct in five cases, the common bile duct in one case, the hepatic “bed” in one case and it was undetectable in one case. Five patients had common bile duct stone and one patient also had common bile duct stricture. Endoscopic sphincterotomy was performed in all cases with stone extraction if needed, and stent insertion (7 or 10 Fr straight endoprosthesis) in six cases. The stents were removed after 4–16 weeks in all cases, except the patients with common bile duct stricture, in whom the stent was exchanged for two other endoprotheses to prevent restriction after three months, she is still under treatment. Endoscopic sphincterotomy, stone removal and stent placement were successful in all cases. Symptoms resolved in hours, and the bile leakage stopped in days. Apart from transient serum amylase level elevation in one patient no other complication was observed. *Conclusion:* The endoscopic treatment of bile leakage after laparoscopic cholecystectomy has proved to be a safe and effective method. It may be considered the method of choice in the management of this complication.

Key words: laparoscopic cholecystectomy, bile leakage, endoscopic treatment

Még alig néhány éve a vezető szaklapok is csak egyes kiemelt centrumokban ajánlották a laparoscopos cholecystectomy (l. c.) végzését (6, 8), az eljárás azonban a medicina történetében szinte példa nélküli gyorsasággal a világ minden táján a panaszokat okozó epekövesség kezelésének rutinmódszerévé vált. Bár a hagyományos, nyílt és a laparoscopos cholecystectomy prospektív, kontrollált, összehasonlító vizsgálatára etikai és gyakorlati okokból alig kerül sor (46), ma már nagy klinikai tapasztalat bizonyítja a metodika előnyeit (1, 2, 8, 15, 20, 42). Ugyanakkor az epeúti sérülések, amelyek a nyílt cholecystectomiák 0,1–0,5%-ában fordulnak elő (1, 10, 31), l. c. során 0,3–2,9%-ban észlelhetők (3, 5, 8, 15, 22, 28, 35, 42, 43).

Az epeúti sérülések kezelése a közelmúltig döntően sebészi volt. A reoperáció azonban jelentős morbiditással és mortalitással járhat (1, 16, 29, 30, 34, 44). Az utóbbi

években több közlemény számolt be a nyílt, majd a laparoscopos cholecystectomy során bekövetkezett epeúti sérülések sikeres endoscopos kezeléséről (3, 10, 11, 22, 23, 26, 32–35, 37, 43).

Közleményünkben nyolc beteg l. c. után kialakult epecsorgásának sikeres endoscopos kezeléséről számolunk be.

Betegek és módszer

1993. november 1. és 1995. január 31. között a Veszprém Megyei Csolnoky Ferenc Kórház I. Belosztályának Endoscopos Laboratóriumában 196 endoscopos sphincterotomiát (EST) végeztünk. Nyolc betegnél a beavatkozásra laparoscopos cholecystectomy után kialakult és endoscopos retrograd cholangiopancreatographiával (ERCP) igazolt epecsorgás miatt került

sor. A laparoscopus műtétek különböző intézményekben történtek.

A klinikai tünetek, amelyek epeúti sérülésre utaltak a következők voltak (1. táblázat): felhasi fájdalom (hat beteg), hányinger, hányás (három eset), láz (két eset), icterus (egy eset), hasi drainen epe bőséges ürülése (két eset), hasfali fistula epecsorgással (egy eset).

Epeúti sérülés gyanúja esetén előbb ultrahang (UH) vizsgálatot végeztünk, subhepaticus folyadékgyülemet keresve, illetve az epeutak megítélésére. Diagnosztikus célból, illetve az UH-gal kimutatott biloma lebocsátására két betegnél történt haspunkció, illetve hasfali drain bevezetés. Két betegnél a műtét során behelyezett drainen keresztül jelentkezett az epecsorgás. Akár megerősítették a fenti vizsgálatok az epecsorgás, ill. az epeúti sérülés lehetőségét, akár nem, ennek gyanúja esetén elvégeztük az ERCP vizsgálatot. A beavatkozás iv. midazolam, illetve pethidin premedikációban, Olympus JF 1T 10 és 20, valamint TJF 10 eszközzel történt.

Amennyiben az ERCP igazolta az epecsorgást, EST-t végeztünk. A megfelelő epepasszázs biztosítására, valamint az epekilépés helyének áthidalására 6 betegnél stentet (7 vagy 10 Fr-es, egyenes stent) helyeztünk be, törekedve arra, hogy a stent proximális vége az epekilépés helye fölött legyen. Epeúti kövesség esetén a köveket eltávolítottuk (2 betegnél az EST után a kövek spontán távoztak). A beavatkozás előtt és után profilaktikus célból antibiotikumot adtunk. Az endoscopus procedúra előtt és után rutin laboratóriumi vizsgálatok, a májfunkciós enzimek vizsgálata, amylase szint vizsgálata történt.

A betegeket rendszeresen ellenőrizzük (klinikum, laboratóriumi vizsgálatok, ultrahangvizsgálat). A stentek eltávolítására 4–16 hét után került sor, miután megismételt ERCP során meggyőződünk róla, hogy az epecsorgás megszűnt, szűkület, epeúti kövesség, illetve egyéb, endoscoposan kezelendő epeúti eltérés nem áll fenn.

Eredmények

A betegek adatait az 1. táblázat tartalmazza. A hét nő- és az egy férfi beteg életkora 27 és 67 év között (átlag 49 év)

1. táblázat: Laparoscopus cholecystectomy utáni epecsorgás. A betegek összesített adatai

Sorszám	Nem (év)	Kor	LC lefolyása	LC-közötti idő (nap)	Tünetek	Hasi drain	Haspunkcio	UH eltérés	Labor eltérés
1.	nő	38	„sima”	1	felhasi fájdalom, láz, subicterus	-	+ (epe ürült)	biloma	leukocytosis, se bi emelkedés, májfunkciós enzim emelkedés
2.	nő	27	„sima” (tágabb duct. chole-dochus)	1	jobb bordaív alatti fájdalom, láz, hányás	-	nem történt	subhepaticus folyadék	se amylase leukocytosis emelkedés májfunkciós enzim emelkedés
3.	ffi	67	„sima”	28	a punctio helyén epefistula	-	nem történt	negatív	-
4.	nő	46	„sima”	7	heves fájdalom, subfebrilitas, hányás	-	+ (epe ürült)	biloma	leukocytosis, májfunkciós enzim emelkedés
5.	nő	61	„sima”	1	jobb bordaív alatti fájdalom	-	nem történt	subhepat. folyadék, májd biloma	leukocytosis
6.	nő	51	clip ismételten lecsúszott	2	hasi drainen epecsorgás, felhasi fájdalom	+	nem történt	negatív	májfunkciós enzim emelkedés
7.	nő	54	kő a d. cysticus beszájadásánál	1	hasi drainen epecsorgás	+	nem történt	negatív	-
8.	nő	49	„sima”	5	heves diffúz hasi fájdalom, hányás	-	nem történt	negatív	májfunkciós enzim emelkedés

volt. A l. c. során egy betegnél történt intraoperatív cho-langiographia, mely epeúti köveket igazolt, egy betegnél a ductus cysticusra felhelyezett clip ismételten lecsúszott, egy betegnél a műtét alatt a ductus cysticus choledochus közeli részéből követ távolítottak el, egyébként a műtét lefolyása „sima” volt.

A laparoscopus műtét és a panaszok/tünetek jelentkezése között 1–28 nap telt el.

Az ultrahangvizsgálat négy betegnél mutatott ki a máj alatt folyadékot, ez három esetben körülírt volt.

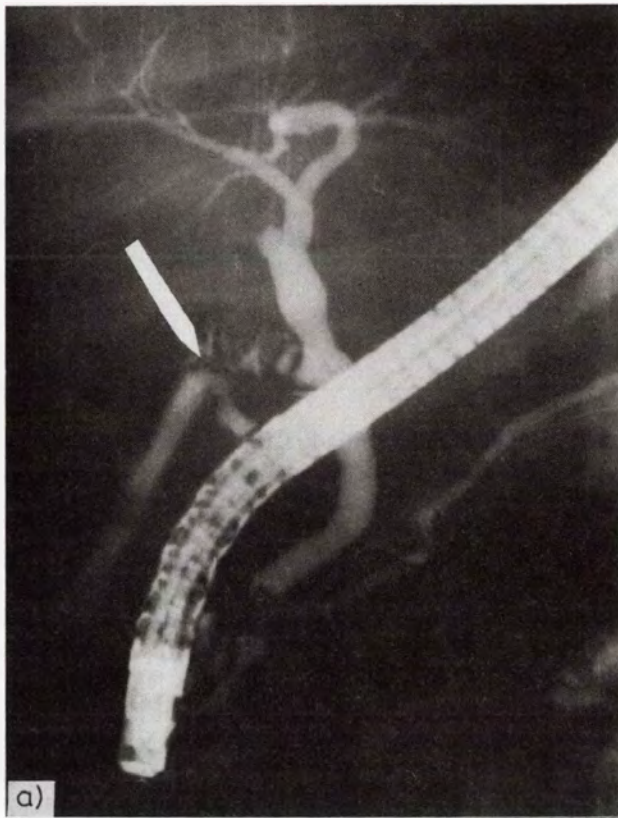
Öt betegnél jelentkezett májfunkciós enzimemelkedés, de manifeszt, enyhe icterus csak egy esetben alakult ki. Leukocytosis azoknál a betegeknél volt kimutatható, akiknek erős hasi fájdalmaik voltak.

A laparoscopus műtét és az endoscopus beavatkozás között 4–101 (átlag 19) nap telt el.

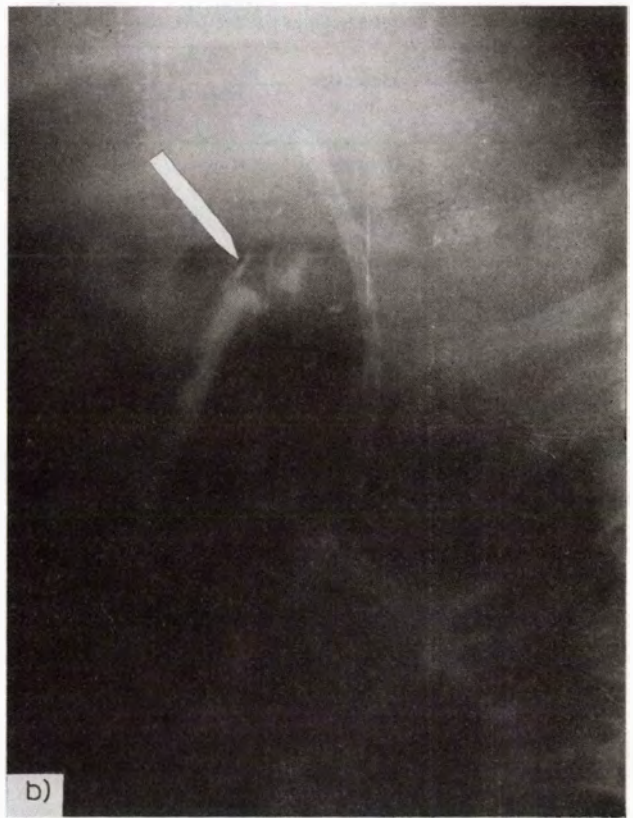
Az ERCP adatait tartalmazza a 2. táblázat. Az epeutak feltöltése valamennyi betegnél sikeres volt. A vizsgálat igazolta a kontrasztanyag extravasatióját, mely öt esetben a ductus cysticuson volt (1. ábra), egy betegnél a ductus hepaticus communison, egy esetben az epehólyag „májágyánál” (2. ábra), egy betegnél nem volt pontosan meghatározható. Öt betegnél mutatott az ERCP epüti kövességet, egy betegnél a Vater papilla szűkületét, egy betegnél a ductus choledochushoz közel elhelyezkedő clip a vezeték szűkületét idézte elő. Mind a nyolc betegnél sikeres EST történt, hat betegnél egyidejűleg különböző hosszúságú, 7–10 French méretű egyenes stentet helyeztünk be.

Egy betegnél jelentkezett a beavatkozás után múló szérum amylase emelkedés, klinikai tünetek nélkül, egyébként a beavatkozással kapcsolatos szövődemény nem fordult elő.

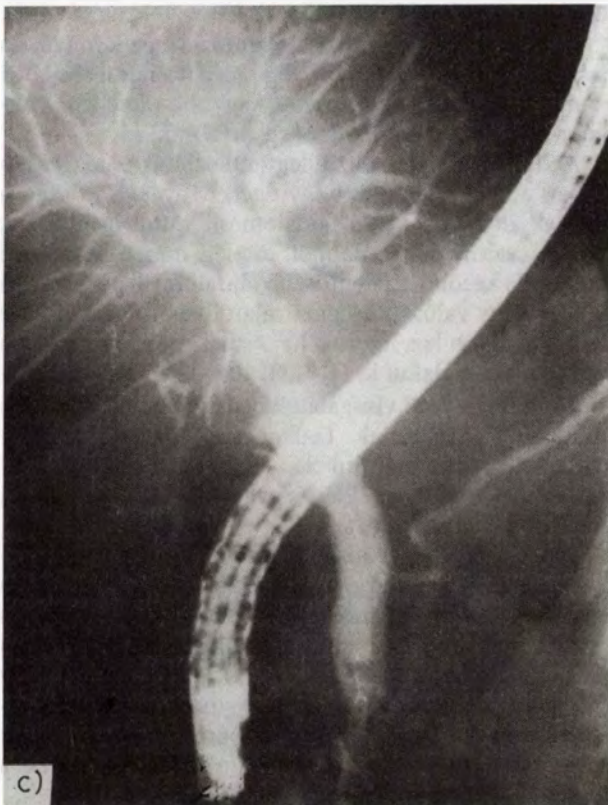
A stenteket 4–16 (átlag 9) hét után távolítottuk el, egy



1. ábra: a) Kontrasztanyag kilépés a ductus cysticusból (nyíl)



b) Az ERCP kép EST és stent behelyezés után (az epeutakból a kontrasztanyag már kiürült)



c) 8 héttel később kontrasztanyag kilépés nem látható (7. sz. eset)

beteg kivételével, akinél a ductus choledochus szűkülete miatt három hónappal később az eredeti stentet eltávolítva két újabb endoprotézist helyeztünk be.

Az utánkövetés során (1–15 hónap) a betegek tünet- és panaszmentesek voltak.

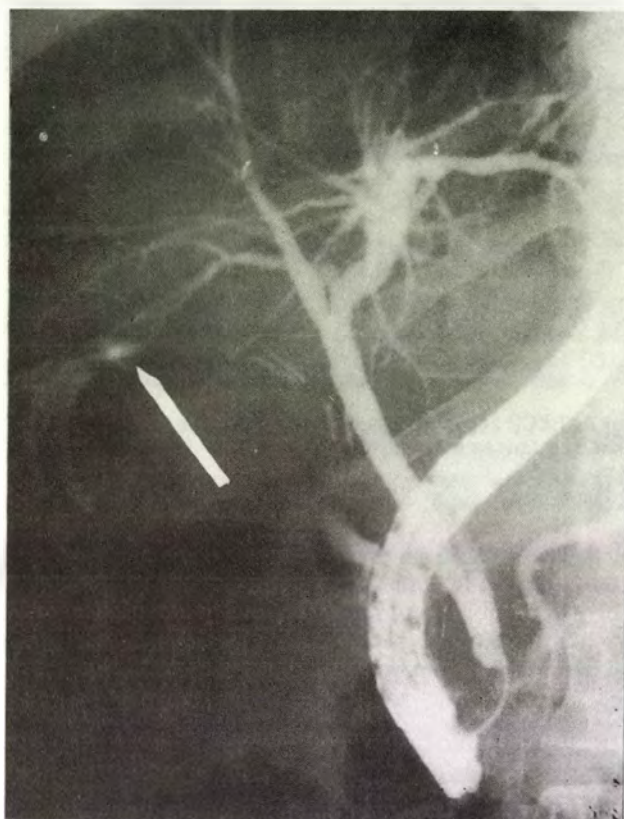
Megbeszélés

A laparoscopos cholecystectomy néhány év alatt a panaszokat okozó cholecystolithiasis kezelésének preferált módszere lett. A nyílt cholecystectomiával szemben az I. c. számos előnye (a korai postoperatív időszak előnyei, rövidebb hospitalisációs idő, rövidebb a munkából kiesés ideje, kozmetikai szempontok) mellett már az első közlemények arról számoltak be, hogy a hagyományos módszerhez képest gyakoribbak az epeúti szövődmények (1, 2, 8, 11, 15, 22, 43).

A laparoscopos cholecystectomy szövődményeinek gyakoriságát az irodalom 2,5–10% között adja meg (2, 8, 13, 22, 42, 44). Ezek többsége enyhe, és a punctió helyek fertőzőjával kapcsolatos, ritkább a vérzés, abscessus kialakulása. A legnagyobb jelentőségűek az epeúti sérülések, melyek gyakorisága az irodalom szerint 0,2 és 2,9% között van. Ma még nehéz eldönteni, hogy ez a módszer szükségszerű velejárója-e, vagy csak a „tanulási időszak” sajátja, mindenesetre előfordulásuk a sebész gyakorlottságával csökken (5, 19, 22, 42–44). Talán a legimpresszionálóbb a Southern Surgical Club közlése

2. táblázat: Az endoscopos kezelés összesített adatai

Sor-szám	LC-ERCP közötti idő (nap)	Defectus helye	Epeúti kő	Egyéb epeúti eltérés	EST	Stent	Egyéb endoscopos beavatkozás	Stent eltávolítás (hét)	Utánkövetés (hónap)
1.	4	d. cysticus	-	-	+	+	-	3,5	15
2.	4	d. cysticus	+	-	+	+	kőextrakció	7	14
3.	101	d. cysticus	+	fistula	+	-	kőextrakció	-	10
4.	7	d. choledochus	+	choledochus-szűkület	+	+	-	3 hónap múlva újabb stent	7
5.	28	d. cysticus	-	clip lecsúszott	+	+	-	21	6
6.	5	d. cysticus	+	-	+	+	kőextrakció	10	4
7.	8	?	+	-	+	+	-	8	3
8.	5	„májágy”	-	-	+	-	-	-	1



2. ábra: Kontrasztanyag kilépés az epehólyag „májágyánál” (nyíl). EST történt, stent behelyezés nélkül (8. sz. eset)

(42), amely szerint 1518 l. c. tapasztalatait feldolgozva, a különböző sebészcsoporthoz első 13 műtete során az epeúti sérülések aránya 2,2% volt, a további operációk során ez a szám 0,1%-ra csökkent. Tény azonban, hogy jelenleg a korábbiakhoz képest nagyobb számú epeúti sérülés ellátására kell számítani (2, 4, 6, 11, 22, 42, 44). Endoscopos laboratóriumunkban az 1992. január 1. és 1994. december 31. közötti hároméves időszakban végzett 1151 ERCP vizsgálat során csupán három esetben diagnosztizáltunk epeúti sérülést hagyományos cholecystectomy után, míg 1993. november 1. és 1995. január 31. között 15 hónap alatt nyolc esetben találtunk l. c. utáni epeúti sérülést.

Az epeúti sérülések közül a legfontosabbak az epeúti sérülés (epeszigter, subhepaticus folyadékgyülem, „bilo-

ma”, vagy epés peritonitis kialakulásával), epeúti strictura kialakulása, illetve az epeúti teljes transectiója, vagy lekötése (3, 11, 44). Ezek közül leggyakoribbak a közleményünk témáját képező epeúti sérülések.

Az epeúti sérülések kialakulásának okai közül elsősorban a pontatlan clip felhelyezés, illetve clip lecsúszás, valamint a kauter használatával kapcsolatos kisebb-nagyobb sérülések emelhetők ki. Növelik az epeúti sérülés veszélyét az akut és krónikus cholecystitis, a fel nem ismert epeúti variációk (26, 44). Enyhe epeúti sérülés bekövetkezhet az epehólyag „májágyából”, ezek jelentős része valószínűleg spontán gyógyul, és nem kerül klinikailag felismerésre (3, 22). A legfontosabbnak tartjuk azonban a preoperative fel nem ismert epeúti obstructívot okozó elváltozások (epeúti kő, Vater-papilla-szűkület) hajlamosító szerepét.

Az epeúti sérülés kialakulhat azonnal a műtét után, de – mint eseteink is mutatják – több napos, esetleg többhetes tünetmentes időszak után is (11).

Az epeúti sérülés diagnózisa természetesen könnyű, ha hasfali epés fistula alakul ki, vagy ha a hasi drainen nagy mennyiségű epe ürül. Az esetek nagyobb részében azonban a diagnózis nem ennyire egyértelmű.

A klinikai tünetek közül legfontosabbak és leggyakoribbak a hasi fájdalom, hányinger, hányás. L. c. után a betegek általában kevés fájdalomcsillapítót igényelnek, inkább csak a műtét napján, esetleg még a következő napon. Ha később is jelentősebb fájdalomról panaszok szólnak, ez nagy valószínűséggel valamilyen szövődeményre utal. Magasabb láz, icterus, ha „csak” epeúti sérülésről van szó, ritkábban alakul ki (1, 3, 11, 20).

A laboratóriumi vizsgálatok nem specifikusak, biztos támpontot nem adnak. Leukocytosis, gyorsult vörösvérsejt-süllyedés, májfunkciós enzimemelkedés, cholestasisra utaló enzimemelkedés gyakori, de nem jellemző, manifest icterus ritka.

Hasznos segítséget adhat az ultrahangvizsgálat a többnyire subhepaticus epegyülem detektálásával, amelyet eredetileg Gould és Patek (18) egy traumás epeúti sérülés kapcsán írtak le, és neveztek el bilomának. Haspunkcióval (amely lehet ultrahangvezérelt) is kimutathatjuk az extrahepaticus epegyülemet, ez egyben drainálással terápiás hatású is lehet, bár önmagában ritkán ad végleges megoldást. Bizonytalan esetben a punkció alkalmas lehet a vérzés és az epeúti sérülés differenciálására.

A biloma kimutatása történhet CT-vel (5, 22, 23, 35, 47), de ez a módszer költségesebb, és általában nem ad

több információt az ultrahangnál. Alkalmos az epeutakból való epekilépés detektálására a dinamikus choleoscintigraphia is (5, 23, 35).

Az epecsorgás tényének és pontos lokalizációjának a legmegbízhatóbb módszere az ERCP, amely egyszerűsített terápiai megoldásra is lehetőséget ad (11, 22, 24, 32, 43, 44). Amennyiben l. c. után epeúti sérülés gyanúja felmerül, indokolt az ERCP korai elvégzése (39). A vizsgálat alkalmas az epeutak részletes vizualizálására, az epekilépés helyének a pontos kimutatására és ezáltal az optimális terápia megtervezésére. Gyakorlott kézben az epeutak kanülálása 95–98%-ban sikeres (3, 10, 39).

Amennyiben a diagnosztikus ERCP igazolja az epe, illetve a kontrasztanyag kilépését, és nem mutat olyan egyéb súlyos epeúti szövödményt (transsectio, teljes elzáródás stb.), amely azonnali műtéti kezelést igényel, reális esély van az endoscopos kezelésre. Ennek legfontosabb szempontja az epepasszázs biztosítása, az epeutak dekompressziója (3, 12, 14). Fiziológiai körülmények mellett az epeutak és a duodenum között mintegy 10 Hgmm nyomásgradiens mérhető (16). EST után az epeutakban a nyomás csökken, és az epekilépés megszűnik (34). A passzázs zavarát leggyakrabban visszamaradt epeúti kő idézi elő, ritkábban Vater papilla, vagy epeúti szűkület, illetve papilla körüli egyéb folyamat (3, 11, 34). Epecsorgás esetén olyan gyakori a distalis obstructio, hogy azt egyesek szerint keresni kell (12).

A terápiai megoldás lehet EST végzése önmagában, epeúti stent behelyezése, vagy a kettő kombinálása, esetleg nasobiliaris drenázs (10, 14, 22, 27, 32, 34, 37). Ha nincs distalis obstructio, a sphincter Oddi átmetszése valószínűleg az esetek többségében elégséges megoldást jelent (10, 12, 33, 34). A residuális epeúti köveket természetesen el kell távolítani.

A stent lehetséges előnyei: biztosítja az epe elfolyását, mechanikusan befedi az epecsorgás helyét, áthidalja az epekilépés helyét, társuló epeúti szűkület esetén dilatációs kezelést is jelent, illetve megelőzi a későbbi strictura kialakulását (10, 34). Különösen fiatal beteg esetén, a sphincter megkímélése érdekében, ha nem mutatható ki a ductus choledochusban kő, és nincs szűkület, ajánlható a stent behelyezése EST nélkül (3, 32).

A beavatkozás után, és ezt saját tapasztalataink is megerősítik, a betegek panaszai általában látványosan, órák alatt, de legkésőbb másnapra lényegesen enyhülnek, illetve megszűnnek (14, 35). Az epecsorgás a hasfali drainen, illetve a fistulán egy-két napon belül általában megszűnik (14, 35). Nasobiliaris drainen keresztül sorozatban végzett cholangiographiák azt mutatták, hogy az epecsorgást okozó defektus általában napokon belül gyógyul (14).

Az epeúti sérülés, epecsorgás prognózisa, az endoscopos terápia várható sikere nagymértékben függ a sérülés helyétől, nagyságától. A legkedvezőbb a kimenetele a ductus cysticusból, illetve az epehólyag „májágyából” származó epecsorgásoknak, ezek endoscopos kezeléssel, EST-val és/vagy stent bevezetésével csaknem minden esetben rendezhetők (10, 34, 40). Kedvezőtlenebb a ductus choledochus sérülése, és még inkább a hepaticus ágakból származó epecsorgás prognózisa (3, 11, 32). Binmoeller (3) 77 gyűjtött esetek értékelése során azt találta, hogy a 25, ductus cysticusból származó epecsor-

gásból csak egy nem gyógyult endoscopos kezeléssel (4%), a 26, ductus choledochus sérülésből 5 (19%), a 13, ductus hepaticusból származó epecsorgásból 4 (31%). A sérülés helyének tehát prognosztikus és terápiai jelentősége van (34, 41, 44).

Az EST és a stent lehetséges alternatívája a nasobiliaris drain (NBD) alkalmazása, EST-val, vagy anélkül (3, 14, 32, 34). Előnye, hogy nem feltétlenül szükséges sphincterotomiát végezni, bármikor lehet rajta keresztül direkt cholangiographiát végezni a defektus záródásának az ellenőrzésére, ezért az ERCP megismétlése általában szükségtelen. Hátránya, hogy a napi epe termelésnek általában csak 1/3-át képes elvezetni, nem olyan effektív, mint az EST vagy a stent, néha szívás is szükséges lehet, ami epevesztéshez, metabolikus zavarokhoz vezethet, továbbá a beteg számára kényelmetlen (32, 34).

Nem lezárt kérdések: az alkalmazandó stent típusa, mérete, hossza, száma, az endoprotézissel történő kezelés időtartama.

Bár többen eredményesen alkalmazták a pigtail katótereket (23), ma az irodalom túlnyomó részben az egyenes stentek mellett foglal állást (10, 11, 14, 22, 34). *In vitro* vizsgálatok azt igazolták, hogy a pigtail katéter mellett kialakuló turbulencia elősegíti a stent korai occlusióját (25). Ami a stentek méretét illeti, a különböző szerzők 5–12 Fr-es stenteket alkalmaznak (11, 14, 22, 32, 34). Kedvezőbbek a tapasztalatok a nagyobb átmérőjű endoprotézisekkel (14), kevésbé fenyeget a stent elzáródás, cholangitis veszélye. A protézis hossza annyiban lényeges, hogy az esetleges szűkületet hidalja át, nem szükséges, hogy a proximális vége az epekilépés helyét meghaladja, tehát nem a defektus mechanikus befedése a döntő (14). Egy stent általában elégséges, többre csak egyidejű strictura jelenléte, tágító kezelés céljából van szükség (10, 11, 14, 34).

Nem eldöntött kérdés a stent kezelés időtartama. A nasobiliaris szondával végzett direkt cholangiographiás vizsgálatok és a dinamikus choleoscintigraphia eredményei azt mutatják, hogy a kisebb sérülések, epecsorgások általában napokon belül záródnak (14), ennek ellenére az endoprotézis kezelés szokásos időtartama 4–12 hét, nagyobb sérülés esetén több, de ebben az esetben 3 havonta indokolt a stent cseréje. Egyidejű strictura esetén az ajánlott kezelés időtartama egy év, háromhavonta elektív stentcserevel (9, 11, 44), ennek részletei meghaladják a jelen tanulmány kereteit (3. táblázat).

3. táblázat: Postoperative felismert epeúti sérülések kezelésének amsterdami protokollja [Davids és mtsai (11) 1993]

Cholangiographia/ERCP	Kezelési stratégia
Teljes elzáródás	proximális hepaticojejunostomia
Epecsorgás	
d. cysticus csanak	EST
kis d. hepaticus ág	EST
d. choledochus communis	EST + stent
d. hepaticus	EST + stent
nagy defektus	EST + stent
Epeúti kő	EST + extractio
Strictura	EST + stent*
Epecsorgás + stricture	EST + stent*

*3 havonta elektív stentcsere, tágítás, egy évig

4. táblázat: Epecsorgások endoscopos kezelésének eredményei (irodalmi adatok)

Szerző	Esetszám	Eredeti műtét	Kezelés	Sikerességi arány
Binmoeller (1990) (gyűjtött)	77	nyílt epe-, pancreas-, gyomorműtétek	EST és/vagy stent	63/77 (82%)
Daivids (1992)	48	nyílt műtétek	EST és/vagy stent, NBD	43/48 (90%)
Del Olmo (1988)	7	nyílt epeműtétek, Echinococcus cysta	EST	7/7 (100%)
Mortensen (1992)	32	nyílt műtétek (28 epe, 4 egyéb)	EST és/vagy stent, NBD	27/32 (84%)
Ponchon (1989)	24	nyílt műtétek (13 epe, 8 máj)	EST és/vagy stent, NBD	16/24 (67%)
Foutch (1993)	23	11 l.c., 22 nyílt műtét	EST és/vagy stent, NBD	23/23 (100%)
Daivids (1993)	3	l. c.	EST és/vagy stent	3/3 (100%)
Kozarek (1992)	11	l. c.	EST+stent	8/11 (73%)
Manoukian (1993)	3	l. c.	EST+stent	3/3 (100%)
Rajjman (1994)	17	l. c.	EST+stent	15/17 (88%)
Wooton (1992)	3	l. c.	EST és/vagy stent	3/3 (100%)

Vitatott a beavatkozás körüli szövődmények csökkentése és a stent occlusio céljából adott preventív antibiotikus kezelés, ursodesoxycholsav kezelés (17, 25), bár többen rutinszerűen adják, pozitív hatása nem bizonyított.

Az epeutak dekompressziójára endoprotézis bevezetésére percutan, transhepaticus úton is van lehetőség (34, 45), azonban az általában normál tágasságú intrahepaticus epeutak miatt ez technikailag gyakran nehéz, illetve sikertelen. Vérzés, epecsorgás veszélye és az endoscopos kezeléstől elmaradó eredmények miatt csak abban az esetben indokolt a végzése, ha az endoscopos kezelés valamilyen okból nem kivihető, és az alkalmazásában megfelelő helyi tapasztalat van (10, 22). Nagyobb subhepaticus epegyűlem, illetve biloma leszívása, illetve UH vezérelt drenálása indokolt és hatékony módszer (3, 14, 21, 22, 32, 35).

Az endoscopos kezelés eredményei kedvezőek (4. táblázat). Binmoeller (3) 1990-ben 77 esetet gyűjtött össze az irodalomból. Az endoscopos kezelés technikailag 95%-ban sikeres volt, 82%-ban végleges gyógyulást eredményezett. Foutch (14) 23 esetében 100%-os volt az epecsorgás helyének a záródása. Daivids és munkatársai (10) 55 fős, magas rizikójú betegcsoportban 90%-ban tudtak kitűnő klinikai és radiológiai gyógyulást elérni. Mortensen és Kruse (32) 32 beteget kezeltek. Azt tapasztalták, hogy azok a betegek, akiknek a sérülése a ductus hepaticus communison és az intrahepaticus epeutakon volt, nem reagáltak kedvezően az endoscopos kezelésre, a többi 26 beteg gyógyult. Ponchon (34) 24 biliaris fistulás betegéből 16 gyógyult.

A beavatkozással kapcsolatos szövődmények aránya az irodalmi adatok alapján 5% alatt van (10, 11, 32, 34, 35).

Konklúzióként megállapítható, hogy a laparoscopos cholecystectomy utáni epeúti szövődmények gyakoribbak, mint a hagyományos cholecystectomy során. Epeúti szövődemény gyanúja esetén indokolt az ERCP elvégzése, amelytől a legpontosabb diagnosztikus információ várható. Az azonnali sebészi beavatkozást igénylő, súlyos szövődeményektől eltekintve, epecsorgás esetén a választandó kezelés az endoscopos módszer. A sérülés helyének prognosztikus és terápiás jelentősége van, a legjobb eredmény a ductus cysticusból származó epeliképes esetén várható. Az endoscopos beavatkozás kulcsa az epeúti dekompresszió biztosítása, ez elérhető endoscopos sphincterotómiával és/vagy biliaris endopro-

tézis (nasobiliaris drain) bevezetésével. Gyakori a distalis obstructio, ennek megoldása szükséges. Ahol a különböző endoscopos megoldások egyaránt kedvezőeknek bizonyultak, a legegyszerűbb és a legkevésbé invazív beavatkozást célszerű választani. A beteg kezelésében a sebész és a gastroenterologus-endoscopos szoros együttműködése nélkülözhetetlen.

A laparoscopos cholecystectomy után epecsorgás endoscopos kezelése biztonságos és eredményes módszer.

IRODALOM: 1. Baltás B., Bajusz H., Bende J. és mtsai: Laparoscopos cholecystectomy: 1122 műtét elemzése. Orv. Hetil., 1994, 135, 1627-1632. - 2. Berci, G., Sarkier, J. M.: The Los Angeles experience with laparoscopic cholecystectomy. Am. J. Surg., 1991, 161, 382-384. - 3. Binmoeller, K., Katon, R. M., Shneidman, R.: Endoscopic management of postoperative bile leaks: review of 77 cases and report of two cases with biloma formation. Am. J. Gastroent., 1991, 86, 227-232. - 4. Binmoeller, K. F., Soehendra, N., Liguory, C.: The common bile duct stone: time to leave it to the laparoscopic surgeon? Endoscopy, 1994, 26, 315-319. - 5. Brugge, W. R., Dale, M. D., Rosenberg, D. J. és mtsai: Diagnosis of postoperative bile leaks. Am. J. Gastroent., 1994, 89, 2178-2183. - 6. Cotton, P. B., Baillie, J., Pappas, T. N. és mtsai: Laparoscopic cholecystectomy and the biliary endoscopist. Gastrointest. Endosc., 1991, 37, 94-97. - 7. Cotton, P. B.: Endoscopic retrograde cholangiopancreatography and laparoscopic cholecystectomy. Am. J. Gastroenter., 1993, 165, 474-478. - 8. Cuschieri, A., Dubois, F., Mourel, J. és mtsai: The European experience with laparoscopic cholecystectomy. Am. J. Surg., 1991, 161, 385-387. - 9. Daivids, P. H. P., Rauws, E. A. J., Tytgat, G. N. J. és mtsai: Endoscopic stenting for postoperative biliary strictures. Gastrointest. Endosc., 1992, 38, 12-18. - 10. Daivids, P. H. P., Rauws, E. A. J., Tytgat, G. N. J. és mtsai: Postoperative bile leakage: Endoscopic management. Gut, 1992, 33, 1118-1122. - 11. Daivids, P. H. P., Ringers, J., Rauws, E. A. J. és mtsai: Bile duct injury after laparoscopic cholecystectomy: the value of endoscopic retrograde cholangiography. Gut, 1993, 34, 1250-1254. - 12. Del Olmo, L., Merono, E., Moreira, V. F. és mtsai: Successful treatment of postoperative external biliary fistulas by endoscopic sphincterotomy. Gastrointest. Endosc., 1988, 34, 307-309. - 13. Deziel, D. J., Millikan, K. W., Airan, M. C. és mtsai: Complications of laparoscopic cholecystectomy: result of a national survey or 4 292 hospitals and analysis of 77 604 cases. Gastroenterology, 1992, 38, A569. - 14. Foutch, P. G., Harlan, J. R., Hofer, M.: Endoscopic therapy for patients with a postoperative biliary leak. Gastrointest. Endosc., 1993, 39, 416-421. - 15. Fullarton, G. M., Bell, G. és mtsai: Prospective audit of the introduction of laparoscopic cholecystectomy in the west of Scotland. Gut, 1994, 35, 1121-1126. - 16. Geenen, D. J., Geenen, J. E., Hogan, W. J. és mtsai: Endoscopic therapy for benign bile duct strictures. Gastrointest. Endosc., 1989, 35, 367-371. - 17. Ghosh, S., Palmer, K. R.: Prevention of biliary stent occlusion using cyclical antibiotics and ursodeoxycholic acid. Gut, 1994, 35, 1757-1759. - 18. Gould, L., Patek, A.: Ultrasound detection of extrahepatic encapsulated bile: "biloma". AJR, 1979, 132,

1014-1015. - 19. *Hobbs, K. E. F.*: Laparoscopic cholecystectomy. *Gut*, 1995, 36, 161-164. - 20. *Ihász M., Fazekas T., Koiss I. és mtsai*: A laparoscopic cholecystectomyről. *Orv. Hetil.*, 1993, 134, 899-906. - 21. *Jacobs, J. M., Thornton, J. J., Newman, G. A.*: Combined percutaneous drainage/biliary stent placement for the treatment of postlaparoscopic cholecystectomy bile leaks. *Gastrointest. Endosc.*, 1992, 38, 251A. - 22. *Kozarek, R. A., Gannan, R., Baerg, R. és mtsai*: Bile leak after laparoscopic cholecystectomy: Diagnostic and therapeutic application of endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Arch. Intern. Med.*, 1992, 152, 1040-1043. - 23. *Kozarek, R. A., Traverso, L. W.*: Endoscopic stent placement for cystic duct leak after laparoscopic cholecystectomy. *Gastrointest. Endosc.*, 1991, 37, 71-73. - 24. *Kozarek, R. A.*: Laparoscopic cholecystectomy: What to do with the common duct. *Gastrointest. Endosc.*, 1993, 39, 99-101. - 25. *Leung, J. W. C., Del Favero, G., Cotton, P. B.*: Endoscopic biliary prostheses: a comparison of materials. *Gastrointest. Endosc.*, 1985, 31, 93-95. - 26. *Manoukian, A. V., Schmalz, M. J., Geenen, J. E. és mtsai*: Endoscopic treatment of problems encountered after cholecystectomy. *Gastrointest. Endosc.*, 1993, 39, 9-14. - 27. *Maukian, A. V., Schmalz, M. J., Geenen, J. E. és mtsai*: Postlaparoscopic cholecystectomy problems: "minimally invasive" ERCP therapy. *Gastrointest. Endosc.*, 1992, 38, 250A. - 28. *McEntee, G., Grace, P. A., Bouchier-Hayes, D.*: Laparoscopic cholecystectomy and the common bile duct. *Br. J. Surg.*, 1991, 78, 385-386. - 29. *McSherry, C. K., Glenn, F.*: The incidence and causes of death following surgery for nonmalignant biliary tract disease. *Ann. Surg.*, 1980, 191, 171-175. - 30. *Michie, W., Gunn, A.*: Bile duct injuries: a new suggestion for their repair. *Br. J. Surg.*, 1964, 51, 96-100. - 31. *Moossa, A. R., Mayer, A. D., Stabile, B.*: Iatrogenic injury to the bile duct. Who, how, where? *Arch. Surg.*, 1990, 125, 1028-1031. - 32. *Mortensen, J., Kruse, A.*: Endoscopic management of postoperative bile leaks. *Br. J. Surg.*, 1992, 79, 1339-1341. - 33. *O'Rahilly, S., Duignan, J. P., Lennon, J. R. és mtsai*: Successful treatment of postoperative external biliary fistula by endoscopic papillotomy. *Endoscopy*, 1983, 15, 68-69. - 34. *Ponchon, T., Gallez, J. F., Valette, P. J. és mtsai*: Endoscopic

treatment of biliary tract fistulas. *Gastrointest. Endosc.*, 1989, 35, 490-498. - 35. *Raijman, I., Catalano, M. F., Hirsch, G. S. és mtsai*: Endoscopic treatment of biliary leakage after laparoscopic cholecystectomy. *Endoscopy*, 1994, 26, 741-744. - 36. *Sauerbruch, T., Weinziel, M., Holl, V. és mtsai*: Treatment of postoperative bile fistulas by internal endoscopic biliary drainage. *Gastroenterology*, 1986, 90, 1998-2003. - 37. *Schmitt, C., Affronti, J. P., Branch, M. S. és mtsai*: Endoscopic stenting is the preferred first-line management for bile duct leaks. *Gastrointest. Endosc.*, 1992, 38, 139A. - 38. *Sheridan, W. G., Williams, H. O. L., Lewis, M. H.*: Morbidity and mortality of common bile duct exploration. *Br. J. Surg.*, 1987, 74, 1095-1099. - 39. *Sherman, S., Gottlieb, K., Lehman, G. A.*: Therapeutic biliary endoscopy. *Endoscopy*, 1994, 26, 93-112. - 40. *Shivshanker, K., Mathur, S.*: Leakage from cystic duct stump after laparoscopic cholecystectomy: detection and therapy by ERCP and stent. *Gastrointest. Endosc.*, 1992, 38, 144A. - 41. *Slivka, A., Carr-Locke, D. L.*: Therapeutic biliary endoscopy. *Endoscopy*, 1992, 24, 100-119. - 42. *The Southern Surgeons Club*. A prospective analysis of 1518 laparoscopic cholecystectomies. *N. Engl. J. Med.*, 1991, 324, 1073-1078. - 43. *Traverso, L. W., Kozarek, R. A., Ball, T. J. és mtsai*: Endoscopic retrograde cholangiopancreatography after laparoscopic cholecystectomy. *Am. J. Surg.*, 1993, 165, 581-586. - 44. *Uzer, M., Hawes, R. H.*: Endoscopic retrograde cholangiography and laparoscopic cholecystectomy: stones, stents and sphincterotomy. *Ballière's Clinical Gastroenterology*, 1993, 7, 921-940. 45. *Van Sonnenberg, E., Casola, G., Wittich, G. R. és mtsai*: The role of interventional radiology for complications of cholecystectomy. *Surgery*, 1990, 107, 632-638. - 46. *Vander Velpen, G. C., Shimi, S. M., Cuschieri, A.*: Outcome after cholecystectomy for symptomatic gall stone disease and effect of surgical access: laparoscopic vs open approach. *Gut*, 1993, 34, 1448-1451. - 47. *Wootton, F. T., Hoffmann, B. J., Marsh, W. H. és mtsai*: Biliary complications following laparoscopic cholecystectomy. *Gastrointest. Endosc.*, 1992, 38, 183-185.

(Lakatos László dr., Veszprém, Kórház u. 1. 8201)

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok
**szakmai programjait, valamint egészségüggyel,
 orvostudománnyal kapcsolatos pályázatok,
 ösztöndíjak felhívásait 15 sor terjedelemben
 térítésmentesen közöljük**

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetések ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemben.

HIP Számítástechnikai Kutató, Fejlesztő és Szolgáltató Kft.

Levélcíme: 7617 Pécs, Pf.: 49. Iroda: 7632 Pécs, Melinda u. 41.

Tel./fax: 06 (72) 412-697, 06 (72) 329-425. Tel.: 06 (72) 412-889

Ezúton szeretnénk felhívni figyelmét az újonnan kialakított

Mini-Szolga

házi orvosi statisztikai programrendszerre

A Mini-SZOLGA számítógépes programrendszerrel azokat a statisztikai kimutatásokat készítheti el, melyeket az OEP vagy a MEP felé Önnek szolgáltatnia kell.

A rendszer igen egyszerű, csak az alábbi témaköröket tartalmazza:

- havi változásjelentés (a személyi törzskarton alapján),
- heti táppénzes jelentés (a táppénzes nyilvántartás alapján),
- az ambuláns jelentés (ambuláns lap alapján),
- OEP vonalkódos receptek (TAJ szám írással),
- recepttár, melyen a közgyógy jelölés aktualizálható

A rendszer ára: 38 000,- Ft + ÁFA

A fenti ár 3 havi kamatmentes részletfizetéssel fizethető!

Amennyiben a leírtak felkeltették érdeklődését, vagy további információkra van szüksége, készséggel állunk rendelkezésére.

ANTACID

A MEGBIZHATÓ

Tisacid®

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



ALKALOIDA

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

Intermittáló Romano–Ward-syndroma

Tomcsányi János dr.¹, Merkely Béla dr.², Solti Ferenc dr.² és Tenczer József dr.³Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest (főigazgató: Ajkai Zoltán dr.)¹
Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Ér- és Szívsebészeti Klinika (igazgató: Nemes Attila dr.)²
Szent Imre Kórház, Budapest, V. Belgyógyászat (osztályvezető főorvos: Tenczer József dr.)³

A szerzők intermittálóan előforduló hosszú QT-szindrómáról adnak ismertetést két eset kapcsán. A hosszú QT-szindrómának az általuk bemutatásra kerülő formája komoly diagnosztikai problémát jelent. Ezeknél a betegeknél a ritmuszavaroknak a repolarizációt nyújtó antiarrhythmiaszerekkel való kezelése igen nagy veszéllyel jár. Az első betegüket két évvel a „chinidin-syncope” után vizsgálták, míg a másik betegnél ismételt presyncopés, syncopés rosszullétek kivizsgálása során diagnosztizálták az intermittáló hosszú QT-szindrómát. A feltételezett diagnózist mindkét esetben a Holter-monitorozással igazolták. A hosszú QT-szindrómában fellépő, jellegzetes torsade de pointes kamrai tachycardiák mechanizmusa nagy valószínűséggel triggered aktivitáson alapszik. A szerzők monophasisos akciós potenciál detektálásával a triggered aktivitásra jellemző korai utódepolarizációs hullámokat tudtak kimutatni mindkét esetükben.

Kulcsszavak: Romano–Ward-szindróma, Holter, monophasisos akciós potenciál, proarrhythmia

Intermittent long QT syndrome. Two cases are described to have intermittent long QT syndrome. This type of long QT syndrome is not easy to recognize and the result could be fatal in case taking I/A type antiarrhythmic drugs. The first patient who was investigated had got “chinidin syncope” two years earlier, the second one had symptoms of syncope and dizziness for 3 months. The long QT syndrome was diagnosed in both cases by Holter monitoring. For these reason this paper underline the value of Holter monitoring as a diagnostic tool to establish the diagnosis of long QT syndrome. The monophasic action potential showed early after depolarisations in both cases.

Key words: long QT syndrome, Holter, monophasic action potential

A Romano–Ward-szindróma felismerése az esetek jelentős részében nem okoz problémát és az autoszomális domináns öröklődésment további segítséget nyújt ebben (9, 13). Meg kell azonban jegyezni, hogy bizonyos esetekben az öröklődés nem igazolható és a nemzetközi prospektív vizsgálatok alapján ezen sporadikus esetek száma nem elhanyagolható, körülbelül 25% (6).

Schwartz és mtsai először major és minor kritériumokat javasoltak a diagnózis felállításához, majd újabban egy árnyaltabb pontrendszert dolgoztak ki (10, 11). Mindkét kritériumrendszerben az egyik legfontosabb tényező a QT-idő megnyúlása. Ennek ellenére éppen a fent említett szerzők hívják fel a figyelmet arra, hogy EKG eltérés nélkül (QTc < 440 msec) is lehet a syncope, hirtelen szívhalál és kamrai tachyarrhythmia háttérben Romano–Ward-szindróma.

Ezt igazolták a későbbi prospektív studyk, amelyek 5%-ban találtak a Romano–Ward-szindrómás családoknál olyan családtagokat, akiknek a típusos tünetek mellett EKG eltérésük nem volt (7).

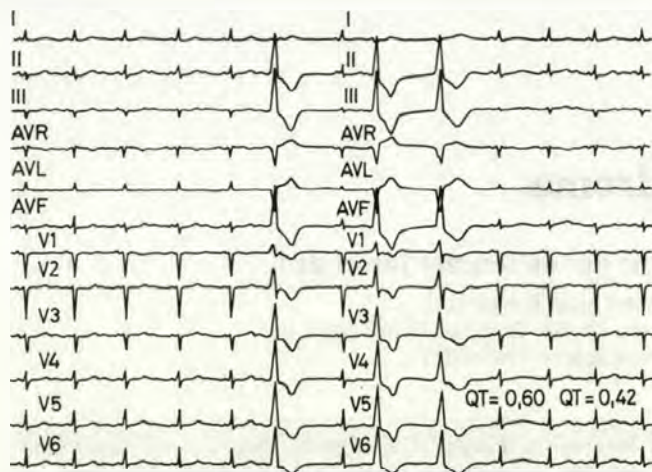
Az alábbi két esetünket azért tartjuk érdemesnek bemutatni, mert a hosszú QT-szindrómának egy új, intermittálóan előforduló formáját demonstrálják, továbbá, mert ezek a betegek a diagnózis nehézségei miatt könnyen „áldozatul” eshetnek az antiarrhythmiaszerek proarrhythmias hatásának.

Esetismertetések

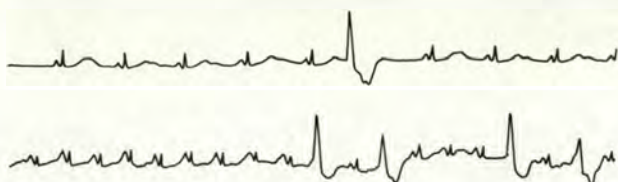
I. Sz. E. 44 éves nőbeteg anamnézisében fiatal felnőtt kora óta ismert, hogy pszichés stresszre palpitiációs, presyncopés, 1 alkalommal eszméletvesztéses panaszai is jelentkeztek. Családjában hirtelen halál, syncopéra, ritmuszavarra utaló rosszullétek nem fordultak elő. 1993-ban gyakori panaszokat okozó kamrai extrasystolék miatt kórházba került, ahol mitralis prolapsust állapítottak meg, majd I/B és I/A csoportba tartozó antiarrhythmiaszereket alkalmaztak. Chinidin alkalmazásának másnapján a viziten eszméletét veszítette, a monitoron kamrafibrillációt láttak, amit precordialis ökölcsapás megszüntetett. Ezután a beteget Cordarone-terápiára állították át, de mivel extrasystolék ezután sem csökkentek, a területileg illetékes kardiológiai centrumba küldték, ahol a haemodinamikailag nem jelentős regurgitációval járó mitralis prolapsus mellett kamrai parasystolét diagnosztizáltak és a betegnek atenololt javasoltak enyhe szedatívum mellett. Mivel panaszai továbbra sem változtak, a Semmelweis OTE Ér- és Szívsebészeti Klinika ambulanciájára került, ahol hosszú QT szindróma lehetőségét vetették fel és további, ez irányú vizsgálatokat javasoltak.

Felvételekor a nyugalmi EKG-n a QT 440 msec, a QTc 340 msec volt. Egy szakaszon a parasystoliára jellemző egymást követő kamrai ütések voltak megfigyelhetők, hol a postextrasystolés pauza utáni első ütésnél a T- és U-hullám egybeolvadását figyelhetjük meg (1. ábra).

A Holter-vizsgálat során döntően kétgócú kamrai ektópiás tevékenység volt megfigyelhető, ahol az egyik a fent említett parasystoles karaktert mutatta, míg a másik időnként nem tartós kamrai tachycardiákat indított. Az extrasystolék után



1. ábra: A kamrai ektópiás ütések, az egymást követő kamrai ütések alapján parasystolés karakterűek. A tiszta parasystolés ciklust mutató kamrai ütések követő postextrasystolés pauza után az U hullám prominenssé válik és egybeolvad a T-hullámmal. Ettől az első sinus ütés QT-ideje megnyúlik, amit az ábrán jeleztünk msecundumban



2. ábra: Holter-felvétel ugyanarról a betegről, különböző időpontokban

időnként a pauszadependens T-U-hullám fúziója volt megfigyelhető (2. ábra, fent), míg időnként teljesen váratlanul a T-U és P-hullám a QTU megnyúlás és a frekvencia növekedés miatt összeolvad (2. ábra, alul), amit a VES-k utáni hirtelen normalizálódó P-hullámok igazolnak.

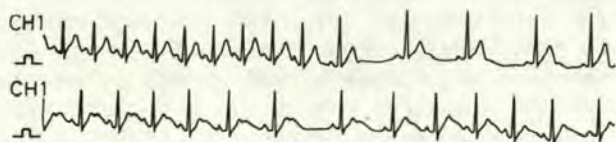
Centrális vénán keresztül a jobb kamrába juttatott elektroda segítségével monophasisos akciós potenciált regisztráltunk. A 3. ábrán az akciós potenciál görbe leszálló szárán a korai utódepolarizációra jellemző hullámot látjuk és egy alkalommal egy valószínűleg ebből induló, triggered aktivitású kapcsolt kamrai extrasystolét regisztráltunk.

Mivel a beteg korábban adott β -blokkoló terápia mellett is szimptomás volt, valamint pauszadependens QTU-hullám megnyúlást észleltünk, a betegnél a β -blokkoló terápia kiegészítéseként DDD pacemaker implantáció történt.

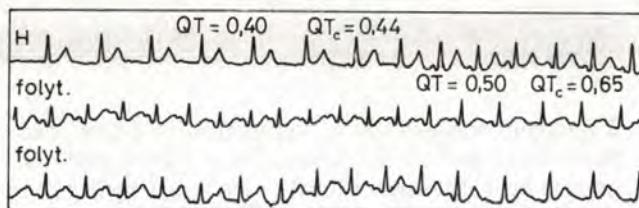
2. K. É. 27 éves ápolónő anamnézisében az utóbbi hónapokban palpitációs panaszok, nyugalomban presyncopés és egy alkalommal eszméletvesztéssel járó roszullétei voltak. EKG-n többgócú, gyakori kamrai extrasystoliát észleltek, ezért kérték részletes kivizsgálását. Családjában nővére post partum cardiomyopathia miatt meghalt, édesanyja bigemin, terápia-refraktor kamrai extrasystolia miatt Cordarone-t szedett, amit orvosi tanácsra elhagyott, majd 3 hét múlva hirtelen meghalt. Öccse esetében eszméletvesztés nem szerepelt, de neki is volt a betegéhez hasonló időszakos QTU megnyúlása (4. ábra). Korábban antiarrhythmiás szert nem szedett, kb. 10 éve dohányzik és szed anticoncipienst. A nyugalmi EKG-n kóros eltérés nem volt, beleértve a QT, QTc időket. Az elvégzett noninvaszív vizsgálatok (terheléses EKG, echocardiographia, tilt table teszt)



3. ábra: 4 csatornás regisztrátum 25 mm/sec papírsebességnél a precordialis elvezetések mellett a jobb kamrai monophasis akciós potenciál (RV MAP) látható. Az akciós potenciál leszálló szárán az izoelektromos vonal elérése előtt a korai utódepolarizációnak megfelelő „púp” látható. A légzési aritmia során a bradycardabb sinus ciklusnál a korai utódepolarizációs púpot kapcsolt kamrai ES követi



4. ábra: A panaszmentes testvér Holter-felvételének folyamatos 25 mm/secundumos regisztrátuma. Jól látható, hogy a prominens U-hullámok megjelenése és T-hullámokba való fúziója nem magyarázható a frekvencia változásával

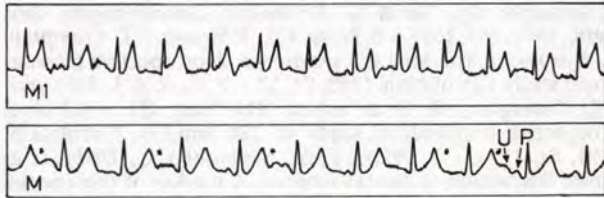


5. ábra: Folyamatos Holter-regisztrátumon a QT és a QTc idők dinamikus változása látható. Az időket msecundumban adtuk meg

negatívok voltak, coronarographia ép coronariákat igazolt. A Holter-vizsgálat során néhány alkalommal 8-10 tagból álló nem tartós kamrai tachycardiát észleltünk. Emellett az U-hullámok hirtelen megnagyobbodását és a T-hullámokkal való összeolvadását lehetett megfigyelni, ami a QT idő jelentős megnyúlását eredményezte (5. ábra).

Egy alkalommal a repolarizáció teljes instabilitásának a jeleként váltakozó ST-elevációkat és bifázisos, terminálisan negatív T-hullámokat (6. ábra), majd pedig U-hullám alternánst lehetett látni.

A jobb kamrai monophasisos akciós potenciál görbén az első betegnél bemutatott korai utódepolarizációs hullámokat láttuk, kamrai tachyarrhythmiát sem különböző helyről elvégzett 1-2-3 stimulussal, sem isoproterenol infúzióval nem lehetett kiváltani, de az isoproterenol hatására az U-hullám prominenssé válását lehetett észlelni és ennek következtében a



6. ábra: Holter-regisztrátumon a felső sorban minden harmadik ütésnél ST-eleváció látható, amit egy bifázisos T-hullámot adó sinus ütés követ, majd egy normális repolarizációs ütés után ismét ST-eleváció jelentkezik. Alsó sorban az alternáló pozitív U-hullámok láthatók. A prominens U-hullámokat ponttal jelöltük

QT-idő nem rövidült, hanem megnyúlt QTU-t láttunk. A beteget β -blokkoló terápiára állítottuk be, ami után mind a palpációs panaszai, mind a presyncopés rosszullétei megszűntek az 5 hónapos utánkötés során. A Holter-vizsgálat során nem tartós kamrai tachycardia nem jelentkezett, de az időszakos QTU megnyúlás megmaradt.

A laboratóriumi leletekben egyik betegnél sem volt kóros eltérés, ami a QT-megnyúlást okozhatta volna.

Megbeszélés

A hosszú QT-syndroma diagnózisa az esetek egy részében nem okoz nehézséget, míg máskor könnyen elnézhető. Schwartz és mtsai már 1980-ban felhívták a figyelmet arra, hogy kifejezett EKG eltérés nélkül ($QTc < 440$ msec) is syncope, hirtelen szívhalál és kamrai tachyarrhythmia háttérben állhat Romano-Ward-syndroma. Ezt igazolták a későbbi prospektív vizsgálatok is, melyek 5%-ban találtak ilyen a Romano-Ward-syndromás családtagok között.

Mindezek alapján Schwartz és mtsai 1985-ben major és minor kritériumokat állítottak fel és két major kritériumot vagy egy major és két minor kritériumot tartottak szükségesnek a hosszú QT syndroma diagnózisához.

Major kritériumok:

- megnyúlt QT idő ($QTc > 440$ msec, ahol a $QTc = \frac{QT}{\sqrt{RR}}$)

- stressz indukálta syncope

- hosszú QT syndromás családtagok

Minor kritériumok:

- congenitalis sükettség

- T-hullám alternans epizodikus előfordulása

- gyerekkori alacsony szívfrekvencia

- abnormális kamrai repolarizáció

Ugyancsak Schwartz és mtsai nevéhez fűződik az újabb diagnosztikus kritériumrendszer, amelyik árnyaltabb és 0-9 pont közötti felosztást ad.

Diagnosztikus kritériumok pontértékei:

EKG:

QTc (Bazzet-formula szerint)

>480 msec	3	pont
460-470 msec	2	pont
450 msec nőknél	1	pont
Torsade de pointes kamrai tachycardia	2	pont
T-hullám alteráns	1	pont
T-hullám csomós 3 elvezetésben	1	pont
alacsony szívfrekvencia gyermekkorban	0,5	pont

Anamnézis

syncope

stressz hatására

stressz nélkül

congenitalis sükettség

2 pont

1 pont

0,5 pont

0-1 pont: nem valószínű a hosszú QT-syndroma

2-3 pont: közepes valószínűségű a hosszú QT-syndroma,

4. pont felett: nagy valószínűséggel hosszú QT-syndroma

Habár a QT-idő az egyik legfontosabb jele a hosszú QT syndromának, érdekes módon nem jelzi jól a terápia hatásosságát. Azért is hagyták abba a hetvenes években a bal oldali ganglion stellatum blokádját, mert nem hozta meg a várt QT-idő megrövidülést. Újabb felismerés, hogy nem a QT-idő, hanem a QT-diszperzió (a QT-idők közötti különbség a különböző elvezetésekben) az, ami jól jelzi mind a konzervatív, mind a sebészi beavatkozás hatásosságát (2, 8). Mind a QT-idő meghatározásának, mind a QT-diszperzió kiszámításának a legnehezebb pontja az U-hullám. Ha U-hullám van, akkor a QT-időt a T és az U-hullám találkozási pontjáiig számolják, ha azonban az U-hullám igen jelentős, akkor beleszámítják a QT-időbe. Két esetünkkel elsőként hívjuk fel a figyelmet arra, hogy a rutin EKG-felvételén fizioiógias QT, és QTc-idők mellett a repolarizáció terminális részének időszakos megnövekedése a QT- és QTc-időket kórossá teheti. Ezek alapján a rutin-EKG nem elegendő a hosszú QT-syndroma fő diagnosztikus támpontját adó QT-, illetve QTc-idők véleményezésére.

Eseteinkben a dinamikusan változó U-hullám részben spontán, részben postextrasystolésan okozott megnyúlt QT-időt. A fenti klinikai tünetek és az időszakos QT-megnyúlás alapján mindkét eset intermittálisan beletartozik a Romano-Ward-syndromába, mind a régi, mind az új klasszifikáció szerint.

A Romano-Ward-syndromás betegeknél a jó bal kamra funkció mellett is nagyobb a repolarizációt nyújtó antiarrhythmiaszerek veszélye. Ezt tapasztaltuk egyik intermittáló hosszú QT-syndromás betegünkénél, ahol a maior kamrai ritmuszavart monitoron észlelték. Így biztossággal nem dönthető el, hogy az a hosszú QT-syndromára jellemző torsade de pointes kamrai tachycardia vagy ebben a syndromában ritkábban előforduló kamrafibrilláció volt.

Hazai irodalomban Gottsegen és mtsai (5) közölték először psychogen stresszre kiváltódó kamraremegést 1962-ben - ahol tulajdonképpen szintén polimorf kamrai tachycardia volt látható - négy évvel megelőzve Dessertenne híres, torsade de pointes kamrai tachycardiát leíró cikkét (3). A Romano-Ward QT syndroma első hazai leírói Csanády és mtsai, akik egy család három tagjánál észlelték a hosszú QT syndromát (1).

A hosszú QT syndromára jellemző torsade de pointes kamrai tachycardia első hazai összefoglalóját Fazekas és mtsai (4) adták, míg Tenczer és mtsai chinidin okozta kamrafibrillációs esetet ismertettek (12).

Jelen közleményünkkel tudomásunk szerint elsőként mutattunk be intermittálisan előforduló hosszú QT syndromát. A T-hullám alternans előfordulása experimentális vizsgálatok alapján ismert hosszú QT-syndromában, de a teljes repolarizáció instabilitását demonstráló intermittáló ST-elevációt, negatív T-hullámokat és U-hullám alternanst elsőként ismertettünk.

Klinikai következtetések

1. Az intermittáló Romano-Ward-szindróma valószínűleg ritka formája a hosszú QT-szindrómának.

2. Felismerése az általában fiziológias tartományba eső QT-idők miatt nehéz, de a Holter-monitorozás és a postextrasystolés pauzákat követő TU-hullám fúziója felhívhatja rá a figyelmet.

3. Ezen betegeknel a repolarizációt nyújtó antiarrhythmias szerek – leggyakrabban a chinidin – alkalmazása fatális kimenetelű lehet.

IRODALOM: 1. *Csanádi, M., Kiss Z.*: Az elektrokardiogram QT-távolságának örökletes megnyúltsága, veleszületett. – 2. *Day, C. P., Comb, J. M., Cambell, R. W. F.*: QT dispersion: An indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br. Heart J.*, 1990, 63, 342. – 3. *Dessertenne, F.*: Un chapitre nouveau d'electrocardiographie: Les variations progressive de l'amplitude de l'electrocardiogramme. *Actual Cardiol. Angiol. Int.*, 1966, 15, 241. – 4. *Fazekas T., Kiss Z.*: Kamrai tachycardia „torsades de pointe” jelenséggel. *Magyar Belorv. Arch.*, 1979, 32, 199–204. –

5. *Gottsegen Gy., Török E.*: Psychogen kamraremegés. *Orv. Hetil.*, 1962, 103, 2361. – 6. *Moss, A. J., Schwartz, P. J., Crampton, R. S. és mtsai*: The long QT syndrome: A prospective international study. *Circulation*, 1985, 71, 17. – 7. *Moss, A. J., Schwartz, P. J., Crampton, R. S. és mtsai*: The long QT syndrome: Prospective longitudinal study of 328 families. *Circulation*, 1991, 84, 1136. – 8. *Priori, S. G., Napolitano, C., Diehl, L. és mtsai*: Dispersion of the QT interval. A marker of therapeutic efficacy in the idiopathic long QT syndrome. *Circulation*, 1994, 89, 1681. – 9. *Romano, C., Gemme, G., Pongiglione, R.*: Aritmie cardiache rare in eta pediatrica. *Clin. Pediatr.*, 1963, 45, 656. – 10. *Schwartz, P. J., Moss, A. J., Vincent, G. M. és mtsai*: Diagnostic criteria for the long QT syndrome. An update. *Circulation*, 1993, 88, 782. – 11. *Schwartz, P. J., Locati, E., Napolitano, C. és mtsai*: The idiopathic long QT syndrome. In Zipes D. P., Jalife, J. (eds); *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside*. Philadelphia. WB Saunders, 1995, 788–811. old. – 12. *Tenczer J., Littmann, L., Rohla, M.*: Chinidin-syncope. *Cardiologia Hungarica*, 1984, 13, 65–66. – 13. *Ward, O. C.*: New familial cardiac syndrome in children. *J. Irish. Med. Assoc.*, 1964, 54, 103.

(Tomcsányi János dr., Budapest, Pf. 1. 1529)

Minden érdeklődő kollégát szeretettel meghívunk
A Pharmacia-Upjohn és a Springer Hungarica közös rendezésében a:

Metabolikus Klub

1996. évi első összejövetelére,
1996. március 20-án, szerdán, 18 órakor a MUOSZ székházába (VI., Andrássy út 101.)
A klub házigazdája: **Prof. Dr. Halmos Tamás (OKTPI)**

Az előadást **Dr. Vándorffy Győző** osztályvezető főorvos
(Veszprém, Megyei Kórház Rend. Int.) tartja:
Páciens edukáció krónikus betegségekben címmel.

Az aktuális klinikai esettanulmányok:

Dr. Bibók György (SOTE I. Belklinika), Mikor adjunk inzulint?

ezt követően néhány perces referátumok, kongresszusi beszámolóra, ill. a hazai orvosi közélet híreinek ismertetésére kerül sor.

Művészvendégeink: **A Semmelweis Quartett**

Metabolikus Klub

Létrehozásának gondolatát az adta, hogy a napi feladatok ellátása mellett nem marad idő az osztály vagy a praxis profiljától eltérő szakterületek újabb eredményeinek megismerésére. A Klub foglalkozásai havonta, előre megadott időpontban, a MUOSZ-székházban zajlanak.

A programot mindig időben közzéteszük az Orvosi Hetilap hasábjain.

A rendezvényeken a Springer Hungarica is jelen van új orvosi könyveivel, információival.

Minden érdeklődő orvoskollégát szeretettel várunk!

Dr. Medgyesi János
product manager
Pharmacia-Upjohn
1126 Bp., Istenhegyi út 18.
Tel.: 214-1751

Dr. Székely Gábor
orvosi főszerkesztő
Springer Hungarica
1075 Bp., Wesselényi u. 28.
Tel.: 251-5569

Fc γ R specifikus autoantitestek szerepe autoimmun kórképekben. Irodalmi összefoglalás és saját vizsgálatok

Szegedi Andrea dr.¹ és Boros Péter dr.²

Debreceni Orvostudományi Egyetem, Bőr- és Nemikórtani Klinika (igazgató: Hunyadi János dr.)¹
Liver Transplant Research Laboratory, Mount Sinai School of Medicine, New York²

A szerzők az Fc γ -receptorok ellen termelődő autoantitestek előfordulásáról és lehetséges szerepéről számolnak be autoimmun kórképekben. Az Fc γ -receptorok által közvetített sejtfunkciók zavara, elsősorban az immunkomplex eltávolítás idejének megnyúlása, több szisztémás, illetve szervspecifikus autoimmun betegségben megfigyelhető. Ezen károsodáshoz vezető okok ma még nem ismertek pontosan, de a szerzők eredményeik alapján úgy vélik, hogy az Fc γ -receptor specifikus autoantitestek fontos szerepet játszhatnak a receptor diszfunkció kialakításában. Autoimmun egértörzsekben nagy mennyiségben mutattak ki keringő anti-Fc γ -receptor antitesteket, majd vizsgálataikat szisztémás autoimmun betegségben szenvedő betegcsoportra is kiterjesztették. Meghatározták ezen antitestek specificitását és vizsgálták funkcionális hatásait. A szerzők részletesen írnak az Fc γ -receptor specifikus autoantitestek lehetséges szerepéről, melyet részben bizonyos sejtfunkciók aktiválása, oxigén szabad gyökök, lizoszómális enzimek és citokinek felszabadítása, részben az immunkomplex fagocitózis gátlása révén fejtenek ki.

Kulcsszavak: Fc γ -receptor, autoantitestek, autoimmun kórképek

The role of Fc γ R specific autoantibodies in autoimmune diseases. The authors characterize the possible role of circulating autoantibodies specific for Fc γ receptors in autoimmune diseases. Dysfunction of Fc γ receptors, resulting in prolonged clearance of immune complexes, has been observed in both systemic and organ specific autoimmune disorders. Although the mechanism of the defective Fc γ receptor function is not clearly understood, some findings suggest that Fc γ receptor specific autoantibodies may have significant part in these processes. The authors found high titers of anti-Fc γ receptor autoantibodies in the sera of several mouse strains prone to autoimmune diseases, and then extended these observations to human autoimmune diseases. They analyzed the specificity and functional effects of these antibodies. The authors hypothesize, that Fc γ receptor specific autoantibodies may play a role in the pathology of autoimmune diseases by stimulating Fc γ -receptor-bearing cells to release oxygen intermediates, different lysosomal hydrolases and cytokines or by blocking the phagocytosis of immune complexes.

Key words: Fc γ receptor, autoantibodies, autoimmune diseases

Az emberi sejtek felszínén elhelyezkedő, az IgG molekula Fc részének kötésére szolgáló Fc γ -receptorok (Fc γ R-ok) három fő osztályba sorolhatók szerkezeti felépítésük, affinitási paramétereik és antigenitásuk alapján (1, 33). Az immunrendszer sejtjes elemein ezen receptorok változó alcsoport megoszlással és denzitással detektálhatók, de a szervezet számos egyéb sejtjén is ki lehet mutatni jelenlétüket, illetve bizonyos körülmények között indukálni lehet expressziójukat (32). Az Fc γ R I II és III által közvetített sejtfunkciók és a szignál átviteli mechanizmusok, melyek a receptor-ligand találkozást követően zajlanak, ma sem ismertek teljes pontossággal. Az Fc γ R-ok legismertebb és legjobban tanulmányozott szerepüket a fagocitasejteken fejtik ki. A fagocitasejtek felszínén lévő receptorok funkciói közé tartozik a szolubilis immunkomplexek (IC) keringésből való eltávolítása, fagocitózisa, és a sejtjes elemek pusztítására szolgáló ADCC reakció is ezen receptorok közvetítésével zajlik. A Fc γ R-ok és ligandjaik kölcsönhatását követően a fagocita sejtek lizoszómális enzimeket, oxigén szabadgyököket, arachidonsav metabolitokat és más gyulladáshoz vezető mediátorokat szabadítanak fel. Szerepük van az NK sejtek és makrofágok aktivációs állapotának szabályozásában, mivel a re-

ceptor IC kötésének hatására ezen sejtekben különböző citokinek és citokin receptor gének transzkripciója és termelődése indul be (TNF-alfa, INF-gamma, GM-CSF, IL-2 receptor) (2, 7, 10, 11). Az immunválasz során a kialakuló IC-ek szerepelhetnek az ellenanyag-termelés feed-back mechanizmusú gátlásában. A B sejt felszíni immunoglobulinjával megköti a szolubilis antitesttel komplexben levő antigént, és ha az IgG antitest egyúttal a sejten lévő Fc γ R-hoz is kötődik, a két hatás együtt gátolja a B sejt működését (12).

Az autoimmun betegségek vonatkozásában az Fc γ R szerepéről kiterjedten tanulmányozták és több közlemény számol be a receptorok felsorolt funkcióinak zavaráról, elsősorban a keringő IC eltakarításának károsodásáról autoimmun kórképekben (14). Az Fc γ R-on keresztül végbemenő IC clearance idejének megnyúlása szisztémás lupus erythematosusban (SLE) jellemző vonás (13). Ennek következtében a keringésben nagy mennyiségben szaporodnak fel IC-ek, melyek a periférián a szövetekben lerakódva és a komplement rendszert aktiválva gyulladáshoz vezető folyamatokat indítanak el. SLE-ben az IC eltakarítás idejének megnyúlása kifejezett korrelációt mutat a keringő IC szinttel, a betegség aktivi-

tásával és az anti-DNA antitest titerrel. Azon betegeknel, akik kezelés után klinikai javulást mutattak, az IC clearance idő normalizálódott (15). Fc γ R funkciózavart szisztémás autoimmun kórképek mellett szervspecifikus kórfarmákban is leírtak (primer szklerotizáló cholangitis) (20).

Az okok, melyek az Fc γ R funkciók károsodásához vezetnek, ma még nem ismertek pontosan. Az egyik lehetséges magyarázat a fagocitasejtek csökkent Fc γ R expressziója, amely vagy genetikusan meghatározott, vagy a magas immunkomplex szint miatt másodlagosan jön létre. Ennek a feltételezésnek azonban ellentmond az a megfigyelés, hogy SLE-ben szenvedő betegek monocitái fokozott mértékben kötik meg az IgG-vel szenzitizált vörösvérsejteket, és az erős ligandkötés ellenére a receptor által közvetített fagocitózis károsodott. Ez a két funkció disszociációját jelzi (17, 25). A genetikai háttér fontosságára utal az a megfigyelés, miszerint bizonyos HLA-DR konstelláció mellett egészséges populációban is kimutatható az Fc γ R kóros működése (18). Újabb vizsgálatok eredményei a receptorok funkciózavarának hátterében a receptorok ellen termelődő autoantitestek lehetőségét vetik fel, melyek mint „szerzett” gátló faktorok szerepelhetnek.

Jelen közleményünkben azokat az elsősorban saját kutatási eredményeinket kívánjuk röviden összefoglalni, amelyeket az Fc γ R funkcióját befolyásoló anti-Fc γ R ellenanyagokkal kapcsolatban nyertünk.

Anti-Fc γ R antitestek autoimmun egértörzsekben

A makrofágok Fc γ R funkciójának károsodása autoimmun egér-törzsekben is megfigyelhető (NZB, NZB/NZW, MLR/lpr, TSK, me^v) (24). Ez a funkciózavar a fagocitasejtekben szerzetten, a periférián alakul ki, hiszen a csontvelőből nyert makrofágok esetén az IC clearance nem károsodott (22, 23). Ezen autoimmun egértörzsek szérumban sikerült először nagy mennyiségben keringő Fc γ R-ellenes antitesteket kimutatnunk rekombináns egér Fc γ RII felhasználásával, ELISA módszerrel (3). Az anti-Fc γ R autoantitestek mennyisége az egér korával és a betegség aktivitásával emelkedett és idős korban az össz-IgM termelés 2%-át is jelentette (16 mikrogramm/ml szérumban). Hasonló antitestek egészséges kontroll törzsekben nem voltak detektálhatók. Szintén nem lehetett kimutatni Fc γ R specifikus autoantitesteket olyan törzsekben, melyek súlyos lupusos tüneteik ellenére normál Fc γ R funkcióval rendelkeztek (BXSb). Ez a megfigyelés megerősítette azt a feltételezésünket, hogy az anti-Fc γ R antitestek patogén szerepet tölthetnek be az Fc γ R funkciók károsodásának kialakításában. Az NZB, TSK és me^v törzsekből nyert IgM osztályú, anti-Fc γ P monoklonális antitestek dóziszfüggő módon gátolni képesek az IC-ek kötődését egér makrofágokhoz és humán neutrofil granulocitákból lizoszomális enzimek fel-szabadulását idézik elő (6).

Anti-Fc γ R antitestek vizsgálata szisztémás autoimmun betegségekben

Szisztémás autoimmun betegekre kiterjesztve vizsgálatainkat progresszív szisztémás sclerosisban (PSS) 40%-ban, SLE-ben 24%-ban és Sjögren-szindrómában 12%-ban tudtunk anti-Fc γ R-ellenes autoantitesteket kimutatni (4). Mivel ezen kezdeti vizsgálatainkban egér, rekombináns Fc γ RII-t használtunk antigénként, feltételeztük, hogy a valóságos előfordulási arányszámoknál alacsonyabb értékeket kaptunk. Ezt igazolták későbbi eredményeink, melyeket az akkor már rendelkezésünkre álló

humán, rekombináns Fc γ RII, illetve Fc γ RIII alkalmazásával nyertünk (5). PSS, SLE és Sjögren-szindróma mellett primer Raynaud-szindrómában, osteoarthritisben és rheumatoid arthritisben szenvedő betegekben is sikerült Fc γ R specifikus antitestek gyakori jelenlétét kimutatnunk. Az antitestek pontos specificitásának vizsgálata során affinitás kromatográfia és citofluorometria alkalmazásával megállapítható volt, hogy a vizsgált szisztémás autoimmun betegek szérumban mindhárom humán Fc γ R ellen termelődő antitest jelen van. Az SLE-s és rheumatoid arthritises betegek szérumban elsősorban Fc γ RII és Fc γ RIII elleni IgM típusú autoantitesteket tudtunk kimutatni. A PSS-ben szenvedő betegekben Fc γ RII és Fc γ RIII ellen találtunk IgG és IgM osztályú ellenanyagokat, míg primer Raynaud-szindrómás betegek szérumban domináltak az IgG típusú Fc γ RIII elleni antitestek. Az osteoarthritises betegek szérumban főként IgG típusú Fc γ RII elleni autoantitesteket lehetett detektálni. Irodalmi adatok szerint egyes autoimmun betegségekben az autoantitestek jelenlétének gyakorisága eltérést mutat különböző népcsoportok között, ami az ellenanyag-termelés genetikai meghatározottságára utal (21). További vizsgálatainkban ezért PSS-ben szenvedő betegek három etnikai csoportjában meghatároztuk az Fc γ R ellenes antitestek előfordulási arányát. A vizsgált japán szérumok 33%-a, a magyar szérumok 21,4%-a és az amerikai szérumok 21%-a tartalmazott IgG típusú Fc γ R antitestet, a különbség nem volt szignifikáns. 42 PSS-ben szenvedő beteg esetében összevetettük az Fc γ R antitestek előfordulását a klinikai, laboratóriumi és immunoserológiai adatokkal. A vizsgált beteganyagban az Fc γ R-ellenes antitest pozitív és negatív betegek között sem a betegség fennállásának idejében, sem tüneteik súlyosságában nem volt szignifikáns a különbség (30).

Anti-Fc γ R antitestek szerepének tanulmányozása

Az Fc γ R specifikus antitestek szerepe igen összetett lehet. Vizsgálataink alapján megállapítható, hogy az adott autoimmun kórképekben nagy mennyiségben vannak jelen anti-Fc γ R antitestek, melyek mindhárom típusú humán receptorhoz képesek kötődni. Ezáltal feltehetően a neutrofil granulociták, a monocitamakrofág sejtvonal, az NK sejtek, a B limfociták és mesangialis sejtek felszínén elhelyezkedő Fc γ R I és III aktiválása révén szabályozhatnák az adott sejt funkcióit. Bizonyos sejtfunkciókat gátolni, másokat kóros mértékben fokozni képesek. Az antitestek a fagocitasejtek receptoraihoz kötődve károsítják az IC eliminálást. In vivo kísérletekben Fc γ R III-ellenes monoklonális antitest (3G8) kezelés után csimpánzokban az IC clearance idő jelentős megnyúlását észlelték (9). Immun-trombocitopénias purpurában ugyanennek az ellenanyagának intravénás infúziója nagymértékben növelte a keringő trombocitaszámot az IC elimináció károsítása révén (8). Az IC-ek keringésből való kiszűrésének zavara miatt felszaporodó antigén-antitest komplexek a perifériás szövetekben rakódnak le és gyulladási folyamatok kialakulásához vezetnek. A veseglomerulusok mesangialis sejtjeihez kötődő IC-ek oxigén szabadgyökök, monocita kemotaktikus faktor-1 és CSF-1 felszabadulást idéznek elő, amik a veseszövet károsodását okozzák (16, 26).

Az Fc γ R specifikus antitestek másik fontos szerepe a neutrofil granulociták aktivitásának fokozása. Ennek vizsgálatára PSS-ben szenvedő beteg perifériás limfocitáiból Epstein-Barr-vírus immortalizációval B limfoblastoid sejtvonalat állítottunk elő (28). A sejtvonal funkcionálisan is aktív, Fc γ R III-ellenes autoantitestet termel, melynek pontos specificitását citofluorometriás módszerrel vizsgáltuk. Az ellenanyag humán neutrofil granulocitákból lizoszomális enzimek és oxigén szabadgyökök felszabadulását váltja ki, melyek hozzájárulhatnak a PSS-ben zajló szöveti reakciók létrejöttéhez (29).

A magas IC-szint kialakítása és a granulocita aktivitás fokozása mellett a monocita-makrofág sejtvonal és az NK sejtek receptoraihoz kötődve ezen antitestek hatására immunregulatív hatású limfokinek szabadulhatnak fel. Korábbi megfigyelések alapján ismert, hogy NK-sejtek és monociták felszíni Fc γ R-ainak kereszt-kötése révén IL-2 és TNF fokozott termelődése és egyéb limfokinek átíródása indul be a sejtekben (2, 10). PSS-ben először vizsgáltuk az Fc γ R-ellenes antitestek előfordulása és bizonyos citokinek termelődése közötti összefüggést (31). Eredményeink alapján az IL-4, az egyik legerősebb fibroblast stimuláló limfokin, termelése és az Fc γ R-ellenes autoantitestek jelenléte között szignifikáns összefüggést találtunk, bár a vizsgált betegek kis száma (18 beteg) miatt ezt az eredményt újabb vizsgálatokkal kell alátámasztani.

Az Fc γ R elleni autoantitestek jelenlétét SLE-ben és autoimmun neutropeniában már korábban is észlelték, de a leírásán túlmenően azok pontos szerepét nem sikerült tisztázni, bár a szerzők feltételezték, hogy ezen antitestek közreműködnek az autoimmun betegségek patomechanizmusában (19, 27). Saját, eddigi adataink rámutatnak, hogy az Fc γ R elleni autoantitestek képződése meglehetősen gyakori és nem specifikus egy adott autoimmun kórképre, hiszen kimutathatók PSS, SLE és Sjögren-szindróma mellett primer Raynaud-szindrómában, osteoarthritisben és reumatoid arthritisben szenvedő betegekben is. Eredményeink alapján arra következtettünk, hogy az anti-Fc γ R antitestek befolyást gyakorolnak az IC-ek eliminációjára, azok eltakarítását gátolják. Ezen könnyen értelmezhető hatásukon túlmenően azt is megállapítottuk, hogy képesek a neutrofil granulocitákat aktiválni, melynek eredményeként felszabaduló enzimek és oxigén szabadgyökök hozzájárulhatnak az autoimmun kórképekben zajló szövetpusztulás kialakításához. A monocita-makrofág sejtvonal és az NK sejtek receptoraihoz kötődve ezen antitestek hatására elképzelhető, hogy különböző limfokinek termelődése és szekréciója indul be, az ilyen irányú kísérletek azonban még folyamatban vannak.

Az Fc γ R specifikus antitestek jelenlétének kimutatásával az autoimmun betegségekben előforduló autoantitestek színes palettáján egy új antitestet tudunk elhelyezni. Az egyes kórképek patomechanizmusának különbözősége miatt ezen antitestek feltehetően más-más szerepet játszanak a különböző autoimmun betegségekben. SLE-ben, melyre elsősorban a humorális mechanizmusok okozta szövetkárosodás jellemző, az antitest által okozott IC clearance károsodás fontossága emelhető ki. A celluláris immunválasz dominálta kórképekben valószínűleg a makrofágokra, NK sejtekre és neutrofil gra-

nulocitákra kifejtett hatás fokozza a szöveti gyulladást. A PSS patomechanizmusában 3 fő tényezőt emelnek ki: a fibroblasztok fokozott kollagéntermelését, a vaszkuláris endothelsejtek károsodását és az immunpatológiai abnormalitásokat (34). A 3 tényező kapcsolódási pontját képezik az immunválaszban részt vevő sejtek, melyek aktivációja során termelődő szignálok hatást fejtenek ki mind a fibroblasztokra, mind az endothelsejtekre. Az immunválaszban részt vevő sejtek aktivációjához, működésének befolyásolásához vezethetnek a felszínükön elhelyezkedő Fc γ R-ok ellen termelődő autoantitestek. Az Fc γ R-ok és az ellenük termelődő antitestek szerepével kapcsolatban természetesen számos, még megválaszolatlan kérdés van, melyek további vizsgálatokat igényelnek. Reméljük, hogy a jövő kutatási eredményei közelebb visznek bennünket ennek a fontos és érdekes területnek a megismeréséhez, valamint az is remélhető, hogy ezen antitestek kimutatása a későbbiekben rutinszerűen kivitelezhető lesz, mely ma még nem megoldható a receptorok előállításának nehézségei miatt.

IRODALOM: 1. Anderson, C. L.: Human IgG Fc receptors. Clin. Immunol. Immunopathol., 1989, 53, S63-S71. - 2. Anegón, I., Cuturi, M. C., Trinchieri, G. és mtsai: Interaction of Fc receptor (CD16) ligands induces transcription of interleukin 2 receptor (CD25) and lymphokine genes and expression of their products in human natural killer cells. J. Exp. Med., 1988, 167, 452-472. - 3. Boros, P., Chen, J. M., Bona, C. és mtsai: Autoimmune mice make anti-Fc γ receptor antibodies. J. Exp. Med., 1990, 171, 1581-1595. - 4. Boros, P., Murayo, T., Spiera és mtsai: Autoantibodies directed against different classes of Fc γ R are found in sera of autoimmune patients. J. Immunol., 1993, 150, 2018-2024. - 5. Boros, P., Odín, J. A., Chen, J. és mtsai: Specificity and class distribution of Fc γ R specific autoantibodies in patients with autoimmune disease. J. Immunol., 1994, 152, 302-306. - 6. Boros, P., Odín, J. A., Murayo, T. és mtsai: IgM anti-Fc γ R autoantibodies trigger neutrophil degranulation. J. Exp. Med., 1991, 173, 1473-1482. - 7. Cassatella, M. A., Anegón, I., Cuturi, M. C. és mtsai: Fc γ R (CD16) interaction with ligand induces Ca²⁺ mobilization and phosphoinositide turnover in human natural killer cells. Role of Ca²⁺ in Fc γ R (CD16)-induced transcription and expression of lymphokine genes. J. Exp. Med., 1989, 169, 459-567. 8. Clarkson, S. B., Bussell, J. B., Kimberly, R. P. és mtsai: Treatment of refractory immune thrombocytopenic purpura with an anti-Fc γ R-receptor antibody. N. Engl. J. Med., 1986, 314, 1236-1239. - 9. Clarkson, S. B., Kimberly, R. P., Valinsky, J. E. és mtsai: Blockade of clearance of immune complexes by an anti-Fc γ receptor monoclonal antibody. J. Exp. Med., 1986, 164, 474-489. - 10. Debets, J. M., van der Linden, C. J., Dieteren, I. E. és mtsai: Fc-receptor cross-linking induces rapid secretion of tumor necrosis factor (cachectin) by human peripheral blood monocytes. J. Immunol., 1988, 141, 1197-1201. - 11. Debets, J. M., Van de Winkel, J. G., Ceuppens, J. L. és mtsai: Cross-linking of both Fc γ RII induces secretion of tumor necrosis factor by human monocytes, requiring high affinity Fc-Fc γ R interactions. Functional activation of Fc γ RII by treatment with proteases or neuraminidase. J. Immunol., 1990, 144, 1304-1310. - 12. Falus A.: Immunológia. Élettani és molekuláris alapok. 1993, Tempus ITC. - 13. Frank, M. M., Hamburger, M. I., Lawley, T. J. és mtsai: Defective reticuloendothelial system Fc-receptor function in systemic lupus erythematosus. N. Engl. J. Med., 1979, 300, 518-523. - 14. Frank, M. M., Lawley, T. J., Hamburger, M. I. és mtsai: Immunoglobulin G Fc receptor-mediated clearance in autoimmune diseases. Annals of Internal Medicine, 1983, 98, 206-218. - 15. Hamburger, M. I., Lawley, T. J., Kimberly, R. P. és mtsai: A serial study of splenic reticuloendothelial system Fc receptor functional activity in systemic lupus erythematosus. Arthritis. Rheum., 1982, 25, 48-54. - 16. Hora, K., Satriano, J. A., Santiago, A. és mtsai: Receptors for IgG complexes activate

synthesis of monocyte chemoattractant peptide 1 and colony-stimulating factor 1. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1992, 89, 1745. – 17. *Kávai, M., Csipő, I., Sonkoly, I. és mtsai:* Defective immune complex degradation by monocytes in patients with systemic lupus erythematosus. Scand. J. Immunol., 1986, 24, 527–532. – 18. *Kimberly, R. P., Gibofsky, A., Salmon, J. E. és mtsai:* Impaired Fc-mediated mononuclear phagocyte clearance in HLA-DR2 and MT1 positive healthy young adults. J. Exp. Med., 1983, 157, 1698–1703. – 19. *Lalezari, P., Khorshidi, M., Petrosova, M.:* Autoimmune neutropenia of infancy. J. Pediatr., 199, 764–769. – 20. *Minuk, G. Y., Angus, M., Brickman, és mtsai:* Abnormal clearance of immune complexes from the circulation of patients with primary sclerosing cholangitis. Gastroenterology, 1985, 88, 166–170. – 21. *Reveille, J. D., Durban, E., Goldstein, R. és mtsai:* Racial differences in the frequencies of scleroderma-related autoantibodies. Arthritis Rheum., 1992, 35, 216–218. – 22. *Russel, P. J., Cameron, F. H.:* Studies of macrophage function in murine systemic lupus erythematosus. 3 The nature, anatomical location, and reversibility of the phagocytic defect. J. Leukoc. Biol., 1986, 39, 49–62. – 23. *Russel, P. J., Cameron, F. H.:* Studies of macrophage function in murine systemic lupus erythematosus. 4. Failure to reverse the defect in Fc-mediated phagocytosis and binding by in vitro stimulants or prostaglandins. Pathology, 1986, 18, 59–63. – 24. *Russel, P. J., Steinberg, A. D.:* Studies of peritoneal macrophage function in mice with systemic lupus erythematosus: phagocytosis of opsonized sheep erythrocytes in vitro. Clin. Immunol. Immunopathol., 1983, 27, 387–402. – 25. *Salmon, J. E., Kimberly,*

R. P., Gibofsky, A. és mtsai: Defective mononuclear phagocyte function in systemic lupus erythematosus: dissociation of Fc-receptor-ligand binding and internalization. J. Immunol., 1984, 133, 2525–2531. – 26. *Santiago, A., Satriano, J., DeCandido, S. és mtsai:* A specific Fc gamma receptor on cultured rat mesangial cells. J. Immunol., 1989, 143, 2575. – 27. *Sipos, A., Csontos, C., Sipka, S. és mtsai:* The antigen/receptor specificity of antigranulocyte antibodies in patients with SLE. Immunol. Lett., 1988, 19, 329–334. – 28. *Szegedi, A., Boros, P., Chen, J. és mtsai:* An FcγRIII (CD16)-specific autoantibody from a patient with progressive systemic sclerosis. Immunol. Lett., 1993, 35, 69–76. – 29. *Szegedi, A., Boros, P.:* Anti-Fcγ Receptor antibody in progressive systemic sclerosis. New Europ. Rheumat., 1994, 2, 33–36. – 30. *Szegedi A., Czirják L., Boros P.:* Fcγ-receptor specifikus autoantitestek szűrése progresszív szisztémás sclerosisban. Bőrgyógy. Venerol. szemle, 1995, 71, 95–98. – 31. *Szegedi A., Czirják L., Unkeless, J. C. és mtsai:* Serum cytokine and anti-FcγR antibody measurements in patients with systemic sclerosis. Acta Dermatol. Venereol. (közlésre elfogadva). – 32. *Unkeless, J. C., Boros, P. Fein, M.:* Structure, signaling and function of FcγR. Inflammation: Basic Principles and Clinical Correlates, Sec. Edition. Raven press, Ltd., New York, 1992, Chapter 26, 497–510. old. – 33. *Unkeless, J. C., Scigliano, E., Freedman, V.H.:* Structure and function of human and murine receptors for IgG. Ann. Rev. Immunol., 1988, 43, 6251–6281. – 34. *White, B.:* Immunologic aspects of scleroderma. Current opinion in Rheumatology, 1994, 6, 612–615.

(Szegedi Andrea dr., Debrecen, Pf. 34. 4012)

TOVÁBBRA IS ...

(KÖZGYÓGYELLÁTÁSBAN IS)

BLOKIUUM DIU TABLETTA 20x

AZ OLCSÓ β-BLOKKOLÓ+DIURETICUM TERÁPIA,

HAVI KEZELÉSI KÖLTSÉGE **49,-** Ft (napi 1 tabletta)

Fogy. ár: 441,- Ft Térítési díj: 33,- Ft

PDP Pharma

HA A FINN MINŐSÉGEN KÍVÜL A KEDVEZŐ ÁR IS ÉRDEKLI...

RETAFYLLIN

200 mg és 300mg retard tabletta

A beteg által fizetendő:

200 mg retard tabl. 30x: **52,- Ft**

300 mg retard tabl. 30x: **72,- Ft**

ORION

Genetikai tanácsadás Takayashu arteritis esetén

Mosonyi Attila dr.¹, Ludmány Éva dr.², Matos Lajos dr.³ és Czeizel Endre dr.⁴Hetényi Géza Kórház Szülészeti-Nőgyógyászat, Szolnok (főorvos: Dr. Pohánka Ödön)¹Hetényi Géza Kórház Patológiai Osztály, Szolnok (főorvos: Dr. Krasznai Géza)²Országos Kardiológiai Intézet, Budapest (ig. főorvos: Dr. Lozsádi Károly)³

Humán genetikai és Teratológiai Osztály, Országos Közegészségügyi Intézet - WHO

„Örökletes Ártalmak Társadalmi Megelőzése” Együttműködési Központ, Budapest (igazgató: Dr. Czeizel Endre)⁴

A szerzők Takayashu-kórban szenvedő két nőbeteg esetét ismertetik. Az 1960-ban született probanda genetikai tanácsadás után vállalkozott az addig ellenzett terhességre és abból egészséges kisfiút szült. Az 1994-ben született probanda 4 hónapos korában váratlanul halt meg és a kórszövettani vizsgálat igazolta a Takayashu-kórt. Tudomásuk szerint esetük az eddig legfiatalabb korban észlelt Takayashu-kór. A bölcsőhalál okai között esetleg e körképpel is számolni kell.

Genetic counselling in two cases with Takayashu arteritis. Two cases affected with Takayashu arteritis are presented. The adult probanda born in 1960 after genetic counselling and appropriate prenatal care had a healthy liveborn boy. Her previous six pregnancies were terminated on the basis of forced medical reason. The infant probanda died at the age of 4 months with the features of sudden infant death syndrome (SIDS). Pathohistological examination detected her Takayashu arteritis. It seems to be the youngest published case in the international literature and Takayashu arteritis may be the rare cause of SIDS.

Kulcsszavak: Takayashu-kór, genetikai tanácsadás, bölcsőhalál

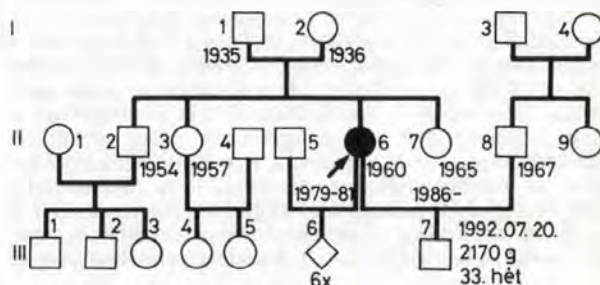
Key words: Takayashu arteritis (pulseless disease), genetic counselling, sudden infant death syndrome

A genetikai tanácsadót gyakorta keresik fel szokatlan, ún. nem klasszikus genetikai betegségek miatt is. E betegségek, ritkaságuk miatt, komoly gondot jelentenek az orvosgenetikus, majd a terhesség vállalásakor a szülésszek számára. Megoldást csakis a szakirodalom áttanulmányozása és megfelelő konziliárisok bevonása a tanácsadásba hozhat. Itt most Genetikai Tanácsadónk két Takayashu arteritises esetét ismertetjük. A felnőtt nő esete sok tanulsággal szolgált a gyermekvállalást illetően, míg a csecsemőkori észlelt Takayashu arteritis egyedülálló a szakirodalomban.

Esetismertetések

I. F. A. (született 1960-ban) 1989-ben kereste fel Genetikai Tanácsadónkat. A Takayashu arteritis heveny fázisa 9 éves kora körül jelentkezett rendszerbetegség képében. Mellékvesekéreg-hormonokra (Prednisolon) jól reagált. Hamarosan kialakult azonban a betegség jellegzetes idült fázisa az aorta és ágainak gyulladásos elváltozásával, amely elzáródásukba torkollott. Azóta radialis pulzusa nem tapintható és a vérnyomása sem mérhető a felső végtagon; az alsó végtagon pulzusa rendben van, vérnyomása jól mérhető. Az aortaív érintettségét és az arteria anonyma teljes elzáródását 1988-ban szívkatéterezéssel is igazolták. Vérsüllyedése 70–80 mm/h körül van. Állapota időnként rohamszerűen romlik, ilyenkor fulladásos tüneteinek hátterében súlyos kisvérköri keringési zavar áll. Ezt követően, 1989 áprilisában állították be a cyclophosphamid kezelést, amit Trental 400, Isolanid, Corinfar, Ulceran, Kalium R kezeléssel egészítenek ki. Betegsége miatt rokkantnyugdíjas.

A probanda (II/6) családi anamnézise negatív (I. ábra). 1979-ben megházasodott, két éves házassága alatt – mivel orvosi tanácsra fogamzásgátló tablettát nem alkalmazhatott és a méhen belüli eszközt sem ajánlották – hatszor lett terhes

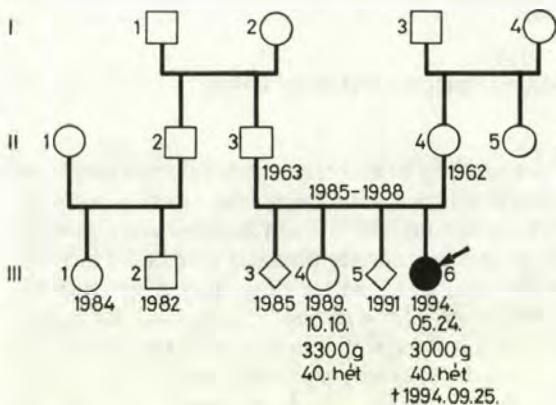


I. ábra: A felnőtt probanda családfája

(III/6). E terhességeket – orvosi tanácsra, mint mondotta – „meg kellett szakíttatnia”. 1981-ben férje elvált tőle. 1986-ban azonban új kapcsolata lett és ekkor a gyermek utáni közös vágy hozta el őket Genetikai Tanácsadónkba. A menarchéja 14 éves korában volt, ciklusa szabályos (28–30 naponként jelentkezett az 5 napig tartó havivérzés). Átlagosan napi 10 szál cigarettát szívott, ennek abbahagyására rábeszéltek. Az Országos Kardiológiai Intézetben történt konzílium szerint: „Ér-betegsége évek óta ismert, jelenleg nyugalmi állapotban lévőnek, inaktívnak tűnik. Keringése compensált, vitium nincs, a bal kamra functio jó. Esetleges terhességnek – az irodalom tanúsága szerint – a betegség inaktív szakában akadályja nincs, de rendszeres ellenőrzést igényel”. Így felkészítettük a párt fogamzásra. Ekkor derült fény recidiváló colpitisére és sárgatest-elégtelenségére, valamint férjének valószínűleg varicocele okozta oligozoospermijára (17 millió/ml és csak 50%-uk mozgott). A férfinál elvégzett műtét, a probandánál történt kezelés (Clostilbegyt és a colpitisét okozó, kitenyészített kórokozó specifikus terápiája) után az utolsó havivérzése 1991.

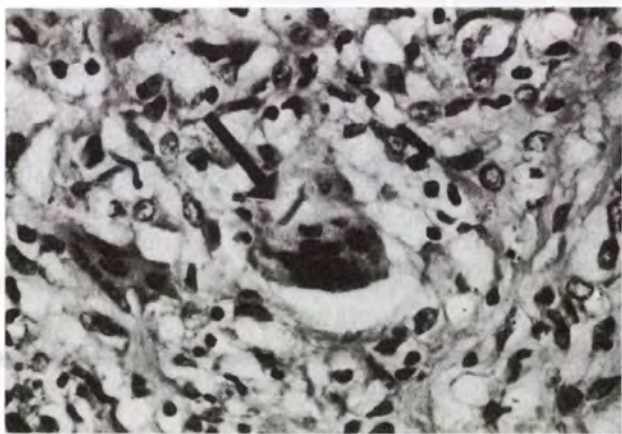
november 29-én volt. A fogamzás bekövetkeztekor a cyclophosphamid kezelést szüneteltettük, míg a Prednisolon és más kezelések folytatódtak. Emellett folyamatosan ellenőriztük a terhes és a magzat állapotát, komplikációt nem tapasztaltunk. 1992. július 20-án született meg a 33. héten a 2170 grammos és 45 cm hosszú egészséges fiú (III/7), aki azóta is szépen fejlődik.

2. P. K. 1994. május 24-én született az egymással rokonságban nem álló, egészséges szülők IV. terhességéből (2. ábra). Az I. és III. terhességet megszakították. A II.-ből egészséges leány

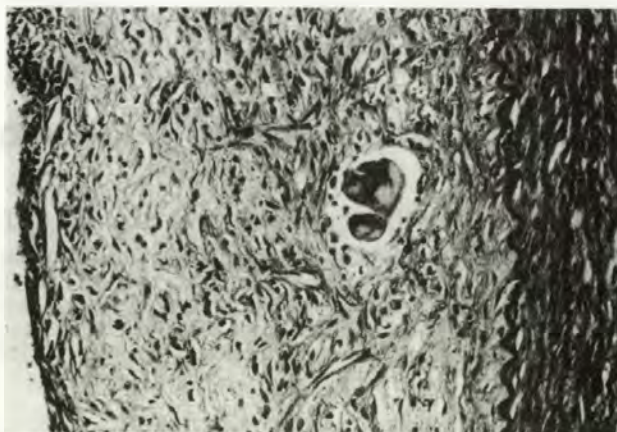


2. ábra: A csecsemő probanda családfája

(III/4) született. A probanda (III/6) születésével végződő terhesség zavartalan volt, a 40. héten a szülés szövődménymentesen zajlott le. Az újszülött súlya 3000 gramm volt, Apgar-értékét 10/1-10/5-nek adták meg. A látszólag egészségesen született újszülött 3 hetes koráig sárga volt. 1994. IX. 13-án hasmenést észleltek, amely 3 napig tartott. 1994. IX. 22-én kapta meg a DiPerTe oltást. Három nappal később, tehát egy nappal 4. hónapos születésnapja után, édesanyja reggel ágyában holtan találta, amit klinikailag bölcsőhalálnak tartottak. A leánycsecsemő holttestének boncolásakor azonban a bal kamra excentricus jellegű hypertrophiáját, a mellkasi aorta szűkületét észleltek, a Botall-vezeték beszűkülését magasságában. A boncleletből kiemeljük a mellkasi, de főleg a hasi főverőér súlyos mértékű, macroscoposan érlemeszesedésnek tűnő elváltozását, amely kifejezett szűkületet és érfal-megvastagodást okozott az arteria renalisok beszűkülésénél is. Említésre méltó még az enyhe mértékű tüdő- és agyvizenyő, a lágy agyburkok aktív vérbősége, a vesék duzzanata, a mellékvesék kéregállományának elkeskenyedése. A paraaortalis és mesenterialis zsírszövet lypodystrophiáját is megfigyeltük. Macroscoposan a vékony- és vastagbél kóros eltérést nem mutattak. A boncolás során tehát veleszületett fejlődési rendellenességet:



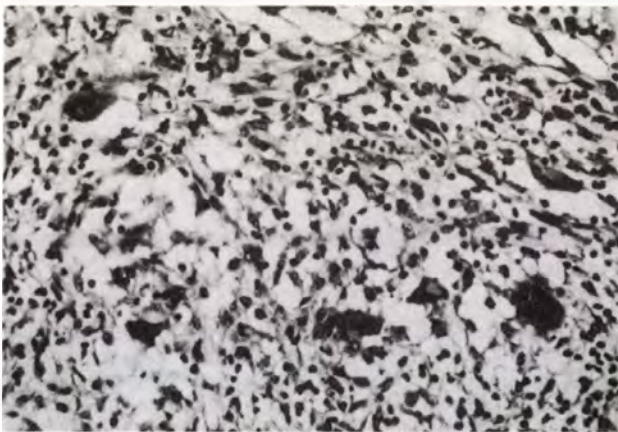
3. ábra: Többmagvú óriássejt cytoplasmájában elasticus rost maradványa (erős nagyítás, haematoxylin-eosin festés)



4. ábra: A kiszélesedett intimában elasticus rostsaporulat és granuloma (gyenge nagyítás, van Gieson elastica festés)

coarctatio aortae (ez állhatott a balkamra-hypertrophia hátterében) és macroscopos érlemeszesedést találtunk.

A szervek részletes szövettani vizsgálata alkalmával – a főverőér kivételével – említésre méltó kóros elváltozást nem észleltünk, mindössze az alapbetegséghez társuló enyhe mértékű, toxicus jellegű májkárosodást, a macroscoposan észlelt balkamra hypertrophiának megfelelő néhány vastosabb szívizomrostot és a bal szívfél elégtelenségét jelző tüdővizenyőt emeljük ki. Viszont a szövettani vizsgálat alapbetegségként az aorta thoracalis és abdominalis szakaszában granulomatous arteriitist tárt fel, amely Takayashu-kórnak felel meg (3. ábra). A betegsége szövettanilag jellemző a nagyobb verőereket érintő granulomatous jellegű gyulladással, amely később az érfa fibrosisához, a lumen beszűküléséhez és gyakran az intima thromboticus folyamatához vezet (4. ábra). Az intima macroscoposan észlelt sárgásfehér megvastagodásai a fenti granulomatous gyulladást jelezték (5. ábra). Ehhez a ductus Botalli beszűküléséhez a magasságában aortaszűkület is társult.



5. ábra: Granulomatous gyulladás az intimában (közepes nagyítás, haematoxylin-eosin festés)

A familiaris hypercholesterinaemia homozygotasága a szülők vérszérvizsgálata alapján kizárható. A probanda fa-gasztásos metszetein zsírfestékekkel pozitivitást nem észleltünk, az intimában és a mediában lipid lerakódás nem volt.

Megbeszélés

A korábban már ismert aortaív-syndromán (6) belül Hirsch és mtsai (7) 1964-ben írták le a japán származású

fiatal nővérekben talált „Takayasu arteritis”-t. (A megnevezés némileg félrevezető, mivel Takayasu (17) 1908-ban a jellegzetesnek mondott érelváltozásokat a centralis retina ereiben írta le). A Takayasu-kór tünetei közül a pulzushiányt érdemes kiemelni, amely a kórkép egyik nevéül („pulzus nélküli” betegség) is szolgál. A betegség nem korlátozódik japánokra, később indiai, európai és más származásúakban is észlelték. Nők – általában 15 és 30 év között – 8-szor gyakrabban betegszenek meg, mint a férfiak.

A Takayasu-kór négy típusát különítik el (11):

1. Aorta ascendens, aortaív elváltozása, pulzushiánytal (az első eset ide sorolható).

2. Atípusos coarctatio aortae, a leszálló mellkasi aorta és hasi aortaszakasz érintettsége, az aortaív érintetlenségével (ennek felel meg a második csecsemő eset).

3. Az előbbieket együttesen (aortaív, ágai és hasi aorta érintettsége); ide tartozik a közölt esetek $\frac{2}{3}$ része.

4. Az előbbieken felsorolt 3 típus közül valamelyik, amelyhez még az arteria pulmonalis ágainak az érintettsége is társul.

A Takayasu-kór örökletessége vitatott. Egyfelől egyetűjű ikrekben (3, 13) és leánytestvérekben (6) észlelték együttes előfordulásukat, továbbá anya–leány és fivér–nővér együttes megbetegedését is leírták (13). Másfelől többségük sporadikus, ami az autoimmun patogenezissel lehet kapcsolatos (8). Az általános immunológiai hajlamosság a HLA-DR, MT és MB (14), valamint HLA-Bw52 haplotypusra (9), míg az aorta-fal közvetlen érintettsége speciális antiaorta (elasztikus rostokkal szembeni) ellenanyagokra vezethető vissza (10). Egyes betegekben a rheumatoid factor és LE sejtek jelenlétét, valamint hyperglobulinemiát tudták kimutatni és ezek is a kórkép autoimmun eredetére utalnak (1). A vascularis antigének szerepét Fehér és munkatársainak kísérletes vizsgálatai is alátámasztják (4). A betegség létrejötté és kifokú családi halmozódása elsősorban a Hashimoto thyreoiditisre-strumára emlékeztet (12).

A Takayasu-betegségben szenvedő nő terhességvállalásáról korábban Szinnyai és mtsai (16, 18) már beszámoltak.

Főbb tanulságok:

1. A szörványosan ismertett családi halmozódások ellenére, mint két esetünk is érzékelteti: a Takayasu-kórra a *sporadikus* előfordulás a jellemző. Családi halmozódással az elsőfokú rokonok kb. 1%-ában kell számolni (12).

2. A fő gondot a *maternalis* veszély jelenti. Mégis, a megfelelően kezelt, fogamzásra felkészített terhesség alatt ellenőrzött asszonyok általában vállalkozhatnak terhességre.

3. A Takayasu-betegségben szükséges *gyógyszerek* döntő többsége, beleértve a mellékvesekéreg-hormonokat, nem tartozik a humán teratogének közé (2). Így a ter-

hesség alatti kezelés folytatható. Kivételt a cyclophosphamid jelent, amelynek adását a terhesség alatt helyes szüneteltetni. Már csak azért is, mivel a Takayasu-beteg állapot – mint az autoimmun kórképekben általában – a terhesség alatt inkább javul. A gyermekágyban azonban súlyosbodással esetleg számolni kell, ezért ekkor speciális felügyeletre van szükségük.

4. Fő gondot a Takayasu-betegségben szenvedő nők *korlátozottabb élettartama* jelent. Mégis, többségükben a betegség súlyos szövődemény nélkül hosszabb élettartamot tesz lehetővé, sőt javuló esetek is ismertek (1).

5. A II. eset szövettanilag igazolt Takayasu-arteritis volt, amely ebben a korban egyedülállóan tekinthető a szakirodalomban. A megbetegedés többnyire 30 évesnél fiatalabb nőkben kezdődik. Irodalmi adatok szerint ez idáig legkorábban 3–4 éves gyermeknél találtak ilyen betegséget (5, 15). A felismerés különösen a *bölcshalál* (SIDS) tisztázatlan kóreredete (1) miatt lehet fontos, mivel esetleg a Takayasu-arteritis is besorolható a gyanúsítottak közé.

IRODALOM. 1. Berkow, R. (szerk.): MSD Orvosi kézikönyv. Melania Kiadó Kft., Budapest, 1994. – 2. Czeizel E., Klujber V.: A humán teratogén gyógyszerek listája. Orv. Hetil., 1989, 130, 1022–1023. – 3. Enomoto, S., Iwasaki, Y., Bannai, S. és mtsai: Takayasu's disease in twin sisters. Japan Heart J., 1984, 25, 147–152. – 4. Fehér, J., Horváth, M., Fehér, E. és mtsai: Changes included by vascular antigens in the aorta of guinea pigs: Immunological and morphological studies. Br. J. Exp. Pathol., 1978, 59, 237–247. – 5. Gonzales-Cerna, J. L., Vilovicencio, L., Molina, B. és mtsai: Nonspecific obliterative aortitis in children. Ann. Thorac. Surg., 1967, 4, 193–204. – 6. Hermann, V. B., Pluhor, J.: Beiträge zur Pathogenese des Aortenbogen-Syndroms. Zschr. Inn. Med., 1964, 10, 453. – 7. Hirsch, M. S., Aihat, B. K., Basu, A. K.: Takayasu's arteritis: report of five cases with immunologic studies. Bull. Johns Hopkins Hosp., 1964, 115, 29–64. – 8. Ikeda, M.: Immunologic studies on Takayasu's arteritis. Jpn. Circ., 1966, 30, 87–89. – 9. Isohisa, I., Numano, F., Maezawa, H. és mtsai: HLA-Bw 52 in Takayasu disease. Tissue Antigens, 1978, 12, 246–248. – 10. Ito, I.: Aortitis syndrome with reference to detection of anti-aorta antibody from patient's. Japan Circ. J., 1966, 30, 75–78. – 11. Kissane, J. M.: Anderson's Pathology. Mosby Company, 1990. – 12. McKusick, V. A.: Mendelian Inheritance in Man. Catalogs of Autosomal Dominant, Autosomal Recessive, and X-linked Phenotypes (X. kiadás). Johns Hopkins Univ. Press. Baltimore. London, 1992. – 13. Numano, F., Isohisa, I., Kishi, U. és mtsai: Takayasu's disease in twin sisters: possible genetic factors. Circulation, 1978, 58, 173–177. – 14. Numano, F., Isohisa, I., Egami, M. és mtsai: HLA-DR MT and MB antigens in Takayasu disease. Tissue Antigens, 1983, 21, 208–212. – 15. Rose, A. G., Sinclair-Smith, C. C.: Takayasu's arteritis. A study of 16 autopsy cases. Arch. Pathol. Lab. Med., 1980, 104, 231–237. – 16. Szinnyai, M., Balogh, I.: Takayasu syndrome und Schwangerschaft. Zentralbl. Gynäkol., 1968, 90, 1428–1432. – 17. Takayasu, M.: A case with peculiar changes of the central retinal vessels. Acta Soc. Ophthalm. Jap., 1908, 12, 554–557. – 18. Treit, S., Szinnyai, M., Papp, S.: Takayasu-szindróma és terhesség. Orv. Hetil., 1979, 120, 1263–1266.

(Czeizel Endre dr., Budapest, Gyáli út 2–6.1097)

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

Springer újdonság gyógytornászoknak, rehabilitőröknek!



PATRICIA M. DAVIES:

STARTING AGAIN

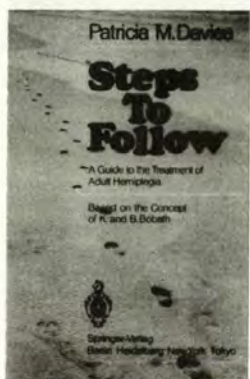
(Early Rehabilitation After Traumatic Brain Injury or Other Severe Brain Lesion)

Előszó: David Butler

442 oldal, 286 ábra 605 illusztráció

Angol nyelven

DM 74,— jelenlegi árfolyamon
7918,— Ft



PATRICIA M. DAVIES:

STEPS TO FOLLOW

(A Guide to the Treatment of Adult Hemiplegia)

K. and B. Bobath koncepciója alapján.

Előszó: W. M. Zinn

300 oldal, 326 ábra, 492 külön illusztráció

Angol nyelven

DM 94,— jelenlegi árfolyamon
10 058,— Ft



PATRICIA M. DAVIES:

RIGHT IN THE MIDDLE

(Selective Trunk Activity in the Treatment of Adult Hemiplegia)

Előszó: Susanne Klein-Vogelbach

277 oldal, 316 ábra, 533 külön illusztráció

Angol nyelven

DM 72,— jelenlegi árfolyamon
7704,— Ft

BÁLINT GÉZA—BENDER TAMÁS: A FIZIOTERÁPIA ELMÉLETE ÉS GYAKORLATA

A három részből álló könyv első részében az olvasó tájékozódhat a fizioterápia fizikai és biológiai alapjai, valamint a hatásmechanizmusa felől. A második részben található az egyes fizioterápiás eljárások (pl. elektroterápia, balneoterápia, masszázs, mozgásterápia, manuálterápia) leírása, míg a harmadik részben a különböző betegségek betegségcsoportok (belgyógyászati, neurológiai, reumatológiai, sebészeti lehetőségek) fizioterápiáját taglalják a szerzők, figyelmet fordítva a terápiás eredmények objektív mérésének módjaira is.

228 oldal

magyar nyelven

1750,— Ft

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem pld.-ban Starting Again
 pld. Steps to follow
 pld. Right in the Middle
 pld. Bálint—Bender: Fizioterápia

Megrendelő neve:

Címe:

A számla címzettje:

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

DIAGNOSZTIKAI KÉRDÉSEK

Az ileum MALT-lymphomája, mint az enterocolicus invagináció oka. Hierlmeier, F. X. és mtsai (Med. Klinik II. und Chir. Klinik, Kreiskrankenhaus, Kelheim, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1995, 120, 1435.

Enterocolicus invagináció felnőttkorban nagyon ritkán fordul elő, melynek hátterében jórészt jóindulatú polipózus elváltozások húzódnak meg; MALT-lymphoma jóval ritkábban váltja ki.

A 44 éves nőbetegnek mintegy két éve vannak jobb felhási fájdalmai és jó étvágya ellenére az utóbbi időben sokat fogyott. Háziorvosa a has tapintásakor rezisztenciát észlelt és ezzel párhuzamosan vashiányos anaemiát állapított meg. A korpulens beteg hasában jobb oldalon henger alakú rezisztenciát lehetett tapintani. Nyálkahártyái halványak, máj és lép, valamint nyirokcsomók nem tapinthatók. Vvs.-süllyedés gyorsult, véképe mikrocitózis vashiányos anaemiára volt jellemző. Székletében vért találtak. UH-vizsgálat alkalmával 10 cm nagyságú kokárda alakú, inhomogén térszerű elváltozás látszott a has jobb oldalában, ami kolposzkópiával dudoros felszínű tumornak tűnt. Az elváltozás a colon transversumból a coecumba reponálható, CT-vel 12 x 8 cm-es nagyságú. A biopszia nem utalt tumorra. Laparoscopia alkalmával vetődött fel tulajdonképpen a colontumor invagináció, ezért a beteget megoperálták. A tumor a Bauhin-billentyűn át tényleg az ileumba invaginálódott, elmozdítani nem lehetett. Hemicolectomia történt a terminális ileum utolsó 20 cm-es szakaszának a resectiójával együtt. Szövettani diagnózis: B-sejtes nagy malignitású centroblastos lymphoma. A környéki nyirokcsomók épek voltak. A beteget eseménytelen posztop. szak után hazabocsátották. Az anaemia vaskészítmény adásával együtt hamar megszűnt. Két hónap elteltével CHOPV séma szerinti kemoterápiában részesült, amit későbbiekben elhárított. Hízott és egy év elteltével nem volt recidívára utaló folyamata.

A vékonybél-tumorkok 17%-a prim. intestinalis MALT-lymphoma. Az incidencia az USA-ban 1,6/1 millió lakos/év és ha ez Németországban is hasonló, akkor évente 60 új esettel kell számolni. Még ritkább az enterocolicus invagináció, hiszen 1980–1994 között mindössze 5 esetet ismertettek. Sajnos a praeeoperatív biopszia sokszor csődöt mond és megfelelő nagyságú anyagot csak hurokbiopsziával lehet nyerni. Mindenképpen el kell távolítani. A gyomor hasonló folyamatával szemben endoszonográfiával nem, vagy csak nehezen ismerhető fel és a szerzők is úgy nyilatkoznak, hogy a pontos diagnózist a műtéti resectum szövettani vizsgálata biztosítja. Jóllehet a környéki nyirokcsomókban nem volt hasonló elváltozás, a peripheriás nyirokcsomók vizsgálata, ki-

egészítve csontvelőpunkcióval és a garat vizsgálatával mindenképpen indokolt.

Bán András dr.

Kenetek computerizált kontrollja az USA-ban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 1356.

*A Neuromedical Systems New York-i firma egy computerrendszert állított elő, mellyel ellenőrizni lehet keneteket. Felismeri a normálistól eltérő sejteket (New Scientist, máj. 20.). A PAPNET-nek elnevezett rendszer nem arra szolgál, hogy helyettesítsen hozzáértő embereket, hanem mint egy működő „szemféleség” működik. Abnormális sejteket identifikál, melyek az első ellenőrzésnél kiestek a megfigyelésből. A computer a kenet minden sejtjét megvizsgálja és összegyűjti a normálistól leginkább eltérő sejteket, melyek aztán megjelennek a monitoron és átesnek az elemző vizsgálaton. A New York-i Albert Einstein orvosi kollégium ezzel a rendszerrel vizsgálta főként azokat a régi, negatívnak minősített keneteket, melyek olyanokról készültek, akik később invasív cervixcc. miatt megbetegedtek. A PAPNET kiderítette, hogy a kenetekben voltak már abnormális sejtek, egy 12 éve vett kenetben is találtak rákos elváltozást. A londoni St. Mary's Kórházban is ellenőrizték a régi, negatívnak talált keneteket. Ezeknél korábban már egy minőségi ellenőrzés, egy második analízis 90 másodpercig vizsgálta a negatív keneteket, de a gyakorlatban így is elnéztek elváltozásokat. Utólag a PAPNET 5%-ban talált abnormitást. A PAPNET által elért eredményekkel a jövőben az elnézett pozitívítást 2%-ra akarják csökkenteni.

Ribiczey Sándor dr.

Spiroergometria. Feddersen, C. O. (Zentrum f. Innere Medizin, Philipps Universität Marburg): Internist, 1995, 36, 29.

A testi teljesítmőképesség mérése a gyógyító medicinában ritkán szolgál diagnosztikus eszközként, mivel nem egy betegség diagnosztikájához segít, hanem a funkcionális állapot megmérésére szolgál, így a munkaképesség-megállapításban, a sport-, a rekreációs, a foglalkozásorvoslásban gyümölcsözőtett módszer. Az egyes szervek károsodása vagy az élettani funkciók összehangoltságának hiánya érintheti az egész test teljesítményét vagy fényt vehet a kompenzáló mechanizmusokra. 1988 és 1992 között a belgyógyászok által kért spiroergometriás vizsgálatok száma évi 9–15 ezerre nőtt.

A fizikai terhelés alatt a környező atmoszféra és a sejtek közötti kielégítő gáz-

cseréhez szükséges: 1. intakt sejten belüli szervezethez, enzimekhez; 2. teljesítmőképességű szívpumpa tevékenység, a pulzus és a verővolumen emelkedés lehetősége; 3. jól funkcionáló, a helyi igényeknek megfelelő érrendszer; 4. normális és elegendő haemoglobin; 5. optimális tüdőbeli ventiláció és perfúzió; 6. normális légzésmechanika és légutak; 7. normális légzésszabályozás a vér-gázok és a pH fenntartásához.

Nyugalomban a széndioxidleadás és az oxigénfelvétel (V_{CO_2} és $\dot{V}O_2$) megegyezik a sejtekben termelődő és elhasznált gázoknak (steady state állapot). Ahogy elkezdjük az egyenletes, nem kimerítő terhelést, az oxigénfelvétel hirtelen megnő, a CO_2 -leadás is nő („kardiopulmonális fázisú gázcsere”). Mintegy 15 másodperc múlva kerül ki a sejtekből a gáz a tüdőbe és nő emiatt a „sejtlégzési fázisban” a VO_2 és VCO_2 . Mivel a szén-dioxid jobban oldódik a szövetekben, lassabban kerül ki a szervezetből, a légzési hányados (VCO_2/VO_2 , RQ) átmenetileg csökken. Mintegy 3 perc alatt áll be a VO_2 , és 4 perc múlva a VCO_2 az új egyensúlyi helyzetbe. A terhelés abbahagyásakor a VCO_2 csökkenése lassabb, mint az oxigén, így az RQ egy ideig magas marad. A vér-gázok normálisan nem változnak. A terhelés nagyságával lineárisan nő az oxigénfelhasználás, a széndioxidleadás, az alveoláris (és a külső) percutventiláció és a pulzus. Aerob körülmények között a vértejsav 2 mmol/l alatt marad. Intenzívebb terheléskor anaerob glukolízis is részt vesz az ATP előállításában és ez laktacidózissal jár. Ennek puffertolása a bikarbonáttal történik s emiatt a VCO_2 innen kezdve meredekebben nő, mint a VO_2 . Ez az „anaerob küszöb”, amelyet a VCO_2/VO_2 , vagy a VE/VO_2 , vagy az RQ, vagy a vértejsav emelkedése jelez.

A mozgásintenzitás további növekedése kb. a 80%-os intenzitásig az alveoláris ventiláció növekedésével és enyhén arteriális pCO_2 csökkenéssel kompenzálható és a pH nem csökken. Tartósan csak ezen intenzitás alatt végezhető izommunka. Ha ennél is intenzívebb a terhelés, akkor a pH csökkenni kezd. Az oxigénfelvétel maximuma 7,25 körüli pH mellett vagy ez alatt mérhető, ekkor a maximális akaratlagos ventiláció 60–70 százalékát éri el a személy.

A spiroergometriát nyugalmi spiroergometria, EKG és echo után végezzük. Az ellenjavallatok és a veszélyek gondosan mérlegelendők. A modern készülék a szájközelből veszi az analizálandó gázmintát légvétől légvételtre. Analóg és digitális formában is monitorozható a terhelés. A belégzési és kilégzési percutventiláció, a holtterventiláció, az alveoláris ventiláció, a légzésmélység és légzésszám, a pulzusszám, az alveoláris CO_2 és O_2 parciális nyomás, valamint az ezekből számolt mutatók a vizsgálat hozama. A legfontosabb számított mutatók a percutventiláció oxigénfelvétel (MET-ben is kifejezve), a CO_2 leadás, az oxigénpulzus, az anaerob küszöb, a légzési hányados (VE/VO_2), amely a légzés gazdaságosságának jelzője. Fontos e paraméterek dinamikájának analízise és nem csak az abszolút értékek figyelembevétele.

A patofiziológiai történésekre egyedülálló információkat nyújt a spiroergometria. Bármely okból kisebb a percvolumen vagy az oxigén transzport kapacitás, az edzetlenekhez képest is alacsonyabb az anaerob küszöb. Szívhibákban, cyanosisban az első fázisban az oxigénfelvétel nem követi elég gyorsan a terhelés megkezdését. Teljes korrekciót követően is kisebb a maximális oxigénfelvétel Fallot-tetralógiában. A kardiovaszkuláris betegségek is alacsony anaerob küszöbvel és oxigénpulzussal járnak. A tüdő érbetegségeiben a VCO_2 kevésbé nő, mint normálisan, az anaerob küszöb alacsony. A légzési akadályozottság alacsony VO_2 max.-mal jár, noha a percventiláció megközelíti a MVV-t, a maximális pulzusszám alacsony lehet. A restriktív tüdőbeteg hamar eléri a ventiláció maximumát, 50 feletti légzésfrekvenciával, hatalmas holttérventilációval. COPD-ben pl. 40 wattnál az első és második fázisban is lassabban nő a VO_2 , a hatékony hörgőtágítás a normalizálás felé tolja a mutatókat. Az obesek nagy részénél nincsen spiroergometriás rendellenesség, csak az oxigénfelvétel aránytalanul magas (rossz a hatásfok) a külső munkavégzéshez képest. A neuromuskuláris betegek gázanyagcsereje normális, kimerülés miatt mégis abba kell hagyni a terhelést. A személyek egy része acidózis nélkül, nem kóros gázanyagcserevel kis „akaratlagos maximális” VO_2 -t ér el, normális az anaerob küszöb – e feletti intenzitást nem viselnek el (*a Mc Ardle form frust-jei is ilyenek* – Ref.)

A spiroergometria tehát nem a diagnózishoz vezető eszköz, hanem a panaszok mögött számszerűsíthető patológiás eltérések definícióját adja, mutatja a teljesítő-képességet és annak változását, pl. kezelés, rehabilitáció hatására, fényt deríthet meg-lévő kompenzációs mechanizmusokra.

[Ref.: A téma iránt érdeklődő klinikusoknak a német irodalomból a *Ztschr. f. Kardiologie* 1994, 83, 3. Supplementumot ajánlom (Winter J. J., Hanrath P., Hilger H. H. – Szerk.: *Ergospirometrie: Methodik und klinische Anwendung*), amely 180 oldalon tárgyalja e kérdést.

Kikivánkozik belőlem az az észrevétel is, hogy a hazai klinikusok nem használják ki a kevés, de jól képzett hazai „terhelés-élettanász” spiroergometriás kapacitását.]

Apor Péter dr.

Hazai sprue: Első diagnosisa vérzéses szövödmény alapján. Heidinger, K. és mtsai (Zentrum für Innere Medizin und Medizinisches Zentrum für Pathologie der Universität Giessen): *Dtsch. med. Wschr.*, 1995, 120, 1543.

A 47 éves, leromlott állapotban lévő sápadt, korábban egészséges férfinak fájnak a lábai és gyengének érzi magát. A lábain ismeretlen eredetű, nagy kiterjedésű haematomák láthatók. Naponként egy-két alkalommal van normális széklete.

A haemoglobin koncentrációja 5,6 g/dl, a vasé normális, a ferritiné, a serum fehérjéé és a calciumé alacsony. A Quick-érték 5% alatt, az aktivált partialis thromboplastin-ido 180 s, megnyúlt. A K-, E- és A-vitamin, valamint a K-vitamintól függő II. és X. alvadási tényezők szintje csökkent.

Ezek után felszívódási zavarra gondoltak.

A has sonographiás vizsgálata jelentősen megvastagodott bélfalakat mutatott. Alaposabb rákérdezésre kiderült, hogy a beteg „normális” széklete nagy tömegű és igen bűzös.

A beteg erythrocyta-concentratumot, PPSB-t (prothrombin, proconvertin-Stuart-factor és antihemophiliás factor-B) és K-vitamint kapott iv. Pár nap múlva az alvadási értékei helyreálltak és intencióscopiát végeztek: a Kerckring-redők és a nyálkahártya finom reliefje csaknem teljesen eltűntek. E macroscopos kép a hazai sprue mellett szólt. Szövettanilag lympho-plasmasejtes duodenitis volt látható. A duodenum nyálkahártyáján a bolyhok teljesen elsovadtak, a krypták megnyúltak és a nyálkahártya a colonéhoz lett hasonló: „colonizálódott”.

Glutenmentes étrendre a klinikai kép is rendbe jött.

A hazai sprue a gluten gabonaférfje intoleranciára visszavezethető felszívódási zavar. A vékonybél-nyálkahártya sejtjei károsodnak, átalakulnak, a bélbolyhok elsovadnak. Németországban 1 : 5000-re becsülik a gyakoriságát. Az első tünetek megjelenésétől 3 hó–33 év telhet el a betegség felismeréséig. Gyakran csak felnőttkorban diagnosztizálják.

A klinikai képet a steatorrhoea, diarrhoea, lefogyás és az adynamia jellemzi. A tökéletlen felszívódás következtében anaemia, oedema, tetania, csontfájdalmak lépnek fel. Néha neuropathia, bőrpigmentatio, nyelvégés, farkasvaktság és nyálkahártyavérzések jelentkeznek.

Az oligo- és monosymptomás lefolyású sprue ritka. Esetünkben a bél betegsége miatt malabsorptio jött létre. A K-vitamin nem szívódott fel, ezért megfogytak a K-vitamintól függő alvadási tényezők, a vérzéses szövödményhez vezetett.

Tisztázatlan vérzéses szövödmény esetén gondolnunk kell anticoagulansok vagy széles spektrumú antibiotikumok túladagolására, bél-resectio utáni állapotra, cholestasisra és hazai sprue-ra is.

Kollár Lajos dr.

BELGYÓGYÁSZAT

Glutensensitiv enteropathia intestinalis T-sejt lymphomával: az invalidizáló osteomalacia ritka okozója. Rösler, D. és mtsai (Rheumatologische Universitätsklinik Bern. Pathologisches Institut, Universität Bern. Anatomisches Institut, Universität Bern. Abteilung für Gastroenterologie, Departement Innere Medizin, Universitätsspital Bern): *Schweiz. Med. Wochenschr.*, 1995, 125, 1864.

Hatvannégy éves nőnél 1985-ben acut has miatt végzett laparotomia során kiderült, hogy a vékonybél egy daganat területén átfürödött. A tumor malignus T-sejt lymphomának bizonyult. A beteg doxorubicint, vincristint, prednisonot és hasi röntgenbesugárzást kapott.

1989-ben a beteg diffúz végtag- és bordafájdalmakról panaszkodott. Az anamnesis alapján felmerült a szétszórt csontmetastasis gyanúja, de ezt a röntgen, a technetium scintigraphia és a csontvelő-aspiratio nem igazolta. Az újabb chemotherapy és prednison a panaszokat nem befolyásolta.

A laboratóriumi vizsgálatok osteomalaciára és secundaer hyperparathyroidismusra utaltak (alacsony serum-calcium és 25-OH-vitamin D_3 , emelkedett alkalis phosphatase és parathormon szint). A medencecsont-biopsia fokozott osteoblast-csontújráképződést és a calcium csökkenést beépülést mutatott.

Mivel steatorrhoeát, folsav-, B_{12} -vitamin- és vashiányt is észleltek, az osteomalaciát malabsorptióra vezették vissza. Utóbbit a részleges vékonybél-resectióval, a chemotherapyával és a has röntgenbesugárzásával magyarázták.

A betegnek időnként zsíros ételek fogyasztása után hasmenései lettek, ami 1976-ig visszanyúl.

Calcium és D_3 -vitamin orális pótlása mellett az alkalis phosphatase és a parathormon szint normalizálódott, de a végtagfájdalmak alig enyhültek.

1991. szept.-től 1992. jún.-ig a beteg 14 kg-ot hízott, de széklete gyakoribb, nagyobb tömegű és bűzösebb lett, flatulencia mellett. Nőtt a széklelet zsírtartalma. A chymotrypsinkiválasztás normális, exokrin pancreaselégtelenség nem igazolható.

Vékonybél-biopsiát végeztek: lelapult bolyhokat és lymphocytá besűrűsödést észleltek. A serumban magas antigliadin-antitest titer találtak. Ekkor derült fény a kiinduló betegsége: florid glutensensitiv enteropathia (= GSE), amely súlyos secundaer lactase-hiánnyal jár. A szerzők szerint a GSE első szövödménye a T-sejt lymphoma volt, a második az osteomalacia.

Szigorú glutenmentes és lactose-szegény étrend mellett a széklelet, az alkalis phosphatase és a parathormon szint rendeződött, a testsúly ismét emelkedett. Az újabb vékonybél-biopsia ép bolyhokat mutatott, a gyulladáshoz besűrűsödés eltűnt. Antigliadin-antitesteket nem tudtak kimutatni. A végtagfájdalmak megszűntek. A calcium és a D_3 -vitamin napi adagját 1000 mg-ra, ill. 500 E-re csökkentették.

A GSE gyakoriságát 1 : 1000–1 : 2000-re becsülik. Tünetei: gyakori, nagyobb tömegű, bűzösebb székletek ürítése, flatulencia, teltségérzés. E jelek csak a betegek 40–70%-ában fordulnak elő, vagy csak időszakonként mutatkoznak. Ezért a GSE első megnyilvánulásai túlnyomóan vagy kizárólag a mozgásrendszerben jelentkeznek, rendszerint a secundaer hyperparathyroidismussal járó osteomalacia jeleiben. Nem csodálható, ha a GSE szövödményeit a kiinduló betegség előtt

állapítják meg. A testsúly csökkenése jó étvágy mellett már késői tünet.

A GSE-s betegek igen hajlamosak malignus lymphomára, de más rosszindulatú daganatra is. A szerzők a lymphoma felismerésekor azért nem kutattak kiinduló betegség után, mert a betegeknek nem voltak gyomor-bél panaszai.

Kollár Lajos dr.

Így sikerül a migraine terapia. Bousser, M.-G. (Präsidentin der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft, Hopital Saint-Antoine, Paris): Münch. med. Wschr., 1995, 137, 696.

A migraine sokarcú betegség, amelynek nincs megalapozott pathogenesis, nincs megbízható állati modellje, nincs egyetlen abszolút hatásos kezelése, mert a terápiás eljárásoknak nincsenek objektív hatástani kritériumai. A sikeres kezelés sok leleményességet és türelmet igényel.

A beteggel való kapcsolatunkat a józan emberi ész, az őszinteség és a türelem irányítsa. A hatékony kezelés első lépése a nyugodt beszélgetés. Ide tartozik a pontos anamnesis és a vizsgálat. A betegek meg kell adni a lehetőséget bánatainak, kétélyeinek és kívánságainak a kifejtésére. Kimerítően fel kell világosítanunk a betegségről és annak kezelési lehetőségeiről. Meg kell győznünk, hogy őt és a panaszait komolyan vesszük. Meg kell szüntetnünk a beteg tumor- vagy szélütés-félelmét.

Az eredményes gyógyítás egyik legnagyobb nehézsége a jelentős időráfordítás. A terapiánk kudarcának igen nagy lesz a valószínűsége, ha az első beszélgetéskor egy óránál kevesebbet foglalkozunk a beteggel.

A beteggel együttműködve fel kell kutatni azokat a kiváltó tényezőket, amelyeket a jövőben következetesen elkerülhetünk. A kezelés megkezdése előtt ki kell jelentenünk, hogy a migraine-rohamra való egyedi hajlamot jelenleg még nem tudjuk gyógyítani. A rohamok gyakoriságát és súlyosságát csökkenthetjük, de a betegséget nem tudjuk elvárásolni. Ezekkel meggátolhatjuk a beteg későbbi csalódásait.

A betegeknek külön írjuk fel az acut esetre és külön a megelőzésre szolgáló gyógyszer.

Az acut rohamot háromféle gyógyszer-csoport enyhítheti: sumatriptan (Ref.: *Selectiv serotonin agonista.*), analgetikumok és non steroid gyulladáscsökkentő anyagok, amelyeket a roham kitörésekor mielőbb be kell venni. Figyelmeztetni kell a beteget az acut rohamban a túladagolás veszélyére.

Ha a beteg több acut-szerrel történt terápiás kísérlet után is – mint régen – havonként 2-3 rohamot él át, megelőző gyógyszerkezelést igényel. A prophylaktikusan ható szerek felírása előtt meg kell magyaráznunk azok hatását, de rossz oldalát is, hogy a beteg mérlegelni tudja a gyógyszeres megelőzés előnyeit és hátrányait.

Mivel nem tudhatjuk, melyik lesz a leghatásosabb gyógyszer, egyidejűleg csak egyféle szert írjunk fel, nehogy már az első kísérletkor „kilődjük a teljes tárunkat”. Az esetleges mellékhatásokra tekintettel a gyógyszeradagot csak fokozatosan emeljük. A gyógyszer hatásosságát csak két hónapos használat után ítéltjük meg. A bevált adagolást 6-9 hónapig tartuk fenn, majd egyenletesen csökkentjük.

A rohamok megelőzésére a következő választékból kísérletezzük ki a legalkalmasabbat: Béta-blockolók propranolol, metoprolol, methysergid, pizotifen (Ref.: *Utóbbiak serotonin antagonisták*), flunarizin (Ref.: *Calcium-csatorna gátló*), amitriptylin és cyclandelat. Az ellenjavallatokról és a kísérő betegségekről győződjünk meg, pl. ha hypertonia is fennáll, a béta-blockoló, depressio mellett az amitriptylin lehet előnyös. A mellékhatások is gondosan mérlelendők. A fiatal, elhízástól féltő nőknek inkább béta-blockolót, a fiatal, sovány férfiaknak pizotifent vagy flunarizint írunk fel. A beteg is legyen tisztában a különböző gyógyszerek mellékhatásaival.

A migraine kezelése türelmet igényel. Hónapok telhetnek el, míg az egyes betegnél megtaláljuk a legjobb gyógyszert. Az időszakítás a sikerhez vezető út első lépése. Türelmünk csak később kapja meg a jutalmát: nem a beteg teljes kigyógyításában, hanem a kínjainak a csökkentésében, munkaképességének a visszaállításában és az életminőségének a jelentős megjavításában.

Kollár Lajos dr.

GASTROENTEROLÓGIA

Kollagén sprue. Hafkemeyer, P. és mtsai (Abt. Innere Med. II. Med. Univ.-Klinik, und Inst. für Pathologie der Univ., Freiburg, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1995, 120, 1430.

A nem trópusi sprue genetikusan determinált betegség leginkább gyermekekben, de ritkán felnőttekben is előfordul; Európában coeliakia, glutenszenzitív enteropathia néven ismert. Ennek egy érdekes formáját ismertetik egy 45 éves betegben, akinél 10 évvel ezelőtt I. típusú diabetes mellitust állapítottak meg. Klinikai felvételének oka napi 5-6 vizes hasmenés és kifejezett fogyás volt. Fizikális vizsgálatkor különösebb eltérést nem találtak és a folyamatot acut gastroenteritisnek tartották. Laboratóriumi leletei közül a vvs. süllyedés, a fvs. és a thrombocytaszám mérsékelten emelkedett. Ami nagyon lényeges, sem antigliadin, sem pedig endomysium-antitesteket nem észleltek. A hasi UH a kolozkópia (terminalis ileum nem került látótérbe) nem különbözött a normálistól és a bélbiopszia is csak enyhe idült colitisre, valamint proctitisre utalt. A gyomor-bél traktus endoszkópos vizsgálata alkalmával kifejezett boholyatrophia látszott, melynek alapján glutenszenzitív enteropathia vetődött fel. Glutenmentes étrend hatástalan volt, sőt a parenterális táplálás sem volt eredmé-

nyes. Négy héttel később a rectosigmoideális vastagbél tájékról vett biopsziás mintában sem találtak eltérést, az amyloid-vizsgálat ugyancsak negatívnak bizonyult. A művelet közben a belet perforáltak ezért anus praeternaturalis készítésére volt szükség. A beteg a transvesztomias nyíláson keresztül napi 22 liter folyadékot vesztett; sem paromomycin, sem doxycyclin és Vancomycin nem hozta meg a kívánt eredményt. A duodenum nyálkahártyából vett biopsziás készítmény revíziója során kifejezett kollagén-zaporulat látszott a lamina propriaiban. Ugyanezt a terminális ileumban is megtalálták, a kolon nyálkahártyában viszont továbbra sem. Csak ekkor derült ki, hogy kollagén-sprue-ről van szó. Ekkor azonnal napi 100 mg prednisolonnal kezdték el kezelni, ami eredményes volt, jöllehet 2 hónap után candida-szepszis lépett fel, amit fluconazollal sikerült meggyógyítani. A leglényegesebb eredmény, viszont a kollagénrostok teljes eltűnésében nyilvánult meg. Mihelyt a napi folyadékvesztés 2-3 literre csökkent a steroid terapiát befejezték, az anus praeternaturalis nyílását zárták. Nemsokára viszont kifejezett alszároedema kíséretében nagyfokú proteinuria lépett fel, aminek mértéke 60 g volt naponta. A vesebiopszia alapján perimembranosus glomerulonephritis derült ki, ezért a steroid terapiát folytatni kellett, ami végül is hatásosnak bizonyult. A proteinuria napi 0,5 g-ra mérséklődött és a serumfehérjék is rendeződtek. Három hónap elteltével végzett gastroduodenoszkópia alkalmával egyáltalában nem találtak kollagénrostokat és a boholyatrophia is mérséklődött. Azóta két év telt el, a beteg jól van, de vesebetegsége miatt tartós ciclosporin kezelésben részesül. A diagnosztikában döntő jelentőségű volt a szövettani vizsgálat, jöllehet több olyan betegség is van ami boholyatrophia jár együtt: IgA-hiány, fekélyes jejunoscolitis, trópusi-sprue, intolerancia szójababbal szemben, valamint α -nehézláncbetegség. A spruenak ezt a formáját 1947-ben írták le, jöllehet csak boncoláskor derült ki, hogy a sprue egy külön formájáról van szó. Kollagén-colitis viszont a vastagbélben fordul elő. A terápia ma sem egységes, jól lehet corticoidokon kívül sulfalazint is szoktak adni. Mivel a diabetesen kívül perimembranosus glomerulonephritis is kialakult, feltehető, hogy a folyamat pathogenesisének hátterében az immunrendszer zavara áll.

Bán András dr.

A hiatus hernia és a gastrooesophagealis reflux összefüggésének vizsgálata a hiatus hernia méretének és a nyelőcső 24 órás pH monitorizálásának elemzésével. Ott, D. J. és mtsai (Browman Gray School of Medicine, Wake Forest University, Winston-Salem): Amer. J. Roentgenol., 1995, 165, 557.

A hiatus hernia és a reflux-oesophagitis közötti összefüggés a mai napig sem tisztázott, különösen kis herniák esetében. A

szerzők a kérdés megközelítésére 319 betegben hasonlították össze a báriumos nyelőcsővizsgálat leletét a nyelőcső 24 órás pH monitorizálásának eredményével. A röntgenvizsgálat alapján minimális hiatus herniáról beszélnek, ha a diafragma és a gastro-oesophagealis junctio közti távolság nem érte el a 2 cm-t, egyébként „nagyobb” herniáról szólnak. Az ambuláner végzett pH monitorizálás eredményét akkor értékelték pozitívnak, ha a pH érték 4-nél alacsonyabb volt a teljes monitorozási időtartam legalább 6%-ában. A vizsgált 319 beteg közül 199-nek volt hiatus herniája, ebből 104-et minősítettek a röntgenkép alapján a fentiek értelmében minimálisnak, 95-öt pedig „nagyobbknak”. A minimális hiatus hernia esetek között 27%-ban, a nagyobb hiatus herniás csoportban pedig 35%-ban találtak a pH monitorizálással a fenti értelemben pozitívnak minősített eseteket. 120 betegben a röntgenvizsgálat nem mutatott hiatus herniát, ebben a csoportban a pH monitorizálás eredménye 18%-ban bizonyult pozitívnak. A 199 hiatus hernia esetre vonatkoztatva a pH pozitívítás – ha nem teszünk különbséget a hernia mérete szerint – 31%. Általánosságban ezekből az eredményekből azt lehet megállapítani, hogy normális és rendellenes pH értékek előfordulnak hiatus herniával és anélkül is. Kis hiatus herniák nem tekinthetők predispozíciónak pH rendellenességére. A nagyobb herniák esetén a rendellenes pH értékek előfordulásának nagyobb a valószínűsége.

Laczay András dr.

A pancreas pseudocysták nem műtéti eljárásokkal való kezelése. Rapp, K., és mtsai [Abt. I. Chefarzt Prof. Dr. J. C. Bode (Zentrum f. Inn. Med., Robert Bosch-Krankenhaus, Stuttgart): Auerbachstr. 110, 70376 Stuttgart, NSZK]: Dtsch. med. Wschr. 1995, 120, 1129.

A modern képképző eljárások (sonographia, CT stb.) a pancreas pseudocysták pontos diagnózisát teszik lehetővé. Kezelésük megfelelő tünetek (fájdalom, térszűkítés), szövődmények (fertőzés, vérzés) esetén indikált, vagy ha ezek kockázata nagy (gyorsan növekvő cysta, 6 cm-nél nagyobb átmérőjű cysta, 6 hétnél tovább fennálló cysta).

Az utóbbi években a műtéti kezelés (belső vagy külső drainage) alternatívájaként több, nem műtéti eljárás vált ismertté. Ezek:

1. Sonographiával ellenőrzött *perkután aspirációs punkció*. Kicsi a mortalitása (274 esetből 1) és a szövődmenyveszély. Azonnali megkönnyebbülést hoz, a cystatartalom vizsgálható. Azonban csak 50%-ban hoz gyógyulást.

2. Sonographiával vagy CT-vel ellenőrzött *perkután katéter-drainage*. 80%-ban jár tartós gyógyulással, de nagyobb a mortalitás (602 esetből 8) és a szövődmenyveszély (pancreato-cutan fistula, fertőzés, vérzés stb). Újabb naponta többször sc. adott Octreotid injectióval (Sto-

matostatin analóg) kombinálják, jó eredménnyel. Csökkenti az exogen pancreas-secretiót.

3. *Endoscopos cysto-enterostomia* (ECE). Endoscopos cystapunkció után dupla pigtail katétert vagy nasogastrialis szondát vezetnek le. Jó eredményt ad. Veszélye a retroperitonealis perforáció vagy vérzés. Speciális formája az *endoscopos transpapillaris drainage*, a pancreasvezetékbe helyezett stenttel.

4. Sonographiás és gastroscopos ellenőrzés mellett végzett *perkután cysto-gastrostomia*. Transgastricusan vezetődrt segítségével dupla pigtail katétert vezetnek be, melynek egyik vége a gyomorban, másik vége a cystában van. Kicsi a szövődmenyveszély, kb. 79% tartós eredményt ad.

A nem operatív eljárások összehasonlítását nehezíti, hogy nem állnak rendelkezésre randomizált tanulmányok. Az ismételtlen végzett aspirációs punkció ugyan csak 50% tartós eredménnyel jár, de a legegyszerűbb és legkevésbé veszélyes eljárás és a beteg számára is a legkíméletesebb. Octreotid kezeléssel kombinálva az eredményesség javulása várható.

Alternatívaként a *perkután drainage* és az ECE két olyan eljárás, mely egyaránt 80%-os gyógyulást ígér, kb. egyforma szövődmenyveszély mellett.

Az orvos tapasztalata, a beteg állapota és a cysta elhelyezkedése határozza meg, hogy melyik eljárást célszerű előnyben részesíteni.

Összehasonlítva az irodalomban közölt műtéti és nem műtéti eljárásokat (406 eset alapján), műtét után ugyan több a tartós gyógyulás (73%, 68% ellenében), a letalitás azonban lényegesen nagyobb (5,6%, 1,6% ellenében). Ezért primeren a nem műtéti eljárásokat célszerű előnyben részesíteni.

Metzl János dr.

A Helicobacter pylori infectio kezelése peptikus fekélybetegség gyógyításakor. Walsh, J. H. és Peterson, W. L. (CURE Bldg. 115. Rm. 115, West Los Angeles Veterans Affairs Medical Center, Los Angeles, CA 90073, USA): N. Engl. J. Med., 1995, 333, 984.

A peptikus fekélybetegség gyógykezelésének módszerét forradalmian megváltoztatta a *Helicobacter pylori* szerepének felismerése. Igazolták, hogy az ulcus recidíva adekvát – *Helicobacter pylori* eradiciót eredményező – antibiotikum kúrával eredményesebben előzhető meg, mint savcsökkentőkkel. Szerzők jelen munkájukban azt tűzték ki célul, hogy bemutassák, hogyan ajánlott diagnosztizálni és kezelni a *H. pylori* infectiót peptikus fekélybetegségeknél. A *H. pylori* szerepét egyéb gyomorbetegségeknél, mint pl. functionális dyspepsia, adenocarcinoma, lymphoma ventriculi, nem kívánták vizsgálni.

A *H. pylori* patogenetikus szerepét ulcus betegségben 3 érvel támasztják

alá. 1. A peptikus ulcus betegségben szenvedők – figyelmen kívül hagyva a non-steroid antiprogasztikumokat szedőket és a gastrinomákat – 95%-a fertőzött *H. pylori*-val. 2. Utókövetéses vizsgálatok bebizonyították, hogy a fertőzöttekben szignifikánsan nagyobb gyakorisággal lép fel ulcus recidíva, mint a fertőzéstől mentes egyénekben. 3. A *H. pylori* eradiciót követően az ulcus recidíva gyakorisága jelentősen csökken. (Az évi 60–100%-os recidíva gyakoriság *H. pylori* eradiciót követően 15%-ra csökkent.) Ugyanakkor tény az is, hogy a *Helicobacter*-rel fertőzött személyeknek csak 15–20%-a betegszik meg élete folyamán peptikus ulcus betegségben, a fertőzöttek többségében csak chr. gastritis alakul ki. A fertőzés önmagában nem elegendő, az ulcus betegség kiváltásához, egyéb külső (dohányzás, pszichés ráhatások stb.) és belső (hyperaciditas, csökkent duodenum mucosa bicarbonat secretio stb.) praedisponáló tényezők is szükségesek.

A *H. pylori* infectio diagnosztizálására különböző módszerek vannak. Non-invaszívak a serológiai és a kilégzési tesztek. A serológiai teszt lényege az, hogy kimutatjuk a *H. pylori* infectio miatt a keringésbe került antitesteket. Ez a legolcsóbb módszer és szenzitivitása nem marad el a többi eljárásé mögött. Az eradiciót eredményességének vizsgálatára azonban nem alkalmas. A másik szenzitív és specifikus non-invaszív módszer a kilégzési urea teszt. Ez azon alapul, hogy *H. pylori* infectio fennállása esetén a gyomorban fokozott urease enzim aktivitás van. A lenyelt urea hidrolizálódik ammóniára és szén-dioxidra. Utóbbi gyorsan felszívódik, a vérárammal a tüdőbe kerül és a kilégzett levegőben a jelzett szénatom kimutathatóvá válik. Ezzel a *H. pylori* infectio diagnosztizálása és az antibiotikus kezelés eredményességének nyomon követése egyaránt lehetséges. Figyelembe kell azonban venni, hogy egyes antibiotikumok fals negatív eredményt produkálhatnak, ezért a kúra befejezése után 4 hét elteltével érdemes csak a tesztet elvégezni. Invaszív, direkt módszer az oesophago-gastro-duodenoscopia kapcsán elvégzett mucosa biopsia során nyert anyag vizsgálata. A biopsziás mintából történetileg direkt szövettani vizsgálat, mikrobiológiai vizsgálat és urease indikátor teszt. Az urease teszt azon alapul, hogy a *H. pylori* jelenlétében emelkedett urease enzim aktivitás miatt ammónia szabadul fel, amely a gyomor nyálkahártya PH-t emeli és a PH szenzitív indikátor anyag színe megváltozik. Gyors és olcsó módszer, széles körben alkalmazott. Ajánlatos első vizsgálatként elvégezni és így a histológiai vizsgálat elvégzésére csak akkor van szükség, ha az urease teszt negatív eredményt mutat. A mikrobiológiai vizsgálat speciális feltételeket, mikroaerob vizsgálati körülményeket igényel. Senszitivitása a nehézség metodika miatt a legkisebb. Elsősorban a *H. pylori* antibiotikum resistencia meghatározására használatos, főleg a kutatói munka területén.

A *H. pylori* eradiciójára nem könnyű. Eléréséhez általában kettő vagy több antibiotikum kombinálása szükséges. Sikeres

eradicációról akkor beszélhetünk, hogyha az antibiotikum alkalmazás befejezése után 4 héttel a gyomorban *H. pylori* nem mutatható ki. Négy héten belüli vizsgálati eredmények nem értékelhetőek, ugyanis sokszor az antibiotikumok hatására csak átmenetileg szupprimálódik az infectio és a túl korai kontrollvizsgálat félrevezetően ad negatív eredményt.

A *H. pylori* eradiciót százszázalékosan biztosító antibiotikum nincs. Különböző kombinációk használatosak. Mivel az *in vivo* hatást az *in vitro* vizsgálati eredmények alapján nem lehet biztosan megjósolni, betegeknek kell az antibiotikumok eredményességét vizsgálni és lemérni. Eradicációs kezelés céljára a következő szerek használatosak: 1. Amoxicillin. A *H. pylori* igen érzékeny rá, resistantia nem ismeretes. Aktívan szekretálódik a vérből a gyomornedvbe, intravénás adásával a *helicobacter* megbízhatóan kiirtható. 2. Tetracyclin. Szintén igen hatékony. Alacsony PH mellett hat. 3. Metronidazol. Aktívan szekretálódik a gyomornedvbe. Hatása relatív PH függést mutat. 4. Clarithromycin. Makrolid antibiotikum, a baktérium protein szintézisét gátolja. Magában adva könnyen alakul ki vele szemben resistantia. Drága. 5. Bizmut. Lokálisan hat. A baktérium sejtfalának integritását ronsolja és gátolja a baktérium kötődését a gyomor epitheliumhoz, valamint a mikroorganizmus urease, phospholipase és protease aktivitását. Antibiotikummal kombinálva alkalmazták. Túladagolva a központi idegrendszerre toxikus. 6. Omeprazole. *In vivo* csak szupprimálja, nem irtja ki a *H. pylori*-t. A gyomornedv PH emelésével optimalizálja a vele kombinációban alkalmazott antibiotikum (elsősorban amoxicillin) hatását.

Egyarában adva egyik antibiotikum sem elég hatékony, a *H. pylori* igen gyorsan resistenssé válik. Legeffektívebbnek a clarithromycin bizonyult, nagy adagban alkalmazva 44%-os arányban sikerült vele eradiciót elérni.

A kettős kombinációk közül az amoxicillin-omeprazol kombinációt alkalmazták sikerrel szélesebb körben. Nagy dózisok (3 x 40 mg omeprazol, 750 mg/die amoxicillin) alkalmazásával 80%-os eradiciós eredményesség volt elérhető.

A hármas gyógyszerkombinációk a leghatásosabbak. Bizmut, metronidazol, tetracyclin kombináció a metronidazolra érzékeny *H. pylori* populatio esetén igen hatékony, 14 napos kúra 89%-ban eredményez eradiciót. (A hosszabb időtartamú, 28 napos kúra nem ad jobb eredményt, a rövidebb, 7 napos viszont bizonyítottan kisebb hatékonyságú.) A bizmut, metronidazol, amoxicillin kombináció csaknem az előzővel megegyező, 84%-os terápiás eredményességet mutat. Az antibiotikum kombinációt omeprazollal kiegészítve az eredményesség tovább javul, 98%-os terápiás ráta is elérhető így. *H. pylori* metronidazolra resistens törzseinek esetében metronidazol helyett clarithromycin ajánlott.

Célszerűnek látszik antibiotikumok és savcsökkentők egyidejű, kombinációban történő alkalmazása. Ismertek azonban

olyan irodalmi adatok, amelyek szerint antibiotikumok kizárólagos alkalmazásával is gyógyítható volt a *H. pylori* és gyógyult a duodenalis ulcus.

Az eradiciós kezelés indikált valamennyi *H. pylori*-val fertőzött nyombélvagy gyomorfekélyes beteg esetében. Amennyiben azonban ulcus nem igazolható, a *H. pylori* eradiciót sem tartják szerzők indokoltnak.

A kezelés eredményességének megítélésére, a betegség nyomon követésére az invazív vizsgálatok mellett a non-invazív kilégzési teszt is alkalmas. Az eradiciós kúra befejezése után 4 héttel kell elvégezni. Amennyiben ekkor *H. pylori* nem mutatható ki, a beteg gyógyultnak tekinthető. Reinfectio csak ritkán (1-4%-os gyakorisággal) fordul elő. A másik non-invazív módszer, a szerológiai teszt erre a célra nem használható. Ugyanis az antitest titer a kezelés után csak lassan, fokozatosan csökken, 6-12 hónapon keresztül és sokszor még huzamosabb idő elteltével is kimutathatók antitestek a szérumban.

Végeredményben tehát szerzők a *H. pylori* eradiciót elvégzését a fertőzött gyomor- és nyombélfekélyes betegek esetében javasolják. Hármasszoros gyógyszer kombinációt ajánlanak, 2 fajta antibiotikumot + savsecretio gátlót egyidejűleg és hasznosnak tartják az eradiciót követően H_2 blocker tartós további folyamatos szedését. Szerzők véleménye szerint ezen a módon a peptikus ulcus recidíva gyakorisága jelentősen csökkenthető.

[*Ref.: A peptikus ulcus hatékony savsecretio gátlók kizárólagos alkalmazásával ugyanolyan eredményesen gyógyítható, mint az antibiotikumokkal történő kombinációban. A H. pylori eradiciót a recidíva megelőzése szempontjából lehet eredményes.*]

Pollák Richárd dr.

DIABETOLÓGIA

A kettős típusú cukorbetegség megjelenési ideje és öröklési változatok a béta-3-adrenerg receptor génben. Walston, J., Silver, K., Bogardus, C. és mások. (Division of Geriatric Medicine and Gerontology, Johns Hopkins University School of Medicine, 5501 Bayview Cir. Rm. 5A42 Baltimore, MD 21224 USA): *N. Engl. J. Med.*, 1995, 333, 343.

Az irodalomból ismert, hogy a béta-3-adrenerg receptorok a barna zsírszövetekben találhatóak és a G-fehérjével vannak kapcsolatban. Izzalmukra növekszik a sejten belül a ciklikus adenosinmonofoszfát (cAMP) szint, amely fokozza a lipolysist és a thermogenesist. A szervezetben a nyugalmi anyagcsere a lipolysist és a thermogenesis szabályozza. Így a béta-3-adrenerg receptoroknak esetleges öröklött hibája a nyugalmi anyagcsere csökkenését idézheti elő, amely a következményes testsúlynövekedés, vagyis az elhízás kockázati tényezője lehet.

A szerzők, hogy tájékozódjanak a béta-3-adrenerg receptorok mutációjának gy-

koriságáról, 642 egymással rokonságban nem álló, fajtatizta, 35-87 éves Pima indiánban vizsgálták ezen receptor gén mutációját. A 642 Pima indián közül 252 egészséges anyagcserejű volt és 390 kettős típusú cukorbetegségben szenvedett. Annak érdekében, hogy az allél gyakoriságáról is tájékozódjanak, megvizsgálták még további 62 mexikói eredetű, Texasban élő, valamint 49 fekete és 48 fehér bőrű Baltimore-ban élő amerikai állampolgár béta-3-adrenerg receptor géntípusának eloszlását.

A vizsgálat első lépéseként 10 Pima indián részletes génelemzést végeztek el. Megállapították, hogy a receptor nucleotidjának 381. aminosavja helyén cytosin helyett thymidin 20%-ban, a 190. aminosavja helyén pedig thymidin helyett cytosin 50%-ban található. Nyilvánvalóvá vált továbbá, hogy ezen aminosavcsere oka abban áll, hogy a receptor sejtfolon áthaladó első hurkában a 64. aminosav helyén tryptophan helyett arginin van. A szerzők ezt követően kimutatták, hogy a béta-3-adrenerg receptor ezen úgynevezett Trp64Arg allél mutáció gyakorisága a Pima indiánokban 31%, a mexikói származású amerikai állampolgároknál 13%, a fekete bőrű amerikai állampolgároknál 12%, és a fehér bőrű amerikai állampolgároknál 8%. Megállapították továbbá, hogy a Trp64Arg mutáció gyakorisága nem különbözik számottevően a cukorbetegségben szenvedő, illetve a cukorbetegségben nem szenvedő Pima indiánokban, mivel a cukorbetegség a Trp64Arg homozigóta egyénekben 72%-ban, a Trp64Arg heterozigóta egyénekben 60%-ban és a normál homozigótákban ugyancsak 60%-ban fordul elő. A 25. életév előtt fellépő cukorbetegség előfordulása azonban gyakoribb (9% vs 3% és 3%) volt a Trp64Arg homozigóta egyénekben, mint a másik két csoportban. A „body mass index” értéke is magasabb volt valamivel (35,2 ± 8,0 vs 34,1 ± 7,9 és 33,9 ± 7,5) ebben a csoportban a másik két csoportéhoz képest. Bár ezek a különbségek biometriai szempontból nem bizonyultak jelentősnek, ez a tendencia fennmaradt a nem és életkor szerinti egyeztetés után is. A nyugalmi anyagcsere napi energiafogyasztása 82 kalóriával volt kevesebb a Trp64Arg homozigóta és 36 kalóriával volt kevesebb a Trp64Arg heterozigóta csoportban, mint a normális homozigóta egyénekben. A statisztikáknak az az eredménye pedig, hogy a 45. életévnél idősebb férfiakban a homozigóta típusú mutáció ritkábban fordul elő, azzal magyarázható, hogy ezek a férfiak a cukorbetegség késői szövődményei következtében korán meghalnak.

A szerzők megfigyelése tehát arra utal, hogy a béta-3-adrenerg receptor gén mutáció nem elsőrendű meghatározója a cukorbetegség kialakulásának, de elősegítheti annak létrejöttét azáltal, hogy a vele együtt járó alacsonyabb nyugalmi anyagcsere elhízásra hajlamosít. Ezt a feltételezést azonban egyértelműen csak a fiatal korban megkezdett, prospectív testsúlynövekedési vizsgálat döntheti el, amelyet a szerzők a fenti három népességben terveznek elvégezni. Vizsgálatuk

alátámasztja még, hogy a béta-3-adrenerg receptor sejtfalon áthaladó első hurkának fontos szerepe van a receptornak a sejtfelzárkózás történő működésében és a G-fehérjéhez történő kötődésében is. Ezeknek a kötődéseknek pedig meghatározó szerepük lehet a lipolysis és a thermogenesis csökkentésében és ezáltal a visceralis zsírszövet növekedésében, az inzulinrezisztencia kialakulásában és a kettes típusú cukorbetegség létrejöttében.

Pogátsa Gábor dr.

Inzulin rezisztencia: Összefüggés az elhízás és az inzulin receptor szubsztrát-1 gyakori változata között Clausen, J. O., Hansen, T., Bjorbaek, Ch. és mások (Steno Diabetes Center and Hagedorn Research Institute, Niels Steensens vej 2, DK-2820 Gentofte, Denmark): *Lancet*, 1995, 346, 397.

Az irodalomból jól ismert, hogy az inzulin molekula működésének első lépése a szervezetben, hogy kapcsolódik az inzulinreceptor sejtfelzárkózásán lévő alpha alegységéhez. Az őszekapcsolás által a receptor béta alegységében aktiválódik a tyrozin-kinase enzim, amely az ugyanezen alegységben található tyrozin-származékok autofosforilációját indítja el. Az inzulin receptor béta alegységében található tyrozin-származékokat összefoglalóan inzulin receptor szubsztrát-1-nek, illetve rövidítve IRS-1-nek nevezik. Az autofosforiláció következtében az IRS-1 molekulák foszforilált oldalai nagy affinitással kapcsolódnak azokhoz a különböző sejttevékenységet elindító sejtfelhéjékhez, amelyek úgynevezett „scr-homolog-2-domain”-t tartalmaznak. Az IRS-1 tehát adapter molekula, amely kapcsolatot létesít a receptor-kinase enzimek és az inzulin által szabályozott különböző sejttevékenységek között.

A szerzők korábban kimutatták, hogy az IRS-1 molekulának kétféle aminosav polymorphismusuk létezik, amely befolyásolhatja az inzulinhatást. Az aminosav polymorphismus egyik formájában a molekula 513. aminosavja helyén alanin helyett prolin, másik formájában a 972. aminosav helyén glycín helyett arginin van. Kimutatták továbbá, hogy az IRS-1 molekulák homozygota károsodása egekben 50%-ban a méhen belüli növekedés elmaradásához, valamint a szénhidrát-anyagcsere károsodásához vezet.

Jelen munkájukban a szerzők a két aminosav polymorphismusának gyakoriságát vizsgálták 380, egymással rokonságban nem álló, 18–32 éves, dán állampolgárban, akiknek éhomi vércukorszintje egy esetben sem haladta meg a 7,8 mmol/l értéket. Az 513. aminosav helyén alanin helyett prolint 10 (6 férfi/4 nő) egyénben, azaz 3%-ban, a 972. aminosav helyén glycín helyett arginint 34 (17 férfi/17 nő) egyénben, azaz 9%-ban észlelték. A 513. aminosav eltérése esetén homozygota egyént nem találtak. A 972. aminosav homozygota eltérést egy férfiban észlelték. A fennmaradó 334 (162 férfi/172 nő) személy úgynevezett „vad típus”-nak bizonyult.

A 972. aminosavban homozygota eltérést mutató egyénben az éhomi szérumszint inzulin- és C-peptid-szint, továbbá a vércukor-, illetve toltbutamid-terhelés során Bergman MINMOD számítógép programmal meghatározott inzulin érzékenysége és glucose hatásosság jelentősen alacsonyabb volt. A dexamethason terhelés 24 órája alatt pedig átmeneti diabetes alakult ki. Az úgynevezett „vad típusú” egyének közül 30 esetben, a 972. aminosavban heterozygota eltérést mutató egyének közül pedig 3 esetben találtak a kettes típusú cukorbetegség családi előfordulását. A 972. aminosavban heterozygota eltérést mutató egyének között 10 (8 férfi/2 nő) elhízott (BMI > 25) volt. Esetükben az inzulinérzékenység alacsonyabb (6,0 ± 3,3 vs. 12,3 ± 9,5 × 10⁻⁵ liter / min glucose clearance/ pmol plasma insulin) értéket mutatott és a szív- és érrendszeri kockázati tényezők, vagyis az éhomi vércukor (5,4 ± 1,0 vs. 5,2 ± 0,5 mmol/l), a szérumszint triglycerid (2,1 ± 1,3 vs. 1,4 ± 1,0 mmol/l), a plasma szöveti plasminogen activator antigen (7,2 ± 3,2 vs. 5,2 ± 2,1 ng/ml) és a plasma szöveti plasminogen activator gyors hatással gátló aktivitás nagysága (19,9 ± 16,1 vs. 12,5 ± 10,4 mE/l) magasabb értéket mutatott, mint a normális testsúlyú egyének esetében. Egyéb esetben nem észlelték számottevő eltérést sem az inzulin érzékenység, sem a glucose hatásosság, sem a hasnyálmirigy bétasejt működés, sem a biokémiai, illetve antropometriai paraméterek, sem a vérnyomás, sem a dohányzás, sem az alkoholfogyasztás tekintetében. A éhomi szérumszint triglycerid szint a 972. aminosavban heterozygota eltérést mutató egyénekben ugyan magasabb volt, de ez az eltérés a Banferroni-féle correctio után már nem bizonyult szignifikánsnak.

Az IRS-1 molekulák aminosav polymorphismusa tehát emberben is befolyásolja az inzulin hatását, különösen akkor, ha az elhízottsággal párosul.

Pogátsa Gábor dr.

A diabeteses betegek lábinfekciói: az anaerobok szerepe. Gerding, D. N. (Med. Serv., Dept. of Veterans Affairs Lakeside Med. Center, 333 E. Huron Str., Chicago, ILL 60611, USA): *Clin. Infect. Dis.*, 1995, 20, (Suppl. 2), S. 283.

Az USA-ban évente mintegy 60000 ember kerül nem traumás okok miatt végtagamputációra s ezeknek kb. fele diabeteses. A műtétre kerülő cukorbeteg 68%-a szenved ebben az időben valamilyen lábinfekcióban is. Sem erre, sem a perifériás neuropathiára nem hívják fel a betegek figyelmét időben, holott az antiinfekciós kezeléssel esetleg a lábat rendbe lehetne hozni s nem kerülne sor amputációra.

A chicagói szerző idézi Louie és mtsai 1976-os közleményét (*Ann. Intern. Med.*, 1976, 85, 461–463.), amelyben részletes adatok találhatók arra vonatkozóan, hogy a lábinfekciók kórokozói között jelentős arányban szerepelnek anaerob baktériumok is, de ezekre nem fordítanak nagyobb gondot.

A jelen közleményben 607 aerob és 277

anaerob bakteriológiai vizsgálati eredmény alapján a szerző ugyancsak meg erősíti Louie és mtsai megfigyelését, sőt 96 osteomyelitis diabeteses beteg bakteriológiai vizsgálatának elemzése során ismételtelen kiemeli az anaerob baktériumok kóroki szerepét. Ezen baktériumok hátrább szorítására anyagvétel technikai problémáival magyarázza, a törlés, a punctio és egyéb módon történő mintavétel gyakran nem alkalmas anaerob baktériumok kimutatására, holott akár a felszínes, akár a mélyebbre terjedő lábinfekciók, gangraenák megközelítő adatai szerint 75–95%-ban lehet a legjobb laboratóriumi metodikkal anaerob baktériumokat is kimutatni. Az általános gyakorlat viszont azt bizonyítja, hogy az életet veszélyeztető fertőzések során is csak 41–53%-ban találunk anaerob kórokozókat. Az aerob agensek közül a Gram-pozitív staphylococcusok, streptococcusok és enterococcusok dominálnak, a Gram-negatívak közül a proteus, enterobacter, coli és kisebb mértékben a pseudomonas-törzsek. Az anaerobok között első helyen a Gram-pozitív peptococcus, peptostreptococcus és clostridium állnak, a Gram-negatívak között a bacteroides-csoport tagjai. Az osteomyelitis anyagból többségében polymicrobás fertőzésre utaló kórokozók tenyészték ki, az anaerobok aránya itt 22% volt.

Az anaerobok kimutatásának terápiás jelentősége is van, mert ezek fluorokinolon ciprofloxacinra és trimethoprim-sulfamethoxazolra legtöbbször jól reagálnak.

Iványi János dr.

A darglitazon, egy inzulinra érzékeny szer metabolikus hatásai NIDDM betegekben. Chaiken, R. I. és mtsai (Box 23, SUNY-HSC Brooklyn, 450 Clarkson Ave., Brooklyn, N. Y. 11203, USA): *Diabetologia*, 1995, 38, 1307.

Az inzulinresztentia egyik jelentős faktor az NIDDM (= non-insulin-dependent diabetes mellitus) pathogenesisében, mert hyperinzulinaemiával jár, ez pedig az egyidejű hypertonia és a korai atherosclerosis kialakulásában játszik jelentős szerepet. A NIDDM betegek jelentős része elhízott, néha a súlycsökkenéssel is sikerül áttörni az inzulinresztentiát, egy bizonyos idő után azonban a betegek nagy része gyógyszeres kezelésre szorul (tableta, majd ennek hatástalansága után inzulin). Érthető tehát a kutatóknak az a törekvése, hogy olyan gyógyszerrel próbálkozzanak, amelyek az inzulinkezelés bevezetése előtt tartós eredményt biztosít úgy, hogy áttörni a resztentiát és a vele járó hyperinzulinaemiát.

A 80-s évektől jelentek meg olyan állatkísérletes munkák, amelyek egy új antidiabeticus szerrel, a thiazolidinedionnal igéretes eredményeket jelentettek. Az ebbe a csoportba tartozó készítmények (ciglitazon, englitazon, troglitazon) inzulinseru aktivitását a 90-es évektől már a klinikumban is megfigyelték, elsősorban a troglitazonnal. A jelen köz-

lemény szerzői egy újabb thiazolidinedin-készítménnyel, a *darglitazon*nal végzett vizsgálataikról számolnak be. 19 olyan elhízott cukorbeteg 2 hetes kettős vak darglitazon kezeléséről van szó, akik már legalább 6 hónapja diabetesesek voltak és egy részük már sulfonilurea-kezelésben is részesült. A glucagonnal stimulált C-peptid-szint szerint még valamennyinek volt inzulin tartaléka. A betegek fele darglitazont, másik fele placebót kapott, a szer napi adagja 25 mg volt. A terápiás kísérlet alatt az egyéb kezelést felfüggesztették.

A vizsgálat előtt és után meghatározták a plazma 24 órás glucose area alatti görbét, ugyanezt az inzulin, a nem esterifikált zsírsavak esetében is, továbbá vizsgálták a glucose, a triglycerid és a C-peptid 24 órás profilját is.

A darglitazonra a placebohoz viszonyítva valamennyi érték jelentősen csökkent, bizonyítva azt, hogy a darglitazonnak valóban van inzulinhatás növelő képessége elhízott cukorbetegeken. A szer tartós használatára minden bizonnyal még számos vizsgálat elvégzése után kerül majd sor.

Iványi János dr.

Diabetes mellitus idős korban. Singh, I. és Marshall jr. M. C. (Div. of Endocrinol. and Metab., Dept. of Med., New York Med. Coll., Valhalla, NY 10595, USA): Endocrin. Metab. Clin. North. Am., 1995, 24, 255.

Az USA-ban a diabetesesek aránya 1000 lakosra számítva 10,6 a 45 év alattiak között, 51,8 a 45-64 éves korosztályban és 103,9 a 65 év felettek között. Ezek a számok arányok egyértelműen bizonyítják, hogy az idősebb korosztály jelentősen érintett diabetes vonatkozásában. Az életkor tehát önmagában is sokatmondó a diabetes szempontjából, s ha mindehhez hozzávesszük azt is, hogy a cukorbetegség megnyilvánulása, klinikai tünetei, terápiája, szövődésményei is mások, mint a fiataloknál diabetesben, a kérdés fontossága nyilvánvaló.

Az időskori diabetes tünetei gyakran nem típusosak, felismerésük nem mindig könnyű. Utána is gondok lehetnek az idősebb ember életmódjából, testi és esetleg szellemi korlátozottságából, anyagi lehetőségeiből, a diéta megtartásának nehézségeiből kifolyólag. A diéta után következő gyógyszeres kezelés előbb a második generációs sulfonilurea-csoportba tartozó glipizid- és glyburid-készítményekkel történik. Ezekkel, majd az inzulinokkal kapcsolatban is hangsúlyozni kell az idősök fokozott hypoglycaemia-veszélyeztetettségét. Ráadásul az inzulinok alkalmazása látási panaszok miatt nehézségeket okozhat, ennek áthidalását segíthetik a premixinzulinok, melyekből a szerzők kettőt említ: 30/70-es és 50/50-es keverési arányút. Esti adásukat nem javasolja az éjszakai hypoglycaemiák veszélye miatt. Idősök hypoglycaemiája nagyobb rizikót jelent myocardialis infarctus vagy cerebrovascularis inzultus kialakulására is.

A heveny szövődésmények közül a hyperosmolaris, ketoacidosis nélküli coma csaknem kizárólag időseken fordul elő és hydrálás, valamint inzulinterápia után – ha a beteg rendbe jön – gyakran az inzulin teljesen elhagyható.

Az idült szövődésmények közül a makroangiopathiás (coronaria és a perifériás erek) betegségek idősebb korban a cukorbeteg halálának legfőbb okai, de a mikrovascularis szövődésmények is gyakoriak, az USA-ban a vakászhoz vezető okok között a diabeteses retinopathia áll az első helyen. A fiatal diabetesesekhez viszonyítva jóval gyakoribb a cataracta, a macula degeneratio és glaucoma előfordulása is, de a diabeteses chirophathia is gyakran kényszeríti az idős diabetest sebészeti korrekcióra.

Iványi János dr.

Veszélyes fejlődési rendellenességek NIDDM-al szövődött terhességekben: a megnövekedett kockázat inkább a rossz szénhidrátháztartás anyai vonatkozásai miatt, mintsem a sulfonilurea-készítmények miatt van. Towner, D. és mtsai (Buchanan, T. A.: Room 6602, Gen. Hosp. 1200 N. State St., Los Angeles, CA 90033, USA): Diabetes Care, 1995, 18, 1446.

Ha olyan korú diabetika esik teherbe, aki már sulfonilurea-kezelésben részesült, a terhesség további részében insulint kap. Ismeretes ugyanis, hogy az anyai diabetes önmagában is fokozza a magzat fejlődési rendellenességének kockázatát.

A kaliforniai szerzőcsoport annak járt utána, hogy a terhesség korai szakában szedett sulfonilurea-készítmények befolyásolják-e a magzat organogenezisét. 6 év alatt 302 NIDDM-os diabetika 332 terhességét vizsgálták fejlődési rendellenességek szempontjából. Az asszonyok zömmel hispán népcsoportba tartoztak, a tablettát szedő 147 nő átlagos életkora 32 év volt, diabetesük átlagban 2 évvel előbb kezdődött. A 125 diétával és 60 insulinnal kezelt (a terhesség első 8 hetében) diabetikára a tablettával kezelttel együtt közös jellemző volt, hogy nem vettek részt praeconceptionalis felvilágosító programban.

Terhességük 8. hetének befejeztekor valamennyiük HbA_{1C} értéke 8% feletti a vércukorszintjük átlagban 8,4–9,2 mmol/l között volt.

A magzatok fejlődési rendellenességeit tekintve a *legalacsonyabb előfordulás a tablettával kezelték között volt, a nagyobb rendellenességeket* (arc, szív és erek, genitourin apparatus), mégpedig 9,5%, szemben a diétások 14,4 és az insulinozottak 11,7%-ával. A *minor anomáliák* (legtöbb az arcon) előfordulása 6,1% volt, de ez az arány a másik két csoporthoz viszonyítva nem volt significans. Az adatokból tehát az a következtetés vonható le, hogy a terhesség első 8 hetében végzett sulfonilurea-kezelés a kezdetől insulinozottakhoz viszonyítva nem jelent nagyobb kockázatot a magzat fejlődési rendellenességének gyakorisága szempontjából, a kockázat inkább az anya

koraterhességi HbA_{1C} szintjével hozható összefüggésbe, de csak a minor anomáliákat illetően.

Iványi János dr.

Káros történések és összefüggéseik a Diabetes Control and Complications Trialban alkalmazott kezelési módokkal. (The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Box NDIC/DCCT, Bethesda, MD 20892): Diabetes Care, 1995, 18, 1415.

A Diabetes Control and Complications Trial (= DCCT) azért indult 1983-ban az USA 26 és Kanada 3 klinikájának bevonásával, hogy eldöntse, a hagyományos és az intenzív insulinkezelés közül melyik előnyösebb a diabeteses microangiopathiák kialakulásának elodázásában vagy a meglévők visszaszorításában. 7000 insulin-dependens diabetesesből 730, illetve 711 olyan beteget választottak ki a 10 évre tervezett vizsgálatra, akiket 3–9, átlagosan 6,5 éven át rendszeresen ellenőriztek. A két csoport között a microangiopathiák vonatkozásában már ennyi idő alatt olyan markáns különbségeket észleltek az intenzív kezelés javára, hogy 1993-ban már közzé is tették az eredményeket. Ezek szerint a microvascularis szövődésmények kialakulásában és progressziójában significans különbséget észleltek a retino-, nephro- és neuropathia vonalán. Az eredmények alapján egyértelmű javaslat született az intenzív (legalább napi 4-szeri) insulinozás folytatására.

Óhatatlanul is felmerült azonban, hogy a kétféle kezelési mód mellett nem jelentkeztek-e a többéves terápiás kísérlet során olyan káros események, történések, melyek ismeretében mégis megfontolandók lennének a további terápiás ajánlások. Ezért a tanulmány kutató bizottsága a jelen közleményben tette közzé azokat a káros történéseket, melyek az elért kitűnő eredmények interpretálásakor nem voltak annyira reflektorfényben.

A kísérlet indításakor a kétféle módon kezelt betegek klinikai jellemzőikben alig tértek el egymástól, életkoruk átlagosan 26,5, illetve 27,1 év volt.

A kezelés során észlelt káros mellékhatások, események közül a *hypoglycaemia 3-szor gyakrabban fordult elő az intenzív kezelés csoportjában* olyannyira, hogy intézeti kezelés vált miatta szükségessé (görcsök vagy coma). Ezeket kivül a hypoglycaemiával összefüggésbe hozható és kórházi kezelést igénylő sérülések (balesetek), másokat ért sérülések (pl. jármű utasaként), vagyontárgyat ért károsodások, közlekedési kihágások is nagyobb számban fordultak elő intenzív kezelés folyamán. Ha a *11 haláleset* nézzük (7 volt az intenzív kezelés között), akkor hypoglycaemia csak 2 esetben volt okolható a közlekedési baleset miatt bekövetkezett halálesetben. A másik két közlekedési baleset okozta halálért hypoglycaemia nem volt felelőssé tehető. Volt még két coronaria betegség-halálozás (mindkét csoportban 1-1 és ezek a betegek 42, ill. 39 évesek voltak). Hypo-

glycaemia miatti kórházi kezelés aránya 3,7, illetve 5,6%-ban oszlott meg a hagyományos és az intenzív kezelési csoportban. A többi káros történést, mint pl. a diabeteses ketoacidosis, a hypertonia előfordulási gyakorisága a két betegcsoportban nem tért el lényegesen egymástól, a *testsúlytöbblet* azonban jóval nagyobb arányú volt az intenzíven kezelték között. De voltak olyan történések is, melyek aránya kedvezőbb volt az utóbbiak csoportjában. Így a nicturia, a napi elfogyasztott folyadék mennyisége és a vaginitis előfordulása significansan kevesebb volt az intenzív csoportban. A kutatási csoport számításokat végzett abban az irányban is, hogy a megfigyelt s várt káros történések számbeli előfordulása milyen volt. A számítások eredménye szerint a megfigyelt események kevesebbszer fordultak elő, mint várni lehetett volna.

Mindenesetre a kutatási bizottság végzős konklúzióként azt a megállapítást tette, hogy hasonló hosszú távú vizsgálatok megtervezésekor a kockázati tényezők minimálisra való redukálására és a betegek maximális biztonságára kell törekedni.

Iványi János dr.

A cukorbetegség kezelése transzplantált sejtekkel: Sikerült-e az immunológiai problémákat legyőzni? (Beszámoló egy életműről.) Lacy, P. E. (a Washington University School, St. Louis, USA, nyugalmazott kórbonctanprofesszora, vezető amerikai diabetológus, a Langerhans-szigetek implantációjának úttörője): *Scientific American*, 1995. júliusi szám, 40. oldal

75 évvel ezelőtt a gyermekek, vagy a fiatalok cukorbetegsége általában halálos volt. Már századunk elején kiderült, hogy ilyenkor a hasnyálmirigy Langerhans-szigetei által kiválasztott hormon, az inzulin nem termelődik (I. típusú, vagy IDDM, Inzulin Dependens Diabetes Mellitus). Amennyiben ez a betegség a későbbi életkorban lép fel, akkor az általában már kevésbé veszélyezteti az életet, mivel ilyenkor csak csökken az inzulintermelés (II. típusú, vagy NIDDM, Non-Inzulin Dependens Diabetes Mellitus). Az I. típusú cukorbetegség számára életmentéssel ér fel, hogy az 1920-as évek óta inzulinl kezelhetők. A betegséget hosszú távon érkárosodás is kíséri, aminek következtében veseelégtelenség és vakság is kialakulhat. További kísérőjelenség az idegi károsodás. Mindezek okának azt tartják, hogy az I. típusba tartozó betegeknek naponta többször adott inzulin hatása nem tudja utánozni a finoman szabályozott természetes inzulintermelődést, azaz a vércukorszint ingadozó. Az ideális kezelés ezért a Langerhans-féle szigetek beültetése lenne, mivel így helyreállna a saját, finoman szabályozott inzulintermelődés. Elméletileg a natív szigetek képesek évekig életben maradni, a vércukorszintet érzékelni, inzulint kiválasztani és a bennük lévő prekursor sejtek pótolni tudják az elhalt sejteket. A beültetés koncepciója egyszerű, de megvalósítása nem. Mégis

várható, hogy néhány éven belül ez a kezelési mód a klinikai rutinhoz fog tartozni. Az implantációs kezeléssel kapcsolatos első vizsgálatokat 25 évvel ezelőtt e cikk szerzője és munkatársai kezdték el és ma is folytatják. Kezdetben a szigetek izolálásának lehetőségeivel és béta-sejtek inzulintermelésének mechanizmusával foglalkoztak. 1972-ben ültettek be először egészséges patkányokból származó Langerhans-szigeteket olyan patkányokba, melyeknél a cukorbetegséget a béta-sejteket elpusztító szer injekciójával idézték elő. Valamennyi patkány ugyanabból a speciális beltenyestből származott, ezért a transzplantátummal kapcsolatban immunológiai problémák nem léptek fel. A beültetést követően a vércukorszint tartósan normalizálódott. A szerzőnek és munkatársainak hosszas kísérletezés után az 1980-as évek közepére sikerült olyan, ma is használatos módszert kialakítani, amellyel az emberi hasnyálmirigy kb. 1 millió Langerhans-szigetből az implantációhoz funkcionális szempontból szükséges 400 000 elkülöníthető. Az első beültetéseket olyan betegeknek végezték, akik egyébként is kaptak, pl. veseátültetés miatt, im-munszuppresszív szereket. A szigetek a köldök közelében ejtett bőrmetszésen át vezetett kanüllel a v. portaeba vezető vénába adták, ahonnan azok kis vénaágakba jutottak és ott meglepedtek. 800 000 sziget beültetése esetén a funkcionális eredmény, legalábbis átmenetileg, megfelelő volt, azaz a páciens nem szorult inzulin injekcióra. Az 1990 óta világszerte végrehajtott kb. 145 beültetés eredménye azonban az esetek többségében nem volt kielégítő. Számos orvos úgy a szigetsejteket (költség néhány ezer dollár), mint a teljes hasnyálmirigy beültetését (költség több mint 100 000 dollár) a veseátültetéssel egyidejűleg végzi, amikor a páciens egyidejűleg is kap immun-szuppresszív kezelést. Egy implantáció kapcsán fellépő immunológiai reakcióért, amelyet a gazda „killer” T-lymphocytái mediálnak, nem annyira a beültetett szerv sejtjei, hanem a velük bejutó (passanger) fehérvérsejtek felelősek (Snell, 1957), melyek elpusztíthatók, ha a transzplantátumot előzetesen olyan környezetben tartják, melynek igen magas az oxigéntartalma (Lafferty, 1975). Ilyen magas oxigénszint azonban károsítja a Langerhans-sziget sejtjeit is. A kilökődést előidéző „killer” T-lymphocytákat a transzplantátummal bejutó fehérvérsejtek felszíni fehérjei (class I. major histocompatibility antigens, tissue-typing antigens), majd az ezekből felszabaduló anyagok (cytokines) aktiválják. A transzplantátum egyéb sejtjei, így Langerhans-szigetek beültetések ezek saját sejtjei csak az előbbi reakciót idézik elő, az utóbbit azonban nem. További vizsgálatok során a cikk szerzőjének munkacsoportja kimutatta, hogy kis mennyiségű, kb. 1500 sziget előzetes beültetésével, legalábbis bizonyos állatok, mintegy „immunizálhatók” és jól tűrik a későbbi, teljes mennyiségű transzplantátumot. Az I. típusú cukorbetegséget ma általában olyan autoimmun betegségnek tartják, amely az inzulintermelő béta-sejteket támadja meg, pusztítja el. Ez az

autoimmun folyamat azonban a transzplantáció után is aktív marad. Mindezt kiküszöbölendő Chick 1975-ben, majd azóta többen, a beültetett szigeteket olyan félig áteresztő műanyag hártával vette körül (encapsulation), amely ugyan át-ereszti a cukrot és az inzulint, de a fehérvérsejteket és az antigéneket nem, majd ezt egy mesterségesen kialakított arterio-venosus összeköttetés belsejében helyezték el. Az implantátum falát azonban a rajtuk megtapadó vérsejtek elzárhatják, sőt az eres összeköttetés megrepedése belső vérzést is előidézhet. Ezért Lim 1980-ban kidolgozott egy másfajta megközelítést. Az izolált szigeteket tengeri algából származó, alginát nevű, viszkózus anyagban oldotta, amely kalcium hozzáadására gélle változik. Ennek igen nagyszámú, kicsiny, törekeny, 1–2 sziget tartalmazó, törekeny cseppecskéit bevonta műanyaggal és állat hasüregébe helyezte. Ez a transzplantátum átmenetileg jól működött, majd a műanyag körül kötőszövetes tok alakult ki és a benne lévő szigetek elhaltak. A cikk szerzője ezért a szigeteket igen vékony, drótszerű kinetű, akrilból álló, féligáteresztő csőben lévő alginátgélben helyezte el és 1–2 ilyen csövet helyezett ugyancsak állatok hasüregébe, vagy bőre alá, amelyek általában 1 évig jól működtek. Ezután az elmúlt évtizedben már embereknél is megkezdtek a hasonló típusú beültetéseket. Mindezen eredmények alapján várható, hogy a beültetett szigetek biokompatibilis membránnal való körbevétele járható út lesz. A szükséges 800 000 sziget a cikk szerzőjének munkacsoportja kb. a magyar fél 20 forintosnak megfelelő méretű tokban el tudja helyezni és ezt könnyen a hasüregbe lehet implantálni. Az USA-ban jelenleg 700 000 I. típusú és 2 milliónál több II. típusú cukorbeteg kezelnek inzulinl, azonban transzplantáció céljára évente mindössze 1000 hasnyálmirigy szerezhető be. Felmerült ezért annak a lehetősége is, hogy a szükséges szigeteket abortu-mokból nyerjék ki. A szövettanban növekvő béta-sejt tumorok ugyan végtelenül szaporodnak, de ezek elvesztették azt a képességüket, hogy a vércukorszint változásaira megfelelően reagáljanak. Ennek ellenére dolgoznak olyan módszereken, melyek révén ezek a tumorsejtek elveszítene az emberi testen belüli korlátlan szaporodási képességüket és megfelelően szabályoznák a vércukorszintet. A legközelebbi jövőben szóba jön még sertés Langerhans-szigetek beültetése is, mivel az inzulinl ez a típusa közel azonos az emberi inzulinl. A tokba foglalt, bizonyos hiányzó anyagokat temelő sejtek beültetése más betegségek, pl. vérékenység, vagy Parkinson-betegség esetén is szóba jön és ilyen kísérletek is folynak már. Mindezekről teljesen eltérő inzulin-szállító rendszer az ún. mesterséges hasnyálmirigy. Ez egy kicsiny, mechanikus készülék, amely folyamatosan méri a vércukorszintet és ennek megfelelő mennyiségű inzulint bocsát ki. Ezzel kapcsolatban a legnehezebb probléma a megfelelő, kicsiny, átjárható és pontos vércukorszint-érzékelő kifejlesztése. Bármilyen megközelítés vezet is eredményre, azaz a

vércukorszintnek a cukorbetegség kezdetétől való tökéletes ellenőrzésére, az egyúttal meg fogja előzni azokat a súlyos komplikációkat, melyek ma még sok cukorbeteg számára az életet nagyon nehezé teszik.

[Ref.: A fenti nagyon szép, rendkívül áttekintő, didaktikus, közérthető és egy teljes életművet bemutató cikk lelőhelyén, a Scientific Americanban állandóan olvashatók olyan munkák, melyeket valamilyen tudományos téma vezető szakértői írtak. A referátum hosszabb terjedelmét a referens azzal indokolja, hogy így ennek olvasója is egy teljes, áttekintő képet kap a legilletékesebbtől egy nagyon fontos téma kérdéséről. A cukorbetegség kurrens terápiás lehetőségei közé sorolható a fentiek kivételével még az is, hogy újabban szintetikus kötőszövetből előállítanak már ún. „elasztikus, biomolekuláris gép”-eket, melyeknek „kémiai szenzor” (pl. vércukorszint-érzékelő) és ezzel arányos „mechanikus akció” (pl. egy inzulindepót körbefogó szintetikus kötőszöveti tok rostjainak méretváltozása által előidézett inzulinfelszabadulás) funkciójuk van. Mindezt „diagnosztikus-terápiás pár”-nak nevezik. Legújabbban a cukorbetegség okozta éreketű vakság kialakulásáért lokálisan a VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) nevű, az ideghártyában oxigénhiány hatására termelőző fehérjét teszik jelelőssé, sőt ennek gátlásától terápiás hatást is várnak. Ennek ellenére nyilvánvaló, hogy egy ilyen, jövőbeli, lokálisan ható szer hatása eltérőül attól, amit a fentiekben leírt kezelési elvek a cukorbetegség komplikációinak, így a vakságnak a megelőzésében ki fognak fejteni. A referens megtisztelve érzi magát, hogy egy ilyen szép életműről írhatott. Ennek ellenére egészen biztos abban, hogy a cukorbetegség(ek)nek és szövődésményeinek megelőzésében, kezelésében még messze vagyunk a végérvényes megoldástól – amit majd egy jövőbeli orvostanhallgató egész biztosan egyetlen, rövid bekezdésben fog valamelyik tankönyvében olvasni és ebben már nem lesz benne annak a sok tízezer vagy százezer kutatónak a neve, akik életüket ennek a betegségnek a kiismerésére, kezelésére áldozták.]

Dervaderics János dr.

CSALÁDTERVEZÉS

Térköz a családgyarapításban, szoptatás és fogamzásgátlás. Pharoah, O. O. D. (Department of Public Health, University of Liverpool, Liverpool, Anglia): Lancet, 1994, 344, 1382.

Sok fejlődő ország a demográfiai átmenet korszaka felé halad, amelyen az iparosodott világ már túljutott. Az átmenetnek 3 stádiuma van: 1. mind a születés, mind a halálozás rátája magas, a népesség lassan nő, 2. a halálozás rátája az egészségügy javulásával csökken, de a születések gyakorisága nem és 3. a születési ráta is csökken és a népesség növekedésében relatív stabilitás következik be. Az ökológiai átmeneti fázis kezdetén a környezeti

rendszer képes a népesség növekedését fenntartani az ökoszisztéma károsodása nélkül. Azután a 2. stádiumban a populáció növekedés már beavatkozik az ökoszisztéma biológiai tartalékaiba, ami a 3. stádiumban tetőzik, az ökoszisztéma összeomlásával fenyeget, ami éhínséget és szociális zavart eredményez. E rémkép megelőzésének döntő pontja a fertilitás kontrollja és a családgyarapításban a térközök elérése, ami stratégiai programja a Világ Egészségügyi Szervezetnek.

Ót ország 7 centrumában mérték fel a progesztágenek és bármilyen más fogamzásgátló módszer ajánlásának hatását a szülés után. Az asszonyoknak megengedték, hogy válaszszanak. Biztató, hogy az orális progesztágenek használhatók, kezdvözöten hatásuk nincs a tejelválasztásra, sem a csecsemő növekedésére és fejlődésére. Nem lehet eléggé hangsúlyozni a családgyarapításban a térközök elsőbbségének fontosságát, hogy javuljon vagy elkerülhető legyen az ökológiai átmenet mértéktelensége, ami a legrosszabb.

Jakobovits Antal dr.

Szülési prémium Németországban. Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 1838.

Az azelőtti Kelet-Németországban tovább csökken a lakosság száma. 1989-ben, a fal összeomlása előtti évben 216 000 gyermek született, az elmúlt évben nem egészen 80 000. Regina Hildebrandt miniszternő szerint minden 3 gyerekből nem született meg 2. A születések száma kisebb a holtakénál. Ehhez járul még a Nyugatra távozás. 2000-re 1,8 millióval kevesebben élnek majd az azelőtti DDR-ben (Süddeutsche Zeitung, aug. 2.).

Brandenburg államrész elhatározta, hogy megfordítja az apályt. Ezentúl minden újszülöttnak 1000 márkát biztosítanak „üdvözlési pénzként”, vonzóvá akarják ezzel tenni a gyermekáldást (Süddeutsche Zeitung aug. 4.). A gondolatot kedvezőnek ítélték, így Mecklenburg-Vorpommern részállam is elhatározta, hogy bevezeti a szülési prémiumot. A Bundestag CDU/CSU frakciójának elnökhelyettese, Heiner Geissler szerint gyermekenként 300 márkát – adómentesen – kell adni havonta (Süddeutsche Zeitung aug. 16.).

Hogy mindez eredményes lesz-e, kétségbe vonható. Németország keleti részének lakossága a nagy bizonytalanság miatt nem gondol több gyerekre. Korábban az állam gondoskodott bölcsődékről, napköziról, most ennek már nyoma sincsen. Keletnémet asszonyok szerint a munkapiac jelenlegi szerkezete nem egyeztethető össze gyermektartással. Az új Németország gyermekellenes (Der Spiegel, szept. 20.). A Süddeutsche Zeitung kommentárjában arról ír, hogy a szülési prémium neveléses, a bébi első felszerelése sem vehető meg ezen az összegen, az 1000 márkát eltűnik, a bizonytalanság megmarad. Blokkházak, olcsó bérösszegekkel, gyermekbefogadással jobb befektetés volna. A szülési prémium kibóvott pénz.

Ribiczey Sándor dr.

Szülés utáni anticonceptio. Kremer, J. A. M. és mtsai (Nijmegen) Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 1898.

Tanácsadásnál ismerni kell az érintettek családtervezési elgondolását, az anticonceptio módszereit egyénileg kell javasolni. Rövid távú anticonceptióhoz a kondom alkalmas, a spirál erre nem megfelelő. A szoptatás természetes formája az anticonceptiónak, az ovulatio szünetel egy ideig, ebben a szopási stimulus is szerepet játszik. A szoptatásnál mégis megtörténő conceptio nem jósolható meg, 1988-ban Bellagióban a WHO keretében történt consensus megállapította a szoptatás értékét az anticonceptióban: teljes szoptatás (hozzátáplálás nélkül) esetében vaginális vérvesztés nélkül és szülés után hat hónapon belül csak 2%-os a teherbe esés lehetősége. A teherbe esés esélye a szülés utáni hetekben kisebb, mint 6 hónap múlva. A The Lancet is lándzsát tört a szoptatási anticonceptio mellett. Úveg-ből való táplálásnál teljesen más a helyzet, r. sz. szülés után két hónapra jelentkeznek ilyenkor már a cyclus, még gyorsabb a helyreállítás bromocriptin lactatiogátlásnál. A kombinált pilula megbízható anticonceptívum, jó a hatása a flushökre és a dyspareuniára is, hátránya, főleg szoptatóknál, a valamelyest fokozott tromboembólia kockázat, mivel csökkenti az anyatej mennyiségét, megrövidítheti a szoptatási időt. Az anyatejjel a gyermekbe jutott hormonhatást még nem ismerjük. Pilulaszedésnél jelentkező első vérzés nem bizonyítja az anticonceptiót, additionalisan kondom használata ajánlatos ilyenkor. A spirál is megbízható anticonceptívum, főleg akkor ajánlott, amikor hosszabb időn át kívánatos a hatása, a szoptatásra nincsen hátrányos hatása, de hátrány a szülés utáni nagyobb esély a perforációra, főleg, ha szülés után pár héttel helyezik fel. Szülés után 4–6 héttel történő insertiója csökkenti a kockázatot, de ajánlatos kontrollálni megfelelő elhelyezését. Rövid időszak áthidalására megfelelő a kondom, de kevésbé biztonságos, mint a pilula, vagy a spirál. Pessarium a szülés utáni első hónapokban nem megbízható anticonceptívum, ajánlatos ezt szülés után hosszabb idő után alkalmazni. Komplettnak gondolt családnál a sterilisatio is megoldás, de általában nem ajánlható, mert érzelmileg instabil állapotban előre nem látható változások következhetnek be, a sterilizáltak utólag megbánhatják elhatározásukat. Szülés utáni időszakban a nőknél a tubák megvastagodása miatt technikailag megnehezített a sterilizálás.

1991-es felmérés szerint a holland nőknek csak 37%-a szoptat 3 hónapon túl, ekkor térnek át fokozatosan mesterséges etetésre. Ilyenkor additionalisan alkalmazásra kerül az anticonceptio, főleg az első vaginális vérvesztésnél. Ha a csekély kockázat sem fogadható el, 4–6 hét után meg kell kezdeni az anticonceptiót. Úveg-ből történő táplálásnál 2 hét múlva kezdendő el az anticonceptio pilulával, vagy kondommal, a spirálra csak 4–6 hét múlva kerülhet sor.

Ribiczey Sándor dr.

BIOETIKA

Az orvos-beteg kapcsolat minőségének a megítélése. Langewitz, W. és mtsai (Kantospital. Abt. Psychosom. CH-4031 Basel. Petersgraben 4.) Psychother. Psychosom. med. Psychol., 1995, 45, 351.

Az orvos-beteg kapcsolat – ezen belül a beteg megelégedettsége – napjainkban a köz- és a tudományos érdeklődés gyújtópontjában áll. Számos körülmény befolyásolja ezt a viszonyt, és ezért nagyon nehezen „mérhető”.

Egy Amerikában sok szerző által használt kérdőívet fordítottak le német nyelvre és ennek kitöltésére kérték meg azokat a betegeket, akik a baseli belklinika ambulanciáján – életükben először – jelentek meg 1992. 06. 09.–08. 31. között. Az összes jelentkezett közül kizárták a vizsgálatból az ismételten jelentkezettek felül azokat is, akik nem tudtak eléggé németül (külföldiek), súlyos állapotban voltak, pszichiátriai bajban is szenvedtek és nem voltak eléggé iskolázottak ahhoz, hogy eligazodjanak a kérdőívben.

A kérdőív egyes kérdéseire adott válaszok 5 skálások voltak és összesen 14 kérdés szerepelt.

A felmérés idején a klinikán ezt az első vizsgálatot 12 „asszisztens-orvos” végezte és közülük egy nem vállalta a közreműködést, tehát a megméréstét.

Mind az asszisztensek, mind a betegek előzetesen fel lettek világosítva arról, hogy miért történik ez a felmérés és a betegeknek azt is megmondták, hogy őszintén válaszolhatnak, mert véleményük az ellátást nem befolyásolja. Megtagadta a kérdőív kitöltését 20 beteg.

A kérdőív kérdései úgy lettek megfogalmazva, hogy az 1. és az 5. értékű minősítés utalt a megelégedettségre. A hiányosan és szemmel láthatóan formálisan kitöltött lapok kiemelése után 257 beteg válaszait lehetett értékelni.

Az értékeléskor figyelembe vették a betegek korát, nemét, családi állapotát, iskolai végzettségét stb., de az értékeléskor ezek tekintetében nem mutatkozott eltérés.

A betegek 73,2%-a volt lényegileg elégedett és két kérdés kivételével mindenki minden válaszával azonosra értékelte az ellátást. A két kérdés, amire kevesebben adtak jó pontot a következő volt:

– úgy érzem, hogy ez az orvos valóban személy szerint is érdeklődik irántam (szívem viseli a gondom);

– nem mertem az orvostól kérdezzetni.

Általában 32 percig tartott minden vizsgálat. Abban a tekintetben nem mutatott a felmérés eltérést, hogy az egyes orvosokkal milyen arányban voltak a betegek elégedettek.

[Ref.: A cikk részletes áttanulmányozása ajánlott mindazok számára, akik önmagukat óhajtják „lemérni” és azoknak is, akik beosztottaikat kívánják minősíteni. Példát ad a tanulmány arra is, hogy milyen etikai követelményeknek kell – mind az orvos, mind a beteg felé – megfelelni.]

Aszódi Imre dr.

Fegyelmi bíráskodás házi orvosoknál 1982–1992 között. J. H. Hubben és mtsai (Nijmegen, Oosterbeek): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 1506.

Az orvosi fegyelmi bíróságok munkáját nehéz megismerni, mert kevés döntés kerül közzé. Ez főleg a házi orvosoknál ritka. Általában 10% döntést publikálnak, házi orvosok ügyeinél ez kb. 15%. A legtöbb döntést csak az érintett felek ismerik, az eü. főellenőre minden döntésről kap írásbeli jelentést. Szerzők közül egyikük engedélyt kapott az irattári kutatásra és tekintettel a nagy terjedelmre, évek folyamán a psichiater-ek, anaesthesiológusok és a gynaecológusok fegyelmi bírósági ügyeit vizsgálták, nemrégiben pedig a házi orvosokra vonatkozó döntéseket jelentették meg könyv alakban. A vizsgálat célja a házi orvosi szakmára vonatkozó normák megállapítása és a publikációra került, meg a nem publikált esetekből levonható ismeretek is 1982–1992 közötti 11 évben felmerült esetek közül 400 házi orvos elleni panasz bizonyult megalapozottnak. A beérkezett 6000, orvosok elleni panaszból 1700 vonatkozott házi orvosokra, ezek közül 409 bizonyult megalapozottnak, ez majdnem 25%. Míg 1982-ben évente 400, 1992-ben már 700-ra növekedett a panaszok száma. Közülük házi orvosokra vonatkozóan 83-ról 257-re szaporodott a szám, azaz 20%-ról 35%-ra nőtt a házi orvosokra tett kifogások aránya. A megalapozott vádak aránya átlag 20% volt 1987- és 1988-ban kis kiugrással. A legsúlyosabb döntés, a foglalkozástól való eltávolítás a vizsgált időszak utolsó éveiben volt gyakoribb. A panaszok nagy része a helyettesekre irányult, ezek száma megduplázódott 94-ről 187-re, de a helyettesítőkre irányuló panaszok majdnem megnégyszereződtek (17-ről 70-re). 1986-ban az orvosokra tett totális panaszok 3%-a a helyettesítő házi orvosokra esett és 15% esett a házi orvosokra, 1992-ben már az orvosokra tett panaszok 10%-a esett a helyettesítőkre és a házi orvosokra 27% esett. A helyettesítésnél előforduló panaszok a házi orvosoknál egyre növekednek. Sok esetben nem szállt ki a helyettes, holott sürögősen hívták. A megalapozott feljelentések 25%-a ilyen „nem kiszállás” volt, többnyire a helyettes követte ezt el. Sokszor szerepelt azonban a vizsgálatnál, diagnózisnál, kezelésnél, gyógyszerrendelésnél, át- és beutalásnál a megalapozott panasz. Az esetek 50%-ában hiba történt az orvosi-technikai kezelésben, 34,5%-nál a betegjogi viszonylatban és 15,5%-nál a házi orvosi szolgálat gyakorlati szervezésében volt a hiba. 219 esetben a beteghez való kiszállás, az anamnesis, a vizsgálat, a terapia, a gondoskodás nem volt megfelelő, 151 esetben a beteggel való bánásmód, az orvosi titoktartás, a gondoskodás volt a hibaforrás és 48 esetben az ellátás szervezése volt hibás (elérhetőség, asszisztencia, adminisztráció, régi leletek beszerzése). Hibás volt 30 esetben a diagnózis (8%), itt a főhiba az anamnesis felvételében és az ezt követő alapos vizsgálat elhagyásában volt. Sok esetben nem gondoskodtak a betegről, nem tekintették komolynak a beteget, be sem várták a men-

tők beérkezését, mire az megérkezett, a beteg meg is halt, ezt nem tudták be hibáztatni, de hiányos volt a betegről való gondoskodás. A beteg hívására a kiszállás elmulasztásában 70 esetben a helyettesek, 20 esetben a házi orvosok maga volt a bűnös. Általában a kiszállások száma csökkent, a telefonos konzultációk megszorítottak. Volt eset, hogy négyszer hívták telefonon az orvost, mire az megjött, a beteg meghalt. A kiszállás megtagadása csak megalapozott indítékoknál engedhető meg. Orvosi titok megsértése történt pl. egy betegnél, amikor egy ügyvédnek tett kijelentés után felborult egy házasság. A vizsgált 11 év alatt csak 4 esetben volt megalapozott gyanúsítás az euthanasia vonatkozásában. A praxis jó megszervezése sokban függ az asszisztentstól, akinek ténykedéséért a házi orvos a felelős.

Ribiczey Sándor dr.

Nem vállalta olyanok kezelését, akik kártalanításért pereskedtek. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 1612.

Raymond Ross, a manchesteri Hope Hospital sebésze minden betegével mielőtt megoperálna, egy kérdőívet töltet ki. Többek között megkérdezi, volt-e valaha kártérítési pere orvosi ügyben. Ha igen, nem vállalja kezelésüket (The Sunday Times, júl. 2.). Ross specializált a gerincoszlop sérüléseinek ellátásában, saját szavai szerint havonta emiatt legalább 1 beteg kerül elutasításra, általában már legalább 50 beteget elutasított. Ross úgy gondolja, hogy a bírósági eljárásnál olyan stresszt szenved el a beteg, mely a műtét utáni gyógyulását is hátráltathatja és ő mindenekelőtt a beteg jólétét kívánja. Egy beteg most beperelte Rosst a Salford Royal Hospitals Trustnál, mert már másodízben elutasította kérelmét. Egy ápolónő az illető, aki munkájában hátsérülést szenvedve, az eü.-et perli kártalanításért. Ross megvizsgálta és elmondta neki, hogy szóba jöhet a sebészi kezelése, de csak azután vállalja ezt, ha pere befejeződött. Elaine Boardman ezt az eljárást szertelennek tartja, de a Salford Royal Hospitals Trust igazgatója, Val Mithey Rosst támogatja, szerinte a bírósági eljárás pszichológiai hatást gyakorol a betegekre. A British Medical Association erkölcsstelennek tartja a betegek ilyen módon való megkülönböztetését. Szerintük csak a klinikai szükség befolyásolhatja a betegekkel való tennivalókat.

Ribiczey Sándor dr.

Súlyos ítélet olyan orvosok ellen, akik együttműködtek egy fogyasztói vizsgálatnál Belgiumban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 1565.

Az orvosok egy része azokat a kollégákat, akiket korábban elítéltek figyelmeztetéssel, mert együttműködtek a Test-Aankoop

fogyasztóvédelmi egyesülettel, a fellebbezés után még súlyosabban ítélték el. Az aalsti dr. Jef De Loof, a flamand elsővonalbeli megfontolási bizottság elnökét dorgálásban részesítették, dr. Lieve Denaest Lüttichből pedig 15 napi felfüggesztésre ítélték (De Standaard, júl. 8.). A két orvos részt vett egy vizsgálatban, mely kimutatta, hogy 4 klinikai laboratórium közül csak 1 adott ki megbízható leletet. Bár sohasem vitatták, hogy a Test-Aankoop egyesület vizsgálatai megbízhatóak-e, a vizsgálatban részt vevő orvosokat előző évben felelősségre vonták az orvosegyesület vidéki szervezetében. De Loof ítéletének indoklása; a foglalkozási kötelességet megsértette, mert előzetesen nem kért az orvosi etikai bizottságtól engedélyt, ezenkívül a vizeletpróba, melyet vizsgálatra küldött, nem származott egyik betegétől. Az ítélezők szerint ezzel az orvosi titoktartást is megsértette (De Standaard, 1994. május 26.). Az eljárása a bizottság szerint méltatlan egy orvoshoz. Test-Aankoop arra hivatkozik, hogy egy nem előre bejelentett vizsgálat és egy anonim vizeletpróba az egyetlen módszer, mellyel egy labor munkája vizsgálható. Hivatalos ellenőrzésekkor mindig előre értesítik a laborokat. A lüttichi bizottság szerint dr. Denaest megsértette a foglalkozás jó hírét, mert visszaélt aláírásával a laborkérélelemnél és visszaélt a közösség vagyonával (De Standaard, 1994. okt. 21.). A Test-Aankoop társaság fél van háborodva az ítéletek miatt, szerintük éppen a gondatlan munka a laboratóriumban árt legtöbbet a szakmának. A fogyasztók szervezetét nem félemlítik meg az elhallgatással.

Ribiczey Sándor dr.

Csökken a gyógyszerhasználat Olaszországban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 1564. Olaszországban 1992 és 1994 között megfeleződött a receptek száma és a gyógyszerkiadások harmadára csökkentek (Lancet, 1995, 346, 5-6.).

Ez az 1994. januárban életbe lépett új törvény hatására történt, mely a gyógyszereket 4 kategóriába csoportosította. Két kategóriát teljesen megtérítenek: az egyikben a nagyhatású gyógyszerek vannak, melyeket komoly betegségnél rendelnek és drágák, a másik csoportba tartozókat csak a kórházak használhatják. Ha azonos indikációnál több gyógyszer kapható és a mellékhatások is összehasonlíthatók, a szelekció az árak szerint történik. A harmadik csoportban a jó terápiás hatású szerek vannak, melyeket beszerezhetnek a betegek féláron. A negyedik csoportba tartozókat teljes áron szerezhetik be a betegek, ezek azelőtt is recept nélkül voltak kaphatók, ezek a fájdalomcsillapítók és kísérletezés alatt álló, vagy vitatott hatású szerek, mint pl. a calcitonin (Corriere della Sera 1994. jan. 19.). A szabályozás következményei most váltak nyilvánvalóvá. Az orvosok leálltak azon gyógyszerek rendelésével, melyeknek megtérítése megszűnt. A gyógyszeriparnak legőbb hasznot hajtó 50 gyógyszer közül

17 lett törölve a listáról a kérdéses hatékonyság miatt, pl. az immunomoduláló thymostimulin is. Ez pl. 1993-ban a hetedik volt a gyógyszerek közül, most teljesen töröltetett (egyébként a listán több mint 500 név szerepel).

A változás eleinte sok problémát okozott. Meg kellett szokni, hogy nem minden gyógyszer kerül megtérítésre és nem lehet recept nélkül mindent kiváltani. Csökkent a gyógyszerforgalom, a gyógyszeripar mindennemű fejlesztést beszüntetett. A tudományos kongresszusok szponzorálása megszűnt, lehet, hogy az ipar ezzel akar nyomást gyakorolni az orvosokra.

Ribiczey Sándor dr.

EGÉSZSÉGÜGYI SZERVEZÉSTUDOMÁNY

A beutalási trend az önállóan és nem önállóan gazdálkodó praxisokban az oxfordi régióban 1990-1994 között. Surender, R. és mtsai (Univ. of Oxford, Ratcliffe Infirmary): Brit. Med. J. 1995, 311, 1205.

A brit egészségügy (NHS) reményei szerint a szakrendelésre történő beutalások száma csökkenthető azáltal, ha ezért a praxisnak, azaz a háziorvosnak a költségvetési keretéből fizetnie kell. (Nem akarok senkinek ötleteket adni, de hangsúlyozom: *Nem a beteg fizet!*) Amit ezáltal megtakarít, azt a rendelő felszerelésének javítására fordíthatja. 4 éven át vizsgálták 10 fundholder (fizető) és 6 nem fundholder praxisból a szakorvosi konzultációra beutalt betegek számát (arányát). A beutalások aránya mindkét csoportban erősen szignifikáns mértékben növekedett ($P < 0,0001$, egyaránt), annak ellenére, hogy a fundholding csoport praxisai a módszer bevezetése előtti évben jóval többször utaltak be beteget, mint a későbbi nem fundholderek (95% confidentia intervallum: 106-109, szemben a 92,9-97-tel), abban a reményben, hogy magasabb kiindulási érték esetén később könnyebb lesz spórolni. Ez a remény nem vált be, de az sem, hogy az általános orvosokra gyakorolt pénzügyi nyomás csökkenti a specialisták igénybevételét. Csupán a magán (nem NHS-hoz tartozó) specialistákhoz történt beutalások aránya nem növekedett. - Tanulságként azt is levonják, hogy a primaer ellátásba történő befektetés nem csökkenti a secundaer ellátás iránti igényt.

[Ref.: Egy időben sok szó esett a betegek „felesleges” küldözgetéséről. Hogy egy-egy konkrét esetben tényleg mi felesleges, azt aligha lehet magas hivatali frósztrála mellett, vagy a komputer vezérlőteremből helyesen és biztosan eldönteni. Van igazság a közmondásban: Több szem többet lát. De létezik-e egyáltalán olyan orvos, aki szakmájában mindenhez, vagy olyan általános orvos, aki mindegyik orvosi szakmához ért? Költség/hasznosság, azaz cost-benefit szempontjából sem mindegy, hogy sok helyre (háziorvosi rendelőkbe) szerzünk be költséges műszereket, amelyeket aztán részidőben, vagy csak időnként használunk, vagy csupán 1-2 központban két műszakban használjuk azokat. A „kétpólusú”

egészségügynek is csak akkor van értelme, ha a szakrendeléseket kinevezik kórházi ambulanciának.]

Szabó Rezső dr.

Veszélyben van az USA-ban az ingyenes oltási program. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 1516.

Republikánus kongresszusi tagok le akarják állítani a szövetségi programot, mely ellátná az amerikai gyermekeket az ingyenes oltásokkal (The New York Times, jún. 25.). A „Vaccines for children” programot 1993-ban Clinton elnök indította el, a republikánus párt és a gyógyszeripar nagy ellenzése ellenére, de az elnök akkoriban beszédével, melyben a vaccingyártókat meggyanúsította azzal, hogy „gyermekeink kárára spekulálnak nagyobb nyereségre”, keresztül tudta vinni az oltási tervet. Clinton vaccinációs programja ingyenes vaccinációkat biztosít három gyermekcsoportnak: a Medicaid juttatásban részesülőknél, akiknél a biztosítás nem terjed ki az oltásokra és az olyanok, akik egyáltalán nincsenek biztosítva; összesen a fiatalság 60%-a esik ezekbe a csoportokba. Elméletileg ezek is mindenképpen hozzájárulhatnak az oltásokhoz ingyenesen, de speciális klinikát kellene felkeresniük; az új rendelkezés értelmében magánorvosok is ingyenesen oltathatnának, ezek pedig könnyebben megtalálhatók. Clinton annak idején ezt a legjobb módszernek minősítette a nép egészségesebbé tételére. Most azonban a számvéviszék jelentésében megállapította, hogy a vaccinatio költségei nem alkotják a legnagyobb gátló tényezőt az immunisatio előéréseben. Eszerint a kormányzat nem regisztrálja az elért eredményeket, a vaccinált gyermekek száma nem egyezik a szétosztott oltóanyagok mennyiségével. Az orvosok és klinikák túlértékelik az oltásra kerülők számát és túl sok vaccinát igényelnek. A vaccinák kiszállításában is adódtak problémák. A computerizált rendelési rendszer rosszul működik, pedig ez maga egymillió dollárba került, mégsem lehet tudni, mikor érkeznek meg a szállítmányok, így nagyok a tékozlások, sikasztások, sok a valótlán adat a kimutatásokban, nem valószínű, hogy a jelzett csoportok tényleg megkapták-e az oltásokat. Scott Jung republikánus szenátor szerint az egész program rosszul van szervezve, bi-zarrul vezetik és jobb volna a ráköltött pénzt az állomoknak adni, melyek eldönthetnék, milyen befektetéssel javíthatnának legjobban az eu.-ön. Speciális oltókocsik mehetnének a városnegyedekbe, felvilágosíthatnák a lakosokat és ismertethetnék az oltások időpontjait. A republikánusok szerint az egész oltási programot meg kellene szüntetni.

Ribiczey Sándor dr.

Nagy nyomás nehezedik az angol orvosokra. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 1565.

Az angol eü. átalakításával nem a „belső piac” képződött, hanem „boszorkányszombat” mondta dr. Sandy Macara, az angol orvosegylet elnöke. A brit eü. a betegekről való gondoskodás helyett egy dühödött szerencsejátékká vált, melyben a pénz és nem a szükségesség határozza meg, ki a nyertes és ki a vesztes (The Times, júl. 4.). Macara szerint a fiatal orvosok negyedrésze desillusionált és elhagyta a foglalkozását. Ez a kivonulás csökkentette a törzstagok létszámát, a visszamaradottakat pedig súlyosan megterhelte. A konferencián azt állították, hogy 12 brit orvos közül 1 az ital, vagy a drogok rabszolgája lett, egy csoport az összeomlás határán van és öngyilkossági gondolatokkal küszködik. A betegek kívánalmi és a nemzeti eü. szolgálat bürokratizmusai nyilván veszélyeztetik az orvosok fizikai és mentális egészségét (The Times, júl. 5.). A konferencián sokan megható bizonyosságot mutattak fel a túl nehéz munkakörülmények rovására. Dr. Newman, egy kelet-angliai háziorvos egy 10 év óta az alföldön dolgozó, kétségbeesett kollégáról szólott, aki zokogva fordult hozzá, mert öngyilkosságra gondol és az ital rabjává lett. Saját szavai szerint elhagyta partnereit és betegeit. Dr. Newman felvetette a pszichiátriára, de reménytelen volt a beteg állapota. Valamikor egy lelkes, innovatív, gondos orvos volt és most egy zokogós, levert, panaszkodó árnyemberré vált, ezért a nemzeti eü. szolgálat a felelős. Egy másik orvos egy öngyilkosságot megkísérlő kollégáról számolt be, aki a munka nyomása és segítőtársak hiánya miatt fáradtsága és levertsége miatt sírva hagyta el a kórházat, házassága tönkrement, a Szamaritánus Egyesület sem tudott segíteni, erre a beteg az orvosi táská egész gyógyszerkészletét bevette, az elsősegély hozta a kórházba. Az orvosegylet 300 000 fontot szavazott meg a „legyengült kollégák” felsegítésére. A worcesteri kiderminsteri kollégák negyvenheten saját tervük szerint szerveződtek (The Times, júl. 6.). Azoknak a betegeknek, akik éjjel jelentkeznek orvosnál, azt a tanácsot adják, hogy jöjjenek Kidderminsterbe, ahol 2 háziorvos és 4 ápoló megvizsgálja őket, csak a mozgásképteleneiket keresik fel otthonukban. Ez a rendszer évente 60 000 fontba kerül és a környéki 100 000 lakos eü. ellátásáról gondoskodni fog. Az új szabályozás nyugtalanságot keltett a félreeső falvak idősebb lakosságánál. Ők éjjelente is otthonukba kívánják a doktorukat.

Ribiczey Sándor dr.

Német orvosok fenyegető inváziója Belgiumban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 1469.

Pár hét óta egyre több német orvos érdeklődik a belga autoritásoknál a feltételek iránt, mert le szeretnének telepedni Belgiumban (De Standaard, jún. 22.). Az ok az orvosoknál gyakoribbá váló munkanélküliség Németországban és a fiatal orvosok letelepedésének érvénybe lépő szigorú rendelete az országban.

Belgiumban nincsen letelepedési törvény, elvileg a német orvosok bárhol munkába állhatnak, mint háziorvosok, vagy önálló specialisták. Belgium keleti részében a német nyelv használatos, a betegekkel való kommunikáció nem okozna nehézséget. A belga orvosok nem várják a német orvosi inváziót, amúgyis igyekeznek az orvosi foglalkozásban a túlzott kapacitást csökkenteni. A belga orvosi szakszervezet elnöke szerint egy igazi letelepedési törvény immorális, az embereket kényszeríti, hogy megvásárolják a praxist. De a német orvosok tömeges bejövetele ellen mégis tenni kell valamit, mondotta Jacques De Toef, a szakszervezeti elnök.

Ribiczey Sándor dr.

BETEGBIZTOSÍTÁSI KÉRDÉSEK

Az USA-ban nincs biztosítva az elsősegély. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 1610.

A Health Maintenance Organisations (HMO's) egyre gyakrabban tagadja meg a kórházi elsősegélyrészlegeinél a költségek kifizetését (The New York Times, júl. 9.). Emberek, akik ennél a biztosítónál vannak biztosítva, és akut kezelésre a kórházi rendelésre mennek, kiteszik magukat annak, hogy több ezer dolláros adósságba essenek. A kifizetés megtagadása az orvosokat is sérti és az elsősegélyrészlegeket is. Félt, hogy a rászorulóknak nem jutnak segítséghez. A HMO's viszont állítja, hogy a kórházak korlátok nélküli felkeresése lehetetleníti a költségek fedezését, egyébként ezt a szervezetet a biztosítók létesítették, hogy csökkentsék a prémiumokat. A biztosítottak csak a kijelölt háziorvos beutalására mehetnek specialistához, vagy kórházi rendelésre, de ehhez még a biztosító beleegyezése is szükséges. Elvileg a HMO's fedezi az elsősegély költségeit, de nincsen meghatározva, mi tekintendő elsősegélynek és veszélyhelyzetnek – a biztosítók később megtagadhatják a költségek kifizetését. Az is előfordult, hogy a biztosító által kijelölt háziorvos beutalását sem fogadták el. A szövetségi törvény szerint a kórházaknak el kell látniuk minden hozzájuk forduló beteget és mindent el kell követniük a beteg állapotának stabilizációja céljából. A floridai Tampa kórház elsősegélyhelyének vezetője, dr. Toni Mitchell szerint köteles ellátni a betegeket, de a HMO's nem köteles kifizetni a költségeket, hanem áttolja a kiadásokat a betegek, az orvosokra és a kórházakra. A szenátusban most foglalkoznak egy törvénytervezettel, mely ezt az anomáliát kiküszöböli. A HMO's ellenállását meg lehet érteni, ha meggondoljuk, hogy nemrégiben még az elsővonalbeli betegellátás az USA-ban ismeretlen fogalom volt, akut panaszokkal a betegek azonnal a kórházi elsősegélyhelyet keresték fel, az emberek még most is hajlamosak erre.

Ribiczey Sándor dr.

Konfliktusok a gyógyszerészek és a biztosítók között. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 1208.

A német gyógyszerészek és gyógyszeriparosok szenvednek a legújabb újítások miatt. 1992-ben a gyógyszerek forgalmazása 41,04 milliárd márka volt, előző évben 36,77 milliárd volt, 1993-ban kényszerültek az orvosok korlátozni a gyógyszerrendelésüket, le is csökkent a forgalmazás 38,1 milliárdra, 1994-ben nem érte el az 1992-es szintet és csak 40,3 milliárd márka volt a forgalmazás. Közben a személyi kiadások nagyon emelkedtek (Süddeutsche Zeitung, máj. 3.). Nemrégiben romlott a helyzet: több biztosító terveit szerint csökkenteni kell a gyógyszerkiadásokat. Az eü. minisztérium szerint konkurálniuk kell az alapítványoknak, csak így csökkenthetők az eü. kiadások. A biztosítók most szerződéses kötésével igyekeznek egyéni gyógyszerterápiák láncolatát létesíteni és védeni ezáltal a gyógyszerárakat.

A gyógyszerészek kongresszusán a tervek hevesen támadták (Süddeutsche Zeitung máj. 8.). A gyógyszerláncolatoktól nem várható nagy takarékoskodás, ezek hasonlóak a nagykereskedésekhez, melyek nagy kedvezménnyel felvásárolják külföldön az árut, de monopóliumhelyzetbe kerülve, helyzetüket ridegen kihasználják. Ez volt a helyzet Nagy-Britanniában is, ahol jóval magasabbak a gyógyszerárak, mint Németországban. A biztosítók képviselője megpróbálta igazolni a biztosítók álláspontját. Szerinte mindenképpen csökkenteni kell a gyógyszergyártók és fogyasztók közötti 45%-os áremelkedést. A bajor eü. miniszter szerint nincsen szükség gyógyszerláncolatokra, melyek maximalizálni akarják a hasznot, inkább önálló gyógyszereszek kellene, felelősségteljes szakemberekre van szükség, de szükség van a takarékososságra, röviden: a gyógyszerészeknek „be kell szolgáltatniuk”.

Ribiczey Sándor dr.

Az egészségügy árai ismét emelkednek Németországban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 1470.

Az első negyedévben robbanó áremelkedések voltak az egészségügyben Horst Seehofer eü. miniszter fogadkozása ellenére (Der Spiegel, jún. 26.). A kiadások 2,5 milliárd márkával emelkedtek, megismétlődtek a reformok előtti drágulások: a fogprothesisek 10%-kal, a gyógyszerárak 10%-kal, a physiotherapia, a szemüvegek, az orthopaed eszközök árai 14%-kal, a megelőzési szerek ára 25%-kal, a gyógyhelyek költségei 16%-kal (az új szövetségi államokban 93%-kal) emelkedtek. Még röviddel ezelőtt úgy látszott, hogy Seehofernek sikerült megakadályozni az áremelkedéseket. 1993-ban sikerült a költségvetési csökkentést kieroszakolni, ezentúl a kórházak és orvosok fix fizetésben részesülnek, a gyógyszerkiadásra a felső határ meg lett határozva, ha túllépték a felső határt, az orvosi honoráriumokat csökkentik. Általános csodálattal keltett, hogy milliárdokkal csökkentek a

kiadások, anélkül, hogy ezt a betegek megérezték volna a szükséges beavatkozások elmaradásában; Seehofer egyébként megjáratte, hogy a bevezetett költségvetés legfeljebb három évig fog tartani, addig be is fejezik az alapvető új rendszert. Úgy látszik, a takarékosági szabályozással csak egy időleges gátat emelt, mely most idő előtt átszakadt. Akkor pedig 1996-ban, amikor megszűnik a szoros korlátozás az orvosi honoráriumuknál és a kórházi kiadásoknál, az eü. költségvetési hiány 10 milliárd márkára emelkedik. Seehofer ennek ellenére optimista, a hátralévő 180 nap még mindent megjavíthat, az az ő központi filozófiája, idézve a szövetségi elnök, Roman Herzog egykori alkotmánybírósi elnöki korában tett kijelentését: „a politika az egészségügyben csak irányító szerepet játszik” (Moderatorrolle): az ellátmány elosztása az eü. különböző részlegei között, a felhasználást már a szektorok maguk határozzák meg. Ezzel elérte a „divide et impera” elvet, Seehofer szavaival: „a politikára irányított lándzsát az illetékesek egymásra irányítják.” 1996. július 1-re egy új rend-

szert vezet be „előny az öngazgatásnak” jelszóval. Az első lépés lesz a biztosítók közötti konkurencia bevezetése, a biztosítottak válogathatnak közöttük. Seehofer reméli, hogy a konkurencia eredményezni fogja az árak csökkenését és a biztosítási díjak is csökkenni fognak. Máris megindult a biztosítottak verbuválása, egyelőre nem a biztosítási díj csökkentésével, hanem bonuszokkal, a biztosítás kiterjesztésével, sőt rockkoncertjegyek juttatásával.

Ribiczey Sándor dr.

Specialisták honoráriuma Nagy-Britanniában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 1665.

Nagy-Britanniában eddig a specialisták egy alaphonoráriumban részesültek, melyet a teljesítmények arányában kiegészítettek egy extra jutalommal. A brit bázishonorárium 40 620-tól 52 440 fontig

terjed, az extra jutalom 10 490-től 49 820-ig variálódhat. Hogy ki juthat extra jutalmazáshoz, azt a specialisták egymás között állapítják meg. Az odaítélés körüli titokzatosság tüske a betegbiztosítók és a kórházi igazgatóságok szemében. Úgy gondolják, hogy a specialistákat túlfizetik és szerintük teljesítménybérezésre kellene áttérni, melynél a specialista többet keresne, ha több beteget lát el (The Independent, júl. 26.). Nagyobb jutalmazásokat ezentúl is a specialisták maguk állapítanak meg, de az évi jelentésben ezentúl a jutalmazottak neveit is közölni kell. Gerald Malone szerint az új rendszer kedvező állapotba hozza azokat a szakvosokat, akik eddig szűkösen lettek ellátva, így a nőgyógyászok, az etnikai kisebbséghez tartozók, a kevésbé tekintélyes specialisták, a pathologusok és a geriaterek. A kormánykörök egy névtelen szóvivője szerint: „Minden határozatot más specialista fog elrendelni. Már most szóba került az orvosi maffia, de ez most át fog alakulni.”

Ribiczey Sándor dr.

Értesítjük tisztelt olvasóinkat, szerzőinket, munkatársainkat, hogy 1996. április 1-jétől a Springer Hungarica Kiadó és az Orvosi Hetilap szerkesztőségének új címe:

1043 Budapest, Csányi László u. 36.

(volt Kis Zsigmond u., 3. metró Városcapu megállójánál).

Telefonszámok:

Springer Hungarica Kiadó: 370-06-26;

Orvosi Hetilap szerkesztősége: 370-06-30.

Strausz János (szerk.): **BRONCHOLÓGIA**

A hörgők endoszkópos vizsgálatát nemcsak a pulmonológusok, hanem gyermekgyógyászok, fül-orr-gégészek, aneszteziológusok és mellkassebészek is végzik. Ez a könyv hazánkban évtizedes hiányt pótol. Megírását gyakorlati szempontok vezérelték. 156 oldal, 26 színes fotó, 1690,— Ft.

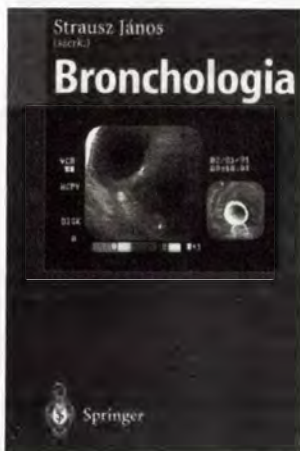
Megrendelőlap

Alulírott megrendelem: Strausz János (szerk.) Bronchológia című könyvét példányban.

Megrendelő neve:

Címe:

Számla címettje:



MEGJELENT

BRITISH MEDICAL JOURNAL
1995. évi 5. szám

N. P. Mallick: A táplálék fehérjeter tartalma és a krónikus vesebetegség progressziója
Dora Black, Martin Newman: Erőszak a televízióban és a gyermekek
Susan J. Skidmore: Hepatitis E
Jenny Firth-Cozens: Az egyetem után 5 évvel

Richard Smith, Tony Delamothe: A BMJ-család

Malcolm Chiswick: Csecsemők és halva született gyermekek boncolása

Dán bíróság felmentett egy gyógyszerceget szennyezett vér forgalmazásának vádjá alól • A Garett-ügy felbőszítette a francia közvéleményt • Évente 3000 életet menthet meg az új mentőirányítási rendszer

Erkki Vartiainen, Pekka Puska, Juha Pekkanen, Jaakko Tuomilehto, Pekka Jousilahti: A rizikófaktorok változása magyarázatot ad az ischaemiás szívbetegség mortalitásának finnországi módosulásaira

Alewijn Ott, Monique M. B. Breteler, Frans van Harskamp, Jules J. Claus, Tischa J. M. van der Cammen, Diederick E. Grobbee, Albert Hofman: Az Alzheimer-kór és a vascularis dementia prevalenciája: összefüggés a képzettségi szinttel. A Rotterdam-vizsgálat

François Larue, Sophie M. Colleau, Louis Brasseur, Charles S. Cleeland: A rákos fájdalom és kezelése Franciaországban – multicentrikus tanulmány

A. L. Clark, A. J. S. Coats: A szívelégtelenség súlyossága és az ACE-gátlók adagja

Fiona Alderdice, Mary Renfrew, Sally Marchant, Hazel Ashurst, Pam Hughes, Georgina Berridge, Jo Garcia: Vajúdás és szülés vízben

Ian R. McWhinney, Martin J. Bass, Allan Donner: Egy palliatív gondozószolgálat értékelése: problémák és buktatók

N. Freemantle, A. House, F. Song, J. M. Mason, T. A. Sheldon: Szelektív szerotoninreuptake-gátlók az öngyilkosság megelőzésének stratégiájaként

Eugene McNally, Gerald de Lacey, Philippa Lovell, Theo Welch: Plakátok a baleseti osztályokon: egyszerű módszer a röntgenvizsgálatok számának tartós csökkentéséhez

Richard Peto: Dohányzás és halálozás: 40 év múlt és 40 év jövő

A. T. R. Axon, G. D. Bell, R. H. Jones, M. A. Quine, R. F. McCloy: Útmutató a felső gastrointestinalis endoszkópia indikációinak helyes kiválasztásához

Susan O'Connell: Rendszeres összefoglaló: A Lyme-kór az Egyesült Királyságban

A. E. Tattersfield: Ellentmondások a gyógyításban: A β_2 -agonisták alkalmazása asthmában: sok hűhő semmiért? Még van miért aggódnunk

R. W. Fuller: A kedvezőtlen hatások nem bizonyítottak

Roger S. Kirby: Ellentmondások a gyógyításban: Valóban meg vannak számlál-

va a transurethralis prostataresecció napjai a benignus prostatahyperplasia terápiajában?

Az urológusoknak élni kell a kínálkozó lehetőségekkel

M. C. Bishop: Egyelőre még nem igazolódott be az alternatív lehetőségekhez fűzött remények

N. J. Watson, C. H. Hutchinson, H. R. Atta: A hét tanulása: A-vitamin-hiány és xerophthalmia az Egyesült királyságban

Hany Riad, Anthony Nicholls: *Étikai viták:* Potenciális szervdonorok elektív lélegeztetése

Julia Neuberger: A laikus nézőpontja
Sheila, M. Willatts: Transzplantáció és mesterséges lélegeztetés az intenzív osztályon

Robert A. Sells: Gyakorlati vonatkozások

Michael A. Jones: A jogi háttér

Robert Francis: Jogi kommentár

Nicola Peel, Richard Eastell: ABC könyvek

Reumatológia: Osteoporosis

DIABETOLOGIA HUNGARICA
1995. évi 4. szám

Illyés István: A növekedési hormon-somatomedin-C (GH-IGF-I) tengely működése IDDM-ben

Gerő László, Földes Katalin: A poszttranszplantációs diabetes mellitusról

Somogyi Anikó: A rehabilitáció-rehabilitáció kérdése diabetes mellitusban, 1995

Gyimesi András: Diabetológus továbbképzés (Gyula, 1995. szeptember 29–30.)

Nannipieri, M., Rizzo, L., Rapuano, A., Pilo, A., Penno, G., Navalesi, R.: Fokozott transcapillaris albuminvesztés microalbuminuriás, II. típusú diabetesben meg-

betegedettekben

Uccioli, L., Giacomini, P. G., Monticone, G., Magrini, A., Durola, L., Bruno, E., Parisi, L., Girolamo, S., Menzinger, G.: A testhelyzet megtartásának vizsgálata diabeteses neuropathiában

Djurhuus, M. S., Skott, P., Hother-Nielsen, O., Klitgaard, N. A. H., Beck-Nielsen, H.: A hyperinsulinaemiás állapotban bekövetkező magnéziumvesztés lehetséges oka: az inzulin növeli a vese magnéziumkiválasztását

Laakso, M., Rönnemaa, T., Lehto, S., Puukka, P., Kallio, V., Pyörälä, K.: Azonos módon növeli-e a II. típusú diabetes mellitus az ischaemiás szívbetegség kockázatát alacsony és magas kockázatú népességben?

The Diabetes Control and Complications Trial Research Group: Az intenzív inzulinkezelés hatása a diabeteses neuropathia kialakulására és progressiójára

Coates, P. A., Ismail, I. S., Luzio, S. D., Ollerton, R. L., Volund, A., Owens, D. R.: Három különböző módon alkalmazott intranasalis inzulin hatása II. típusú cukorbetegség postprandialis vércukor profiljára

Rimm, E. B., Chan, J., Stampfer, M. J., Colditz, G. A., Willett, W. C.: A dohányzás, az alkoholfogyasztás és a diabetes kockázatának összefüggése férfiakban. Prospektív tanulmány

Beszámoló a WHO és az IDF Európai Régiója közös EuroDiabCare akcióprogramja Vezető Testületének üléséről

A „Minőség-ellenőrzés diabetes mellitusban – DiabCare Hungary” – program sikere

Hogyan szerezhető meg a „Magyar Diabetes Társaság Diabetológus Orvosa” minősítés?

A diabetológia műveléséhez szükséges minimális feltételrendszer (az Országos Belgyógyászati Intézet OBIOCSGYIDB útján készített javaslata a Népjóléti Minisztérium által kért egységes szakmai protokollra)

„Kommunikáció és edukáció a cukorbeteg gondozásban” szimpózium (I. értesítés)

Cost B5 hálózat az NIDDM etiopatogenezise molekuláris mechanizmusainak felderítésére

A Wörwag Pharma külföldi a MDT XIII. Kongresszusára

A Lilly Foundation (Indianapolis) támogatása a magyarországi diabetesgondozóknak

Diabetes Quiz

GYÓGYSZEREINK
1995. évi 6. szám

Nemesánszky Elemér dr., Darnót Gábor dr.: Krónikus vírushepatitisek kezelése interferonnal

Fehér János dr., Lengyel Gabriella dr., (koordinátorok) Dalmi Lajos dr., Dávid Károly dr., Gervain Judit dr., Gógl Árpád dr., Lonovics János dr., Ozsvár Zsófia dr., Pár Alajos dr., Schneider Ferenc dr., Tulassay Zoltán dr., Weisz György dr.: Chronicus B hepatitisben szenvedő betegek interferon kezelése. Multicentrikus tanulmány

Nemesánszky Elemér dr., Darnót Gábor dr.: Interferon (Roferon-A) kezelés hepatitis-C vírus okozta krónikus májbetegségben

Telegdy László dr.: Az Egiferon kezeléssel nyert klinikai tapasztalatok

Fekete Sándor dr.: Interferon kezelés hematológiai megbetegedésekben

Bodrogi István dr., Bodrogi Attila dr.: Interferon kezelés malignus megbetegedésekben

Berő Tamás dr.: A metastaticus colorectalis carcinomák interferon kezelése

Török László dr.: Interferon kezelés a bőrgyógyászatban

Varga Gyula dr., Borbényi Zita dr., Vezendi Klára dr., Gurzó Mihály dr.: Interferon kezeléssel szerzett tapasztalataink myeloproliferatív kórképekben

GYÓGYSZER PIAC
1995. évi 9. szám

Exkluzív interjú Fejes Lászlóval

Az ulcus betegségek kezelésének költségvonzatai

A gyulladásozó bélbetegségek kezelésének költségvonzatairól

Az inszomnia kezelésének költségei a hazai gyógyszerfelhasználás tükrében

Az ulcus és a gyulladási bélbetegségek kezelése
Tudnivalók a gyógyszerek, gyógyászati segédeszközök rendelésének új rendjéről
Gondolatok a gyógyszerfelhasználási elemzésekhez
Az OTC gyógyszerek szerepének változása

MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM 1995. évi 6. szám

Tenczer József dr.: Bevezető
Infekciós endocarditis
Újabb lehetőségek az ischaemiás szívbetegség felismerésében és kezelésében
Myocardialis infarctusban (coronaria-okklúzióban) végzett thrombolysis
Irányelvek és szervezési javaslatok a végleges szívritmusszabályozóval és beültetett defibrillátorral élő betegek ellátásához és gondozásához
Szilvási István dr.: A nukleáris kardiológia módszerei
Tahy Ádám dr.: Az ischaemiás szívbeteg rehabilitációjának néhány kérdése
Radnai Béla dr., Gójkó Ilona dr., Vass Erika dr., Melczér László dr., Farkasfalvi Klára dr., Bódis Lóránt dr.: Elektromos cardioversio következményeinek megítélése echocardiographia segítségével
Papp János dr.: A gyomor-bél rendszer motilitása és annak zavarai. A cisaprid hatékonyága gastrooesophagealis reflux betegségben és funkcionális dyspepsiában
Kelemen Endre dr.: Emlékezés Lajtha László hematológus professzorra
Kérdés-felelet (Mennyire általánosíthatók a 4S vizsgálat eredményei?)
Kollégiumi hírek
Kongresszusi beszámoló

MOTESZ MAGAZIN 1995. évi 6. szám

Füstölgeink
Szövetségi tanácsülés
Szülészeti-Nőgyógyászati szakkollégium
Ismét a fogorvosi ellátás privatizációjáról
Gyógyszer Etikai kódex (tervezet)
Egészségbiztosítás Struktúraváltozás okt. 1. után
Válogatás a külföldi szaksajtóból
A reumatológia szempontjai...
Az alkoholelvonás kezelése...
Deficités a dialízis Magyarországon
Konferencia az egészségesebb életért...

Vizi E. Szilveszter professzor előadása
Interdiszciplináris fórumok
Európai orvosszervezetek tanácskozásai
Hírek
Audiatur altera pars.

MAGYAR NŐORVOSOK LAPJA 1995. évi 6. szám

Horváth Boldizsár dr.: Peripartalis Streptococcus B fertőzések
Bitó Tamás dr., Pál Attila dr.: Súlyosan diszkordáns ikerterhességek kimenetele klinikánk négy éves anyagában
Fábián Antal dr., Orosz László dr.: Fejlődési rendellenességek ultrahang szűrése a terhesség első trimeszterében
Csermely Tamás dr., Halvax László dr., Szilágyi András dr., Bódis József dr., Gács Ernő dr., Szabó István dr.: Hyperprolactinaemia és egyéb társuló rendellenességek serdülőkori amenorrhoea és roromeorrhoea hátterében
Kőszegi László dr., Winkler László dr., Panka József dr.: Navobannal végzett antiemetikus kezelések tapasztalatai malignus ovarium tumoros betegeknek
Dósa Erika dr., Nagy Erzsébet dr.: Streptococcus agalactiae direkt kimutatása hüvelyváladékból latex agglutinációs teszttel
Hörömpöli Csaba dr., Szántó Ferenc dr.: A nőgyógyász lehetőségei és szerepe a cardiovascularis betegségek rizikófaktorainak szűrésében
C. Molnár Emma dr., Szende György dr., Magyar Zoltán dr.: A peri- és postmenopausa pszichoszomatikája
Hruby Ervin dr., Tiba János dr.: Egy cytomegalovírus fertőzéssel szövődött terhesség tanulságai
A Szakmai Kollégium hírei
Perkedi György dr. (1955-1995)
Primász Péter dr. (1928-1995)

MAGYAR ORVOS 1995. évi 11. szám

Előhang egy tüntetéshez
Nem engedünk a harmincötéből
Petíció
A képviselőtestület üléséről
Zárt ülés a sztrájkról
Utószó
Tájékoztató a KAMARA Nyugdíjpénztárról
A tagdíjfizetésről
A Fehér Könyv új változatából
A Tolna Megyei MOK közleménye
Tanulságos levél
Beszámoló a BMA tanácskozásáról

Létszámleépítés a tárcánál
Az OEP tájékoztatója háziorvosok részére
Kell-e nekünk Füred?
A miniszteri biztos rehabilitál
Válsághangulat a nyugati végeken is
Kórház a határ szélén
Hitellehetőség orvosoknak
A magyar gastroenterológia doyenje
Állásközvetítés
Közlönyfigyelő
Rákos Alapítvány

MEDICUS UNIVERSALIS 1995. évi 12. szám

Szobor Albert dr.: Egyszerű klinikai vizsgálatok sclerosis multiplexben
Harsányi Ernő dr., Nemes-Szabó Ernő: Megjegyzések a home care ellátás kiépítéséhez
Farkas Márton dr.: Az orális fogamzásgátlók hatása a termékenységre
Bossányi Ada dr., Vízkeleti Tibor dr., Szepesi Kálmán dr., Belyei Árpád dr., Németh Julianna dr.: Nyomelemek tartalmazó készítmény hatásának vizsgálata mozgásszervi megbetegedések okozta krónikus fájdalom szindrómában
Ágh László dr.: Gondolatok a háziorvosi beteglátogatásról
Szaunder Ipoly dr.: A Cordaflex® spray hatása akut vérnyomás-emelkedéskor a vérnyomásra és a doppler echokardiográfiával meghatározott szisztolés és diasztolés balkamra funkcióra
Ludwig Endre dr., Kovács Gábor dr.: A ciprofloxacin (Ciprobay®) helye a kórházi szekvenciális antibiotikum terápiaiban.
Irodalmi áttekintés és saját tapasztalatok

OSTEOLOGIAI KÖZLEMÉNYEK 1995. ÉVI 4. SZÁM

Réti G. Péter dr., Kaposi N. Pál dr. és Szilágyi Mariann dr.: Osteoarthropathia ochronotica
Gyetvai András dr., Horváth István dr., Mészáros Tamás dr. és Tóth Kálmán dr.: Elhúzódó csontképződés megelőzése végtagmeghosszabbítás során
Novák László dr., Schmidt Béla dr., Kráncz János dr. és Antalics András: Új csípőízületi endoprothesis-rendszer kísérleti tapasztalatai
Szántó Dezső dr., Szűcs Gabriella dr., Nagy László dr. és Soplík Ottilia dr.: Tüdőcarcinoma csontmetastasisai kezűjünkben
Ott voltunk (Beszámoló)
Kitekintés (Szemle rovat)
Hegedűs Viktor dr.: Navigare necesse est. II. rész

HÍREK

A Magyar Diabetes Társaság XIII. Kongresszusát 1996. márc. 31.–ápr. 2. között rendezik. Helyszín: Pannon Agrártudományi Egyetem Oktatási Központ (Keszthely, Fesztetics u. 5–7.).

Program:

Március 31., vasárnap

„A” terem 08.30–09.00 Megnyitó

09.00–11.00

Plenáris ülés

Üléselnök: *Halmos Tamás dr., Tárnok Ferenc dr.*

Prof. Alan Permutt (Washington University, Department of Medicine, St. Louis, USA): A genetic approach to etiology of NIDDM.

Prof. H. M. J. Krans (University Hospital Leiden, Department of Endocrinology & Metabolic Diseases, Leiden, Hollandia): Diabetes research and possible cooperation in research with the Netherlands.

1. *Pogátsa Gábor dr., Koltai Mária Zsófia dr., Pósa Ildikó, Kocsis Erzsébet* (Országos Kardiológiai Intézet, Budapest): Vér-cukorcsökkentő sulphonylurea készítmények eltérő hatása az ischaemia, illetve a reperfusio által kiváltott ritmuszavarokra
2. *Soltész Gyula dr., Edwin Gale dr., Bódis Józsefné, Gyarmati Judit dr., Györkőné Jakab Margit, Hermann Róbert dr., Kozári Adrienne dr., Varga M., Buzogány Mária dr., Dósa Magdolna dr., Gajzer Éva dr., Karádi Zsuzsanna dr., Kürthy Kálmán dr., Oroszlán Tamás dr., Rippl Ilona dr., Román Ferenc dr., Szabó László dr.* (POTE Gyermekklinika, Pécs): Nikotinamid preventív IDDM patiensnek nagy rizikójú pre-diabetikus elsőfokú rokonaiban
11.00–11.30 Szünet

„A” terem

11.30–13.15

Az anti-diabetikus terápia kérdései

Üléselnök: *Oroszlán Tamás dr., Romics László dr.*

3. *Fövényi József dr., Thaisz Erzsébet dr., Lehotkai Lajos dr., Grosz Andrea dr.* (Péterfy Sándor Kórház B Belosztály, Budapest): Sulphonylurea-inzulin kombinált terápia sulphonylurea késői rezisztens II. típusú diabeteses betegekben

4. *Dömötör Erzsébet dr.* (MÁV Központi Rendelőintézet, Diabetes Gondozó, Budapest): Hároméves tapasztalatok a sulphonylurea-inzulin kombinációs kezeléssel NIDDM-betegeken

5. *Winkler Gábor dr., Szita Mária dr., Porochnavac Marietta dr., Öry Iván dr.* (Szent János Kórház I. Belosztály, Budapest): Intenzív inzulin kezelés 60 év feletti NIDDM-betegeken

6. *Nagy Erzsébet dr., Kerényi Zsuzsa dr., Kis-Gombos Piroška dr., Szajbert Teréz dr.* (Szent Imre Kórház II. Belosztály, Budapest): Intenzív kezelés-e az inzulin napi többszöri adása? Tapasztalataink NIDDM betegekben

7. *Gyulai Magdolna dr., Simon Kornél dr., Érkövi Éva*, Róth Tiborné* (Szent György Kórház II. Belosztály, Központi Laborató-

rium*, Székesfehérvár): Intermittáló inzulin kezelés NIDDM-ben (breakthrough fenomen)

8. *Fulcz Ágnes dr., Vándorfi Győző dr., Rakk Erika dr., Miléder Margit dr.* (Csolnoky Ferenc Kórház Belgyógyászati és Diabetes Centrum, Veszprém): Valóban több a hypoglycaemia intenzív inzulin kezelés mellett?

9. *Miléder Margit dr., Vándorfi Győző dr., Fulcz Ágnes dr., Rakk Erika dr.* (Csolnoky Ferenc Kórház Belgyógyászati és Diabetes Centrum, Veszprém): Növekszik-e a testsúly intenzív inzulin kezelés mellett?
13.15 A Magyar Diabetes Társaság közgyűlése.

Határozatképtelenség esetén a közgyűlés újabb időpontja: Április 1., hétfő

11.30–13.30 óra, „A” terem

13.15–14.45 Ebédszünet

14.45–16.30

Nem insulin-dependens diabetes mellitus
Üléselnök: *Fövényi József dr., Winkler Gábor dr.*

10. *Szilágyi Zsuzsa dr., Suba Ilona dr., Halmos Tamás dr.* (Holisztika Szanatórium Dobogókő, Országos Korányi Intézet, Budapest): Holisztikai módszerek a metabolikus x-szindróma kezelésében

11. *Tornóczy János dr., Simon László dr.*, Muth Lajos dr., Sudár Zsolt dr.* (Tolna Megyei Kórház IV. és II. sz. Belgyógyászati*, Szekszárd): A pancreatogen diabetes komplex kezelésének sajátosságai

12. *Balácsi Imre dr., Takács József dr., Miklós Márta dr., Iván Gabriella dr.* (Jahn Ferenc Kórház I. Belosztály, Budapest): Sulphonylurea rezisztencia miatt inzulin kezelésre átváltott II. típusú cukorbeteg 5 éves követéses vizsgálata

13. *Halmos Tamás dr., Grosz Andrea dr.** (Országos Korányi Intézet, Péterfy Kórház B Belosztály*, Budapest): Lassan inzulin kezelésre szoruló cukorbetegek tipológiai kérdései

14. *Kautzky László dr., Halmos Tamás dr.* (Országos Korányi Intézet, Budapest): Lys (B28)-Pro(29) inzulin analóg alkalmazása II. típusú cukorbeteg tartós kezelésében

15. *Tamás Judit dr., Dömötör Erzsébet dr.* (MÁV Központi Rendelőintézet Cukorbeteg Gondozó, Budapest): Diaprel kezeléssel szerzett tapasztalataink

16. *Iványi János dr., Gyimesi András dr.* (Pándy Kálmán Kórház, Gyula): Hatéves kezelési tapasztalatok Glucobay-jal
16.30–17.00 Szünet

17.00–19.00

Novo-Nordisk szimpózium

„B” terem

11.30–13.15

Experimentális munkák

Üléselnök: *Gerő László dr., Korányi László dr.*

17. *Horváth Mária dr., Keszthelyi Csilla, N. Vers Mária, Balácsi Imre dr., Romics László dr.* (Semmelweis OTE, III. Belklinika, Budapest): Ticlid® (Sanofi Pharma) és Plendil® (felodipine, Astra) in vitro hatása a multimetabolikus szindrómában szenvedő betegek in vitro celluláris immunreakcióira

18. *Neumark Mária, Koltai Mária Zsófia dr., Pósa Ildikó, Kocsis Erzsébet dr., Pogátsa*

Gábor dr. (Országos Kardiológiai Intézet, Budapest): Benfotiamin preventív hatása a cardialis autonóm neuropathia kialakulására

19. *Kocsis Erzsébet dr., Pósa Ildikó, Koltai Mária Zsófia dr., Pogátsa Gábor dr.* (Országos Kardiológiai Intézet, Budapest): Endothelfüggő relaxatio femoralis érterületen diabetesben

20. *Pósa Ildikó, Kocsis Erzsébet dr., Koltai M. Zsófia dr., Pogátsa Gábor dr.* (Országos Kardiológiai Intézet, Budapest): A glimepirid haemodynamikai és anyagcsere hatása egészséges és diabeteses kutyán

21. *Koltai Mária Zsófia dr., Rösen Péter dr., Pósa Ildikó, Kocsis Erzsébet dr., Pogátsa Gábor dr.* (Országos Kardiológiai Intézet, Budapest): Csökkent dilataációs rezerv diabeteses koszorúerekben: NO-defektus?

22. *Szederkényi Edit dr., Farkas Gyula dr., Csanádi Jolán dr., Pál Attila dr.* (Szent-Györgyi Albert OTE Sebészeti Klinika, Szeged): Tízhetes in vitro tenyésztés hatása a humán fetalis Langerhans-szigetekre

23. *Farkas Gyula dr.*, ifj. Lázár György dr.*, Csanádi Jolán dr.**, Lázár György dr.*** (Szent-Györgyi Albert OTE Sebészeti Klinika*, Pathológiai Intézet**, Kórélettani Intézet***, Szeged): Sikeres xenotransplantatio streptozotocin indukált diabeteses patkányban
14.45–16.30

Varia

Üléselnök: *Balácsi Imre dr., Gyimesi András dr.*

24. *Huang Xudong, Groop Leif dr., Korányi László dr.** (Lund Orvosegyetem, Wallenberg Laboratórium, Malmö, Állami Szívkórház*, Balatonfüred): A mitochondriális gén expressio eltérések diabetes mellitusban

25. *Simon Kornél dr., Gyulai Magdolna dr., Róth Tiborné, Érkövi Éva*, Pálmai Zoltán** (Szent György Kórház II. Belosztály, Központi Laboratórium*, Székesfehérvár): A hyperinsulinaemia fenotípusjegyeinek értéke az NIDDM előrejelzésében

26. *Albrecht Mária dr.*, Tamás Gyula dr.**, Dinya Elek dr.**** (SOTE Konzerváló Fogászati Klinika*, I. Belklinika**, EGIS Gyógyszergyár Rt.***): A diabeteses betegek rendszeres fogászati gondozásának szerepe a foggyógyászati kielakulása és progressiója szempontjából

27. *Hernández Edina dr., Jermendy György dr.* (Bajcsy-Zsilinszky Kórház III: Belosztály, Budapest): Inzulinkezelés szokatlan szövödménye: lipoatrophia és lipo hypertrophia együttes előfordulása

28. *Földes Katalin dr., Gerő László dr., Pánczél Pál dr., Sandil Anita oh., Spitzer Nóra dr., Békeffy Magdolna dr., Podder Hemangshu dr., Járay Jenő dr., Perner Ferenc dr.* (Semmelweis OTE Transzplantációs és Sebészeti Klinika I. és III. Belklinika, Budapest): A szénhidrátanyagcsere jellemzői ún. post-transplantációs diabetesben

29. *Gal Zsolt dr., Papp Zsuzsa dr., Ésik Katalin dr., Valenta Borbála dr.* (Jósa András Kórház IV. Belosztály, Nyíregyháza): Hat év 230 ketoacidosisának retrospektív elemzése

30. *Suba Ilona dr., Kautzky László dr., Jakab Ágnes, Halmos Tamás dr.* (Országos

Korányi Intézet Belosztály, Biokémiai Laboratórium, Budapest): A vizsgálati paraméterek értékelése a metabolikus x-sindroma diagnosztikájában

„C” terem

11.30–13.15

Szemészeti és vesezővődmények

Üléselnök: *Anda Lujza dr., Kammerer László dr.*

31. *Szendő Mária dr., Neuwirth Gyula dr., Pálfi Edit dr., Bíró Attila dr., Fülöp Tibor dr.*** (Kenézy Gyula Kórház Szemészeti*, I. Belosztály**, Debrecen): A rendszeres szemészeti ellenőrzés jelentősége a cukorbetegség gondozásában

32. *Szigeti Zoltán dr.* (Szent János Kórház, Szemosztály, Budapest): A neovaszkuláris glaukoma kryoherapiája

33. *Aczél Klára dr., Deák György dr.* (MH Központi Honvédkórház Szemészeti Osztály, Budapest): Az UH-vizsgálat jelentősége diabeteses cataractás betegek műtéti indikációjában

34. *Szabados Edit dr., Óri Zsolt dr., Meisel Judit dr., Kovács Andrea dr., Prechl József dr., Szalczky Erika dr., Pusztai Péter dr., Somogyi Anikó dr.** (Semmelweis OTE II. Szemészeti Klinika, II. Belklinika*, Budapest): A diabeteses retinopathia gyors progressziója hátsócsarnok műlencse beültetése után

35. *Farkas Klára dr., Noll Éva dr., Jermendy György dr.* (Bajcsy-Zsilinszky Kórház III. Belosztály, Budapest): Alapellátásban nyilvántartott cukorbeteg mikroalbuminuria szűrése

36. *Tóth Lajos dr., Maklári Erzsébet dr., Szénási Pál dr., Ruzsányi Judit**, Kammerer László dr.** (Szent István Kórház II. Belosztály*, Országos Kardiológiai Intézet**, Országos Egészségbiztosítási Pénztár***, Budapest): Diabeteses nephropathiás betegek erythropoietin kezelésének hatása primer hemostasis és hemoreológia egyes paramétereire

37. *Soós Andrea dr., Barkai László dr., Vámosi Ildikó dr.* (HIETE II. Gyermekgyógyászati tanszék, Miskolc): Tensiomín kezelés hatása a microalbuminuria mértékére gyermek- és serdülőkorú diabeteses betegekben

14.45–16.30

Cardiovascularis szövődmények

Üléselnök: *Jermendy György dr., Koltai Mária Zsófia dr.*

38. *Schmidt János dr., Lázár Imre dr.** (Városi Kórház Belosztály, Keszthely, Szent Imre Kórház Belgyógyászati Ambulancia*, Budapest): Nitro 2%-os kenőcs akut hatásának vizsgálata diabeteses angiopathiában AGA termovízidő módszerrel

39. *Lengyel Csaba dr., Várkonyi Tamás dr., Boda Krisztina**, Fazekas Tamás dr.** (Szent-Györgyi Albert OTE I. Belklinika*, Orvosi Informatikai Intézet**, Szeged): Kamrai repolarizációs inhomogenitás növekedés cukorbetegségben

40. *Fehér Annamária dr., Boros Ágnes dr., Barkai László dr.* (HIETE II. Gyermekgyógyászati Tanszék, Miskolc): A kamrafunkció vizsgálata gyermek- és serdülőkorú diabeteses betegekben

41. *Wittmann István dr., Kátai József dr., Molnár Márta dr., Nagy Judit dr.* (POTE II.

Belklinika, Pécs): Van-e szerepe a nitrogén monoxidnak a trombocytá aggregációra és ATP secretióra kifejtett inzulinhatás kialakulásában?

42. *Tóth Ildikó dr., Darabont Ferenc dr., Schmidt János dr.* (Városi Kórház Belosztály, Keszthely): A dysbasias távolság alakulása transcutan nitrát hatására diabeteses angiopathiás betegeken

43. *Rakk Erika dr., Vándorfi Győző dr., Fulcz Ágnes dr., Miléder Margit dr.* (Csolnoky Ferenc Kórház Belgyógyászati és Diabetes Centrum, Veszprém): A microalbuminuria, mint cardiovascularis kockázati tényező I. típusú diabetes mellitusban (első eredmények)

44. *Hunyadi Béla dr., Bojti Tibor dr., Szabó Tamás dr., Balogh Zoltán dr., Kakuk György dr.* (DOTE I. Belklinika, Debrecen): A DOTE I. Belklinika 1990–1994. közötti diabeteses beteganyagának feldolgozása különös tekintettel a cardiovascularis mortalitásra

Április 1., hétfő

„A” terem

08.30–10.30

Plenáris ülés

A diabeteses terhességgel foglalkozó HIETE-SOTE interdisciplinár munkacsoport jubileumi ülése

Üléselnök: *Asztalos Miklós dr., Baranyi Éva dr.*

Húsz év tapasztalatai: *Békefi Dezső dr., Brooser Gábor dr., Egyed Jenő dr., Szalay János dr., Tamás Gyula dr.*

45. *Baranyi Éva dr., Tamás Gyula dr., Turi Zsuzsa dr., Csákány M. György dr., Anda Lujza dr., Kerényi Zsuzsa dr.*** (HIETE, SOTE I. Belklinika*, Szent Imre Kórház II. Belosztály**, Budapest): Hypertonia és proteinuria diabéteszel szövődményes terhességben

46. *Bibok György dr., Tamás Gyula dr., Nádasi Ágnes oh., Kerényi Zsuzsa dr.** (SOTE I. Belklinika, Szent Imre Kórház II. Belosztály*, Budapest): „Enyhe” cukorbetegséggel szövődményes terhesség: A vese-szövődmények utánvizsgálata

47. *Stella Péter dr., Kerényi Zsuzsa dr., Balázs Ottó dr., Rédling Mariann dr., Nádasi Ágnes oh., Kempler Péter dr., Tamás Gyula dr.** (Szent Imre Kórház II. Belosztály, SOTE I. Belklinika*, Budapest): „Enyhe” cukorbetegséggel szövődményes terhesség: Kardiovaszkuláris autonóm neuropathiás szövődmények előfordulási gyakorisága az asszonyok utánvizsgálatakor

48. *Nádasi Ágnes oh., Kerényi Zsuzsa dr., Mosonyi Katalin oh., Vargha Péter*, Baranyi Éva dr., Csákány M. György dr., Tamás Gyula dr.** (Szent Imre Kórház II. Belosztály, SOTE I. Belklinika*, Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem**, Budapest): „Enyhe” cukorbetegséggel szövődményes terhesség: Diabetes-gyakoriság és IGT az asszonyok utánvizsgálatakor

49. *Hajós Péter dr., Dömötöri Jenő dr., Sárdi Márta dr., Zsolnay Csaba dr., Pál Borbála dr., Winkler Gábor dr.* (Szent János Kórház I. Belosztály, Szülészeti* és Gyermekosztály**, Budapest): Gestációs diabetes (GDM) szűrési-gondozási programunk hatékonysága a terhességi kimenetel tükrében

50. *Kun Attila dr., Muth Lajos dr., Sudár Zsolt dr., Panka József dr., Tornóczky János dr.** (Megyei Kórház Szülészeti-Nőgyógyászati Osztály, IV. Belosztály*, Szekszárd): Gestációs diabetesről a szülés szemszögéből

51. *Sóvágy László dr., Czeiner Béla dr., Tóth Károly Sándor dr., Arató Zsuzsanna dr.** (Szent Margit Kórház Szülészeti-Nőgyógyászati Osztály, IV. Belosztály*, Budapest): A gestációs diabetes (GDM) szűrésével és kezelésével nyert tapasztalataink

10.30–11.00 Szünet

11.00–11.30

Plenáris ülés

Üléselnök: *Halmos Tamás dr., Jermendy György dr.*

Prof. Maria-Riitta Taskinen (University of Helsinki, 3rd Medical Department, Helsinki, Finnország): Effects of insulin on lipoprotein metabolism: What do we know and what do we need to know

11.30–13.30

A Magyar Diabetes Társaság közgyűlése

13.30–14.30 Ebédszünet

14.30–15.00 Poszterdemonstráció

(A poszterek szerzői a posztereiknél várják az érdeklődőket)

„A” terem

15.00–17.30

Neurológiai szövődmények

Üléselnök: *Kerényi Zsuzsa dr., Tornóczky János dr.*

52. *Jermendy György dr., Barna Éva dr., Noll Éva dr., Perényi József dr., Dworschák Ernő dr.** Bajcsy-Zsilinszky Kórház III. Belosztály, Országos Élelmezés- és Táplálkozástudományi Intézet*, Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet**, Budapest) Tiamin-ellátottság diabeteses neuropathiában

53. *Marton Anna dr., Keresztes Katalin dr., Hermányi Zsolt dr., Lakatos Péter dr., Horváth Csaba dr., Tamási Lilla oh., Zempléni Mónika oh., Fazekas Ádám oh., Kempler Péter dr.* (SOTE I. Belklinika, Budapest): Alsó végtagi obliteratív arteriopathia, sensoros és autonóm neuropathia, serum endothelin aktivitás és a csont-ásványianyag-tartalom összefüggéseinek vizsgálata diabeteses betegeken

54. *Pátkai Gizella dr., Nadas Judit dr., Perényi József dr., Farkas Klára dr., Hernandez Edina dr., Jermendy György dr.* (Bajcsy-Zsilinszky Kórház III. Belosztály, Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet*, Budapest): Cukorbeteg neurofiziológiai vizsgálatának tapasztalatai

55. *Kránitz Csaba dr., Vándorfi Győző dr.*** (Csolnoky Ferenc Kórház Neurológiai Osztály*, Belgyógyászati és Diabetes Centrum**, Veszprém): IDDM-betegek sensoros vezetési sebességének mérése (első eredmények)

56. *Kempler Péter dr., Keresztes Katalin dr., Marton Anna dr., Hermányi Zsolt dr., Gerlőczy Balázs oh., Balázs Róbert oh., Tamás Gyula dr.* (SOTE I. Belklinika, Budapest): Cardiovascularis autonóm és perifériás sensoros neuropathia alkoholt rendszeresen fogyasztó NIDDM-betegekben

57. *Balkányi Iván dr., Scholz Magda dr.*** (Uzsoki u. Kórház IV. Belosztály*, Pat-

hologiai Osztály**, Budapest): A diabete-
ses neuropathia pathogenesisének és
pathomechanizmusának néhány problé-
májáról (autopsiás vizsgálatok)

58. *Sudár Zsolt dr.**, *Ulrich Gabriella dr.**,
*Tornóczky János dr.**, *Simon László dr.***,
*Bordy Zsuzsa dr.****, *Pasztarak Erzsébet*
*dr.**** (Megyei Kórház IV. Belosztály*, II.
Belosztály**, Izotópdiaosztikai Labo-
ratórium***, Szekszárd): A gyomorürülés
izotópos vizsgálata cukorbetegségben

59. *Várkonyi Tamás dr.*, *Lengyel Csaba dr.*,
Madácsy László dr., *Velösy Borbála dr.*,
*Kempler Péter****, *Fazekas Tamás dr.*,
*Boda Krisztina**, *Lonovics János dr.*,
*Csernay László dr.*** (Szent-Györgyi
Albert OTE I. Belklinika, Orvosi Infor-
matika*, Központi Izotóp Laborató-
rium**, Szeged, Semmelweis OTE I. Bel-
klinika**, Budapest): Epehólyag-mo-
tilitás vizsgálatok autonóm és szenzoros
neuropathiával szövődő diabetes mellit-
tusban

60. *Simon Julianna dr.**, *Csapó Gábor dr.**,
Apáti Judit dr., *Esztergomi Klára dr.*, *Janus*
Ágota dr., *Menyhei Márta dr.* (Szent
Pantaleon Kórház Központi EKG* és
Háziorvosi Praxisek, Dunaújváros): A
kardiális autonóm neuropathia szerepe a
vérnyomás napszaki ingadozásában

61. *Kocsis Győző dr.*, *Thaisz Erzsébet dr.*,
Lehotkai Lajos dr., *Grosz Andrea dr.*,
Fövényi József dr. (Péterfy Sándor Kórház
B Belosztály, Budapest): Diabete-
ses neuropathias láb előfordulási gyakorisága
inzulinnal kezelt I. és II. típusú cukor-
beteggek között és a kóros talpi nyomá-
viszonyok diabete-
ses „védőcipő” viselése
által normalizálása a Kraemer/Parotec
rendszerű műszerrel történt mérések tük-
rében

17.30–18.00 Szünet

18.00–19.00

Boehringer Ingelheim szimpózium

„B” terem

15.00–17.30

Gyerme-
k-, serdülő- és fiatal felnőttkori
cukorbetegség sajátosságai
Üléselnök: *Blatniczky László dr.*, *Román*
Ferenc dr.

62. *Györkőné Jakab Margit*, *Soltész Gyula*
*dr. és a Magyar Gyermekdiabetes Epide-
miológiai Munkacsoport* (POTE Gyer-
mekklinika, Endokrinológiai Osztály,
Pécs): Gyermekkori IDDM Magyarorszá-
gon 1978–1994. Háromszoros inciden-
cianövekedés

63. *Hermann Róbert dr.*, *Soltész Gyula dr.*,
Gombos Zsófia, *Györkőné Jakab Margit*
(POTE Gyermekklinika, Endokrinológiai
Osztály, Pécs): Az insulin-dependens dia-
betes mellitus HLA DQ génrégió által
kódolt genetikai hátterének vizsgálata a
magyar gyermekpopulációban

64. *Endreffy Emőke dr.***, *Román Ferenc*
*dr.**, *Kürti Kálmán dr.**, *Varga Éva****,
*László Aranka dr.***, *Kálmán Miklós*
*dr.****, *Raskó István dr.**** (Városi
Gyermekórház Belgyógyászati Osztály*,
SZOTE Gyermekklinika Genetikai Labo-
ratórium**, SZOTE Vértanszfézési Ál-
lomás***, MTA SZBK Genetikai Inté-
zet****, Szeged): HLA-DRB-DQA-DQB
diabete-
ses fogékonysági allélek előfor-
dulása normál hazai populációban

65. *Pánczél Pál dr.*, *Külkey Orsolya dr.**,
Horváth Anna oh., *Horváth Laura oh.*,
*Gerő László dr.***, *Romic László dr.*,
*Madácsy László dr.** (SOTE III. Belklinika,
I. Gyermekklinika*, I. Belklinika**, Buda-
pest): Szigetsejt elleni antitest (ICA)
kimutathatóságának összehasonlítása Bo-
uin-oldatban fixált, illetve cryostatot pan-
creas metszeteken gyermekkor, illetve
felnőttkorban manifesztálódó IDDM-ben

66. *Madácsy László dr.**, *Savilahti Erkki*
*dr.***, *Saukkonen Tero dr.***, *Akerblom*
*Hans dr.***, *Barkai László dr.****, *Körner*
*Anna dr.**, *Arató András dr.** (SOTE I.
Gyermekklinika Budapest*, HIETE II.
Gyermekgyógyászati Tanszék Miskolc***,
2nd Dept of Ped, University of Hel-
sinki**): Emelkedett tehéntej-fehérje-
ellenes antitestszintek újonnan diagnos-
tizált diabete-
ses gyermekekben

67. *Békefi Dezső dr.**, *Szűts Péter dr.** és a*
Gyermekdiabetes Sectio (Szent Borbála
Kórház Gyermekosztály, Tatabánya*):
Erzsébet Kórház Gyermekosztály, Hód-
mezővásárhely**): Krízisállapotba került
cukorbeteg gyermekek 1990–1995 között

68. *Körner Anna*, *Pataki Vera*, *Madácsy*
László, *Dobos Mariann*, *Kelemen József*,
Reusz György, *Tulassay Tivadar* (SOTE I.
Gyermekklinika, Budapest): Az ambuláns
vérnyomás-monitorizálás és a vörösvér-
test nátrium-lithium cseretranszport ak-
tivitás reprodukálhatóságának vizsgálata
diabete-
ses gyermekekben

69. *Barkai László dr.*, *Kempler Péter dr.**,
Mazsaroff Csilla dr., *Fehér Annamária*
dr., *Vámosi Ildikó dr.* (HIETE II. Gyer-
mekgyógyászati Tanszék, Megyei Kórház
Szemészeti Osztály és Központi Labo-
ratórium, Miskolc, SOTE I. Belklinika*,
Budapest): A pubertás mint a diabete-
ses szövődmények önálló rizikótényezője

70. *Giarmati Judit dr.*, *Soltész Gyula dr.*,
Hermann Róbert dr., *Kozári Adrienne dr.*,
Adamovich Károly dr. (POTE Gyer-
mekklinika, Pécs): Transiens neonatalis dia-
betes mellitus. Esetismertetés

71. *Tabák Gy. Ádám oh.*, *Tamás Gyula dr.*,
Vargha Péter, *Kerényi Zsuzsa dr.** (SOTE I.
Belklinika, Szent Imre Kórház II.
Belosztály*, Budapest): Az inzulinigény
változása a menstruációs ciklus során
IDDM-betegekben

„C” terem

15.00–17.30

Érszövődmények, hypertonia, lipidelté-
rések

Üléselnök: *Simon Kornél dr.*, *Tamás Gyula dr.*
72. *Solyosi Diana dr.*, *Demeter Jolán dr.*,
*Winkler Gábor dr.**, *Porochnavac Marietta*
*dr.**, *Cs. Tóth Erzsébet dr.***, *Salamon*
*Ferenc dr.***, *Balogh István dr.* (Szent
János Kórház Radiológiai Osztály, I.
Belosztály*, II. Belosztály** Budapest): A
duplex-scan vizsgálat szerepe a diabete-
ses macroangiopathia korai felismerésében

73. *Szántó Péter dr.**, *Egyed Zsófia dr.***,
*Tóth Beáta dr.** (Uzsoki u. Kórház IV.
Belosztály*, Röntgen Diagnosztikai Osztá-
ly** Budapest): Diabete-
ses macroan-
giopathia szűrővizsgálata carotis duplex
scan segítségével

74. *Nieszner Éva dr.*, *Nádas Iván dr.*,
Baranyai Éva dr., *Préda István dr.* (HIETE
II. Belklinika, Speciális Diabetes Ambu-

lancia, Budapest): Diabete-
ses microan-
giopathias betegek echocardiographias
parametereinek értékelése

75. *Barna István dr.**, *Földes Katalin dr.***,
Sandil Anita oh., *Vargha Péter**, *Jansen*
*Judit dr.***, *Rempert Ádám dr.***, *Perner*
*Ferenc dr.***, *Gerő László dr.** (SOTE I.
Belklinika*, Transzplantációs és Sebészeti
Klinika**, Budapest): Huszonnégyórás
ambuláns vérnyomás-monitorozás im-
munsuppressív kezelésben részesülő be-
tegekben

76. *Thaisz Erzsébet dr.*, *Kocsis Győző dr.*,
Lehotkai Lajos dr., *Grosz Andrea dr.*,
Fövényi József dr. (Péterfy Sándor Kórház
B Belosztály, Budapest): Huszonnégy órás
ambuláns vérnyomás monitorozás (ABPM)
normotensio-
s I. típusú diabete-
seseken

77. *Juhász Elek dr.*, *Harcza Eleonóra dr.*,
*Tóth Csaba dr.**, *Ujhelyi Erzsébet dr.**,
Besznyák György dr., *Szalóky Pál dr.**
(Markhot Ferenc Kórház II. Belosztály és
I. Belosztály*, Eger): Cardialis szövő-
dmények és rizikófaktorok összefüggése
rendszeresen ellenőrzött diabete-
ses bete-
gekben

78. *Füledí Béla dr.*, *Neuwirth Gyula dr.*,
Molnár Csilla dr., *Valikovic Attila dr.*,
Csiba László dr. (DOTE Ideg- és Elme-
klinika, Idegsebészeti Klinika, Kenézy
Kórház I. Belosztály, Debrecen): A cereb-
rovascularis reactivitas vizsgálata insu-
lindependens diabete-
ses mellitusban szen-
vedőkben

79. *Ferenczi Judit dr.*, *Jermendy György dr.*
(Bajcsy-Zsilinszky Kórház III. Belosztály,
Budapest): Elhúzódo-
ható hatású verapamil
(Isoptin SR) a diabete-
shez társuló hyper-
tonia kezelésében

80. *Lehotkai Lajos dr.*, *Thaisz Erzsébet dr.*,
Grosz Andrea dr., *Fövényi József dr.* (Pé-
terfy Sándor Kórház B Belosztály, Buda-
pest): Gemfibrozil (Innogem®) hatásának
vizsgálata hipertriglyceridaemiával szö-
vődött II. típusú diabete-
sben

81. *Gerő László dr.**, *Földes Katalin dr.***,
*Makláry Erzsébet dr.****, *Vargha Péter dr.**,
*Perner Ferenc dr.*** (SOTE I. Belklinika*,
Transzplantációs és Sebészeti Klinika**,
Országos Kardiológiai Intézet***, Buda-
pest): Diéta és Fluvastatin hatása a serum
lipidszintekre tartós immunsuppresszív
kezelésben részesülő cukorbeteg-
eken

Április 2., kedd

„A” terem

08.00–09.00

Janssen-Cilag Hungary szimpózium

09.00–10.00 Pharmacia szimpózium

10.00–10.30 Szünet

10.30–11.30 Plenáris ülés

A Magyar Diabetes Társaság pályázatá-
nak eredményhirdetése

Pályadíjak átadása
Üléselnök: *Brooser Gábor dr.*, *Pogátsa Gá-
bor dr.*

11.30–12.00 Szünet

„A” terem

12.00–13.00

Posztermegbeszélés

Experimentális vizsgálatok, gondozás

Üléselnök: *Békefi Dezső dr.*, *Iványi János dr.*
82. *Bíró Katalin dr.*, *Jednákovits Andrea*,
*Kukorelli Tibor dr.**, *Bácsy Ernő dr.***,

Jaszliits László dr., Hegedűs Erzsébet dr., Kürthy Mária, Korányi László dr. (BIOREX Kutató és Fejlesztő Rt., Veszprém, ELTE TTK Összehasonlító Élettani Tanszék, Budapest*, MTA KOKI Sejtbiológia, Budapest**): BRLP-42 preventív és terápiás hatása kísérletes diabéteszes neuropátiában

83. Jaszliits László dr., Bíró Katalin dr., Jednákovits Andrea, Hegedűs Erzsébet dr., Kürthy Mária, Korányi László dr. (BIOREX Kutató és Fejlesztő Rt., Veszprém): BRLP-42 peripheriás autonóm neuropathiára kifejtett hatása streptozotocinnal (STZ) indukált diabéteszes patkányokon

84. Hegedűs Erzsébet dr., Kürthy Mária, Bíró Katalin dr., Jednákovits Andrea, Jaszliits László dr., Korányi László dr.* (BIOREX Kutató és Fejlesztő Rt., Veszprém, Állami Kórház, Balatonfüred*): A BRLP-42 szénhidrát-anyagcsere hatásának molekuláris alapjai

85. Bíró Lajos dr., Kautzky László dr.** (Országos Élelmezés- és Táplálkozástudományi Intézet*, Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet**): A vanádium anti-diabetogén hatása kísérletes diabéteszben

86. Grosz Andrea dr., Thaisz Erzsébet dr., Lehotkai Lajos dr., Sallai Tamás dr., Fövényi József dr. (Péterfy Sándor Kórház B Belosztály, Budapest): Intenzív inzulin-terápián lévő I. és II. típusú diabéteszes betegek anyagcserehelyzetének alakulása gondozási módszereink korszerűsítésének függvényében

87. Hermányi István dr., Csák Éva dr.*, Kalina Ákos dr., Belatiny-Kenéz Attila dr., Rátvai Edina dr., Székely Alice dr. (Erzsébet Kórház III. Belosztály és Laboratórium*, Budapest): Oralis anti-diabetikumokkal kezelt, NIDDM-ben szenvedő betegek szűrővizsgálatának eredményei

88. Mikó István dr., Bikali Magdolna dr., DeCastello Alice dr., Egri Márta dr., Lányi Péter dr., Megyeri Katalin dr., Pruzsinszky Piroska dr., Szennik Mária dr., Takáts Csaba dr., Wesel Katalin dr., Lehotkai Lajos dr.*, Fövényi József dr.* (Fővárosi VII. kerület Háziiorvosi Szolgálat, Péterfy Sándor Kórház B Belosztály*, Budapest): Háziiorvosok által gondozott cukorbeteg helyzetértékelésének és szükségleteinek felmérése kérdőíves módszer segítségével

89. Takáts Csaba dr., Mikó István dr., Bikali Magdolna dr., DeCastello Alice dr., Egri Márta dr., Lányi Péter dr., Megyeri Katalin dr., Pruzsinszky Piroska dr., Szennik Mária dr., Wesel Katalin dr., Kocsis Győző dr.*, Fövényi József dr.* (Fővárosi VII. kerület Háziiorvosi Szolgálat, Péterfy Sándor Kórház B Belosztály*, Budapest): Háziiorvosok által gondozott cukorbeteg minőségvizsgálata; a szénhidrát- és zsíryanagcsere paramétereinek elemzése az anti-diabetikus terápia függvényében

90. Sallai Tamás dr.*, Bikali Magdolna dr., DeCastello Alice dr., Egri Márta dr., Lányi Péter dr., Megyeri Katalin dr., Mikó István dr., Pruzsinszky Piroska dr., Szennik Mária dr., Takáts Csaba dr., Wesel Katalin dr., Kocsis Győző dr.*, Fövényi József dr.* (Fővárosi VII. kerület Háziiorvosi Szolgálat, Péterfy Sándor Kórház B Belosztály*, Budapest): Háziiorvosok és Diabetes Szakambulancia által gondozott, hagyományos (napi kétszeri) inzulinkezelésen

lévő betegek szénhidrát- és zsíryanagcsere paramétereinek összehasonlító vizsgálata 91. Kalina Ákos dr., Hermányi István dr., Csizmadia Zoltán dr.***, Hermányi Zsolt dr.***, Kirschner Róbert dr.* (Erzsébet Kórház III. Belosztály, II. Belosztály*, Péterfy S. u. Kórház Nephrologia**, SOTE I. Belklinika***, Budapest): Epidemiológiai adatok Budapest VI. kerületének cukorbeteg regiszteréből

92. Bujtor Zoltán dr., Oroszlán Tamás dr., Tárnok Ferenc dr. (Zala Megyei Kórház II. Belosztály, Zalaegerszeg): Gondozott diabéteszes betegek halálozási adatainak elemzése

93. Gyimesi András dr., Iványi János dr. (Pándy Kálmán Kórház I. Belosztály és Diabetes Gondozó, Gyula): Gondozott cukorbeteg fizikai aktivitása

94. Kis-Gombos Piroska dr.*, Trefil Annamária**, Elek Attiláné***, Kerényi Zsuzsa dr.* (Szent Imre Kórház II. Belosztály*, Step Stúdió-77 Elektronika Kft.***, Transzplantációs Intézet***, Budapest): A rendszeres fizikai aktivitás hatása kövér, anyagcsere egészséges és cukorbeteg nők testparamétereire

95. Tóth János dr., Winkler Gábor dr., Ludwig Endre dr.*, Rozsos Tamás dr.** (Szent János Kórház I. Belosztály, Péterfy S. u. Kórház „A” Belosztály*, Szent János Kórház Sebészeti**, Budapest): Asymptomatic bacteriuria gyakorisága cukorbetegben

13.00 A kongresszus zárása

„B” terem

12.00–13.00

Posztermegbeszélés

Varia

Üléselnök: Pánczél Pál dr., Soltész Gyula dr. 96. Óri Zsolt dr., Meisel Judit dr., Kovács Andrea dr., Szabados Edit dr., Prechl József dr., Szaleczky Erika dr., Pusztai Péter dr., Somogyi Anikó dr. (SOTE II. Szemészeti Klinika, II. Belklinika, Budapest): Adatok a diabéteszes retinopathia kialakulásához és a diabéteszes betegek szemészeti ellenőrzéséhez

97. Pátkay József dr., Parrag József dr. (Szent Pantaleon Kórház I. Belosztály, Dunaujváros): Hypertoniás diabéteszes betegek antihypertensív terapiájának változása az elmúlt öt év során

98. Claire Levy-Marchal dr., Soltész Gyula dr., Györkönyé Jakab Margit és a Magyar Gyermekdiabétes Epidemiológiai Munkacsoport POTE Gyermekklinika, Endokrinológiai Osztály, Pécs): IDDM a gyermekkorban, Klinikai kép 1994-ben

99. Edwin Gale dr., Soltész Gyula dr., Györkönyé Jakab Margit, Hermann Róbert dr., Kozári Adrienne dr., Bódis Józsefné, Bereczki Zoltán dr., Békefi Dezső dr., Buzogány Mária dr., Dósa Magdolna dr., Gajzer Éva dr., Jány Anna dr., Karádi Zsuzsanna dr., Kürthy Kálmán dr., Niederland Tamás dr., Oroszlán Tamás dr., Rippl Ilona dr., Román Ferenc dr., Szabó László dr., Tóth Péter dr. (POTE Gyermekklinika, Endokrinológiai Osztály, Pécs): Diabetes predikció IDDM betegeknél elsődleges rokonaiban

100. Ruzicska Éva, Somogyi Anikó dr., Braun László dr.*, Prechl József dr., Szaleczky Erika dr., Mandl József dr.* (SOTE II. Belklinika, I. Kémiai-Biokémiai Intézet*, Budapest): A plazma redukált C-vitamin és glutathionszintje elfogadható anyagcsere-egyensúlyú cukorbetegben

101. Szaleczky Erika dr., Somogyi Anikó dr., Prechl József dr., Pusztai Péter dr. (SOTE II. Belklinika, Budapest): Az intravazális antioxidáns védelem vizsgálata inzulinkezelte cukorbetegben

102. Prechl József dr., Somogyi Anikó dr., Szaleczky Erika dr., Pusztai Péter dr., Kocsis Ibolya (SOTE II. Belklinika, Budapest): Hosszú távú aszkorbinsav szupplementáció hatása a glikozilált hemoglobinszintre

103. Schandl László dr., Bessenyei Ilona dr., Tabák Péter dr., Nagy Zoltánné (MH Központi Honvédkórház IV. Belosztály, Budapest): Proteinuria egyéves nyomon követéses vizsgálata ACE-gátlókkal, illetve kalcium-antagonistával kezelt cukorbetegben

104. Scholz Magda dr.*, Balkányi Iván dr.** (Uzoki u. Kórház Pathologia* és IV. Belosztály**, Budapest): II. típusú diabétesz kísérlet kórképek arányának változása 24 év alatt

105. Csapó Gábor dr.*, Apáti Judit dr., Esztergomi Klára dr., Janus Ágota dr., Menyhei Márta dr., Simon Julianna dr.* (Szent Pantaleon Kórház, Központi EKG* és Háziiorvosi Praxisek, Dunaujváros): Öt évvel a komplex lakosságsszűrés után

106. Gál Veronika dr., Niederland Tamás dr. (Petz Aladár Megyei Kórház Gyermekosztály, Győr): A család szerepe a diabéteszes gyermekek edukációjában és gondozásában

107. Rinfel József dr.*, Babocsay Eszter dr.*, Bajor Judit dr.*, Temesi Gyula dr.*, Ruzsa Csaba dr.**, Fülöp Gábor dr.**, Wittmann István dr.***, Vaskó Zita, Pető-Tóth Szabolcs**** (POTE Családorvostani Csoport*, BM Kórház Diabetes Gondozó**, POTE II. Belklinika***, POTE Eü. Főiskola****, Pécs): A cukorbeteg egyéni és csoportos oktatásának eredményessége

108. Kolat Zsuzsanna dr. (Szent Orsolya Kórház-Rendelőintézet, Bőrgondozó, Tamási): A diabéteszes betegek bőrgondozóményei, különös tekintettel a mycosisokra

109. Kertész Palma dr.*, Koltai M. Zsófia dr.**, Pogácsa Gábor dr.** (SOTE Konzerváló Fogászati Klinika*, Országos Kardiológiai Intézet Kutatási Osztály**, Budapest): A nyál fehérjetartalom változása diabéteszes betegekben

„C” terem

12.00–13.00

Posztermegbeszélés

Minőség-ellenőrzés, neurológiai szövődmények

Üléselnök: Hídvégi Tibor dr., Vándorfi Győző dr. 110. Sal István dr., Sértő Katalin dr., Molnár Márta dr., Hídvégi István dr., Molnár György dr. (MH Központi Honvédkórház Diabetológiai Gondozó, Budapest): A DiabCare programmal szerzett tapasztalataink

111. Porochnavac Marietta dr., Szita Mária dr., Óry Iván dr., Winkler Gábor dr. (Szent János Kórház I. Belosztály, Budapest): A DiabCare/Prodiab-rendszer ér-

téke a gondozás hatékonyságának megítélésében

112. *Kerényi Zsuzsa dr., Tabák Gy. Ádám oh.**, *Balázs Ottó dr., Bukulya Eleonóra dr., Filiczky István dr., Kis-Gombos Piroska dr., Nagy Erzsébet dr., Tamás Gyula dr.** (Szent Imre Kórház II. Belosztály, SOTE I. Belklinika*, Budapest): Diabétes gondozásunk minőség-ellenőrzése: A WHO DiabCare programjának alkalmazásával szerzett egyéves tapasztalataink

113. *Tamás Gyula dr., Kerényi Zsuzsa dr.**, *Tabák Gy. Ádám oh. és a DiabCare Hungary Munkacsoport* (SOTE I. Belklinika, Szent Imre Kórház II. Belosztály*, Budapest): A diabétes mellitus egységes minőség-ellenőrzése: A DiabCare program országos alkalmazása

114. *Varga Szabó Lajos dr., Pátkay József dr.* (Szent Pantaleon Kórház I. Belosztály, Dunajváros): Regionális diabetológiai regiszter kezdeti morbiditási adatai

115. *Vándorfi Győző dr.* (MTA Veszprémi Területi Bizottsága Diabétes Munkacsoport): Minőség-ellenőrzési kísérlet '95

116. *Oroszlán Tamás dr., Bujtor Zoltán dr., Tárnok Ferenc dr.* (Zala Megyei Kórház II. Belosztály, Zalaegerszeg): Diabétes gondozásunk minőségi mutatói

117. *Keresztes Katalin dr., Marton Anna dr., Hermányi Zsolt dr., Tamási Lilla oh., Fazekas Ádám oh., Zempléni Mónika oh., Kempler Péter dr.* (SOTE I. Belklinika, Budapest): Az autonóm neuropathia és a korrigált QT-távolság összefüggése frissen felfedezett inzulin dependens diabétes mellitusban

118. *Hermányi Zsolt dr., Keresztes Katalin dr., Marton Anna dr., Kempler Péter dr.* (SOTE I. Belklinika, Budapest): Perifériás szenzoros neuropathia non-invasív diagnosztikája: normálértékek meghatározása a kalibrált hangvilla, a Biothesiometer és a Neurometer esetében

119. *Bessenyei Ilona dr., Schandl László dr., Tabák Péter dr.* (MH Központi Honvédkórház IV. Belosztály, Budapest): A diabétes polyneuropathia Milgamma-N kapszullal végzett kezelése során szerzett tapasztalatok

120. *Avramov Katalin dr., Várkonyi Tamás dr.**, *Lengyel Csaba dr.**, *Mayer Péter dr.*, *Dibó György dr.*, *Fazekas Tamás dr.**, *Lonovics János dr.**, *Vécsei László dr.* (Szent-Györgyi Albert OTE Neurológia és I. Belklinika*, Szeged): Felső végtagi amyotrophia diabetica

121. *Martin Csilla dr.**, *Incze Judith dr.* (Réthy Pál Kórház, Békéscsaba*, Pándy Kálmán Kórház I. Neurológia, Gyula): Diabétes előfordulása idegyógyászati osztály beteganyagában

122. *Óry Iván dr., Pál Borbála dr., Markó József dr., Winkler Gábor dr.* (Szent János Kórház I. Belosztály, Budapest): Diabétes lábambulanciánk működésének első tapasztalatai

123. *Pados Gyula dr.* (Szent Imre Kórház IV. Belosztály, Budapest): A hyperlipoproteinaemiák kezelési irányelvei, különös tekintettel a diabétes mellitusra

Közös gondjaink pajzsmirigybetegségeiben (Quo vadis, glandula thyroidea? V.)

A továbbképző konferencia időpontja: 1996. április 11. 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 lehetőleg jelentkezést kérünk. A konferencia alatt igénybe vehető a Henning cég irodalomfigyelő és információs szolgálata.

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*

10.00–10.30 Thyroid and Selenium (Prof. Dr. Josef Köhrle, Würzburg)

10.30–10.40 Vita és kávé a későn jövőknél

10.40–12.10 A M. Basedow. thyreostatikus kezelése (nem kerekasztal vitaforum)

Metothyryn kezdő adag, jódihiányban és jódgazdagságban (Prof. Dr. Julesz János) Monoterápia versus kombinált kezelés (Dr. Konrády András)

Milyen gyakran és milyen hormon-meghatározással ellenőrizzük a kezelt beteget? (Dr. Szabó Jenő)

A Propylthiouracil-kezelés gyakorlata (Prof. Dr. Leövey András)

Gyermekeken másként? (Prof. Dr. Péter Ferenc)

Hashizume studyk a világban. Multicentrikus magyar Hashizume study. (Dr. Szabolcs István)

Lehet-e egységes magyar álláspont a M. Basedow kezelésében? (Prof. Dr. Földes János)

12.10–13.10 Ebédszünet

13.10–13.20 Color duplex ultrahang pajzsmirigybetegségeken. Előadás Dr. Gönczi Judit emlékére. (Dr. Szabó Andrea)

13.20–13.25 Vita

13.25–13.35 A rekombináns TSH klinikai jelentősége (Dr. Lakatos Péter)

13.35–13.40 Vita

13.40–13.55 A TSH-receptor betegségei (Prof. Balázs Csaba)

13.55–14.00 Vita

14.00–14.15 Medullaris pajzsmirigycarcinoma: diagnózis, genetikai screening, profilaktikus thyroidectomia (Dr. Góth Miklós)

14.15–14.20 Vita

14.20–14.35 Minőségellenőrzés a pajzsmirigybetegségek diagnosztikájában és kezelésében. A Német Endokrin Társaság pajzsmirigy szekciójának ajánlásai (Dr. Szabolcs István)

14.35–15.00 Vita és kávé

15.00–15.30 Megéri-e pajzsmirigybeteggekkel foglalkozni?

Az ambuláns ellátás finanszírozása

(Dr. Tarkó Mihály)

Ambuláns izotóp kezelés finanszírozása (Dr. Szilvási István)

A műtéti ellátás finanszírozása (Dr. Gál István)

15.30–15.50 Vita

15.50–16.00 A MEAT pajzsmirigyszekció működése: tervek és javaslatok

Újabb ismeretek a hypophysis betegségekről

A továbbképző konferencia Időpontja: 1996. április 29, hétfő 10.00–16.00 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. Belklinika Endokrin Tanszék; 1389 Budapest, Pf. 112. Tel.: 270-4743; Tel./Fax: 270-4719.

Vezeti *Prof. Dr. Szilágyi Géza*, HIETE I. Belklinika

Program:

10.00–10.15 Megnyitó

10.05–10.25 A GH és ACTH tengely pulzatilitása, circadian ritmusa, az alvás hatása a tengelyek működésére; ép és kóros körülmények. *Dr. Rácz Károly*, SOTE II. Belklinika

10.25–10.35 Vita

10.35–10.55 Nehézségek a centrális Cushing-kór kórimzésében. *Prof. Dr. Gláz Edit*, SOTE II. Belklinika

10.55–11.05 Vita

11.05–11.25 A keringő hypophysis hormonok biológiai aktivitása és immunreaktivitása közötti eltérések. *Prof. Dr. Kovács L. Gábor*, Markusovszky Kórház Központi Laboratórium

11.25–11.35 Vita

11.35–11.55 A prolactin szerepe az immunregulációban. *Dr. Nagy György*, SOTE II. Anatómiai Intézet

11.55–12.05 Vita

12.05–12.25 Hyperprolactinaemia syndromák. (Újabb ismeretek) *Dr. Góth Miklós*, HIETE I. Belklinika

12.25–12.35 Vita

12.35–13.20 Ebédszünet

13.20–13.40 IGF-k és kötőfehérjék; utóbbi hatása az IGF-I biológiai aktivitására, meghatározásuk klinikai jelentősége. *Dr. Szabolcs István*, HIETE I. Belklinika

13.40–13.50 Vita

13.50–14.10 A GH szekréció megváltozása pubertásban. *Prof. Dr. Péter Ferenc*, Budai Gyermekkorház

14.10–14.30 Vita, kávészünet

14.30–14.50 IGF-I, GH és osteoporosis. Pathogenetikai és terápiás vonatkozások. *Dr. Lakatos Péter*, SOTE I. Belklinika

14.50–15.00 Vita

15.00–15.20 A hypophysis betegek ambuláns átvizsgálásának finanszírozása. „Érdemes?” *Dr. Kiss Róbert*, SOTE II. Belklinika

15.20–15.30 Vita

15.30–16.00 További vita, zárzó: *Prof. Dr. Szilágyi Géza*

A Magyar Ortopéd Társaság szokásos „Hétfői Fórum”-ának márciusi hóvégi rendezvényét Egerbe helyezi, a Markhot Ferenc Kórház Ortopédiai Osztályának 10 éves megalakulása alkalmából.

A rendezvény időpontja: 1996. március 29, péntek 15.00 óra.

Helye: Eger, Knézich K. u. 2. Megyei Művelődési Ház

Elnök: Dr. Tózsér Kornél

1. **Tózsér Kornél:** Az ortopédiai osztály megalakulása, 10 év munkájának áttekintése

2. **Miksi Gyula:** Az arthroscop szerepe műtéti anyagunkban

3. **Bogdány Jánosné:** A gyógytorna, mint a gyógyítás része

4. **Hornyak József:** Csípőízületi TEP-műtétek

5. **Husszei Zuhair:** Térdprotézisek alkalmazása

6. **Morvai Józsefné:** Ápolás, betegellátás

7. **Girhiny Zoltán:** Osteotomiák, arthrodesisek

8. **Róth Péter:** Ún. sportsérülések ellátása (térd, boka)

9. **Tar Mária:** Az ortopédiai műtő munkája

10. **Pócs Alfréd:** Lábon végzett műtétek

11. **Császár László:** Kezdeti tapasztalataink csecsemők UH-szűrésével.

Technikai bemutató

A Magyar Pathologusok Társasága ebben az évben is megrendezi a Fiatal Pathologusok Fórumát 35 év alatti kollégák részére. A találkozóra 1996. június 14-én kerül sor a Haynal Imre Egészségtudományi Egyetemen. A szabadon választott témájú, önállóan végzett munka bemutatását szakértő zsűri bírálja el.

Jelentkezés: dr. Simon Károly főorvosnál, Szent Imre Kórház Pathológiai osztály (1115 Bp., Tétényi út 12-16.). Tel.: 203-3640, 203-3444, fax: 203-3645.

Határidő: 1996. április 20.

Felhívom a fiatal pathologus kollégák figyelmét a fórumon való aktív részvétellel!

Budapest belváros szívében 140 m²-en, több rendelő orvosoknak, esetleg irodaként cégeknek kiadó. Érdeklődés: napközben 155-7151, 19 óra után: 155-7141 tel./fax.

1996. június 20-22. között Lodzban (Lengyelország) rendezik a Regionális INTER-ASMA Konferenciát (Central and East

tern European Conference on Asthma, Allergy and Clinical Immunology).

A kongresszus fő témái:

- Az asthma és a rhinitis allergica kóreltana, kórismézése és kezelése

- A környezetszennyezés és az allergia kapcsolata

- Az allergiás gyulladás sejtes és molekuláris patomechanizmusa. Anaphylaxia

- A gyógyszeres kezelés jövőbeli lehetőségei

A plenáris üléseken a legismertebb nemzetközi szaktekintélyek lesznek a felkért előadók.

Március 30-ig a regisztrációs díj 100 US dollár, utána, 150.

Részvételi és/vagy előadás bejelentési szándékkal a Kongresszusi Irodához lehet fordulni. Címe: „FAST LÓDZ” Sp.z o.o. 90-608 Łódz, Poland ul. Wólczanska 55/59. Telefon- és faxszámuk: (48-42) 32-10-33, 30-43-54.

Ugyanettől a kongresszusi irodától lehet kérni grantot a részvételi díj és a szállásköltség fedezésére!

Esetleges további információ Dr. Endre Lászlótól kérhető. Telefon- és faxszáma: (1) 175-9973. Címe: MÁV Gyermekgyógyház, 1121 Budapest, Menyét u. 11.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Hajdúböszörmény Városi Önkormányzat Egészségügyi Intézménye igazgató főorvosa (4220 Hajdúböszörmény, Kálvin tér 7-9.) pályázatot hirdet:

- 1 fő ifjúsági orvos állásra

Képesítés: gyermekgyógyász vagy belgyógyász szakvizsga.

Bér: Kjt. szerint.

Az állás azonnal betölthető.

- 1 fő sebész szakorvosi állásra.

Képesítés: sebész szakvizsga, traumatológiai jártasság előny.

Bér: Kjt. szerint.

Az állás 1996. április 1-jétől betölthető.

- 1 vagy 2 fő főállású orvost alkalmazva a központi orvosi ügyeleti szolgálatra.

Képesítés: általános orvostan, vagy anaesthesiologus szakvizsga.

Bér: Kjt. szerint.

Az állások Debrecenből történő kijárással is elláthatók.

Pályázati határidő: megjelenéstől számított 15. nap.

A Szent Pantaleon Kórház (2400 Dunaujváros, Korányi S. u. 4-6.) orvos igazgatója pályázatot hirdet a **Kórbonctani Osztály vezető főorvosi állására.**

Pályázati feltétel: szakvizsga, 10 éves szakorvosi gyakorlat, tudományos tevékenység. A bérezés megegyezés szerint történik. Szolgálati lakást biztosítunk.

Dlustus Péter dr.
orvos igazgató

A Voll-módszert elsajátítani és alkalmazni kívánó, akupunktúrában jártas belgyógyász jelentkezését várja a

Medic Poliklinika. Tel.: 342-5913, tel./fax: 342-1381.

A Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórház főigazgató főorvosa (1145 Budapest XIV., Uzsoki u. 29.) pályázatot hirdet: **1 fő tüdőgyógyász szakorvosi állás** betöltésére a XIV. kerületi Tüdőbeteg gondozó Intézetbe.

Pályázati határidő a megjelenéstől számított 30 nap!

Főként konzerváló fogászatra és endodontiára specializálódott, kimondottan igényes fogszakorvost keresünk hat éve működő, Városligethez közeli rendelőbe. Tel.: 06-(20) 345-244.

1995 decemberében törzskönyvezett gyógyszerkészítmények (IV. rész)

Tegretol 200 mg tabletta;
Tegretol CR 200 mg tabletta;
Tegretol CR 400 mg tabletta;
Tegretol 2% szirup;
Tegretol 125 mg, ill. 250 mg kúp*

A karbamazepin görcsgátló és psychotrop hatású antiepilepticum. Hatását valószínűleg az idegsejtmembrán stabilizálásával, az ismételt neuronális kisülés gátlásával, valamint az ingerületi folyamat szinoptikus terjedésének csökkentésével fejt ki. A hatás létrejöttében feltehetően elsődleges szerepe van a feszültségfüggő nátrium-csatornák blokkolásának. A karbamazepin görcsgátló tulajdonságáért a glutamát-felszabadulás csökkentése és az idegsejtmembrán stabilizálása, a psychotrop tulajdonságért pedig a dopamin és noradrenalin turnover gátlása felelős.

A Tegretol alkalmazható monoterápiában és más anticonvulsivumokkal kombinálva. Psychotrop hatása révén pozitívan befolyásolja a figyelmet, a kognitív teljesítményt, a szorongást, a depressziót, csökkenti az ingerlékenységet és az agresszivitást. Bizonyított klinikai hatása van affektív zavarokban, azaz a mánia kezelésében, valamint a mániás-depressziós (bipolaris) zavarok megelőzésében akár monoterápiaként, akár neurolepticumokkal, antidepressivumokkal vagy lítiummal kombinálva.

Idiopathiás trigeminus neuralgiában az esetek többségében megakadályozza a paroxysmalis fájdalomrohamokat.

Alkoholelvonás szindrómában megemeli a csökkent görcsküszöböt, csökkenti az ingerlékenységet és az agresszivitást. Gyorsan javítja a psychés és vegetatív idegrendszeri tüneteket.

Diabetes insipidusban gyorsan csökkenti a vizelet mennyiségét és enyhíti a szomjúságérzetet.

A hatóanyag a tablettából lassabban szívódik fel, mint szirupként alkalmazva. Egyszeri orális adagot követően a plazma-csúcskoncentráció szirup esetében 2 óra, tabletta esetén 12 óra, CR tabletta esetén 24 óra alatt alakul ki. A CR tabletta ismételt adásakor a plazma-csúcskoncentráció kevésbé lesz magas. A hatóanyag a CR tablettákból lassan és szabályozottan szívódik fel (CR = controlled release). A plazmakoncentráció a nap folyamán állandó, ez teszi lehetővé a napi kétszeri adást. A biohasznosulás majdnem 100%, ill. a CR tabletták esetében 15%-kal alacsonyabb. A steady-state plazmakoncentráció átlagosan 1-2 hét elteltével alakul ki.

A kúpok kb. 25%-kal kevesebb karbamazepin abszorbeálódnak, mint a tablettákból. A fluktuációs indexben változás nem figyelhető meg, de a C_{max} és C_{min} a steady-state folyamán kissé alacsonyabb, mint a tablettával mért érték.

A karbamazepin 70-80%-ban kötődik a szérumfehérjékhez. A nyálban lévő változatlan hatóanyag koncentrációja tükrözi a plazmában jelen lévő, fehérjékhez nem kötődő részt (20-30%). A változatlan karbamazepin eliminációs felezési ideje egyszeri orális adag esetén kb. 36 óra, ismételt adagoláskor a májenzim-indukció következtében csak 16-24 óra, a kezelési időtartamától függően. Egyéb enziminduktor antiepilepticumokat is szedő betegekben átlag 9-10 órás felezési időt is mértek. Akár egyszeri, akár ismételt adáskor az adagnak csak 2-3%-a választódik ki változatlanul a vizelettel. Az elsődleges metabolit a farmakológiai aktív, 10,11-epoxid.

* A kúp törzskönyvezése folyamatban van.

A karbamazepin állandó plazmakoncentrációjának terápiás értéke 17-50 μmol/liter (4-12 μg/ml).

Hatóanyag: 200 mg carbamazepinum tablettánként; 200 mg, ill. 400 mg carbamazepinum CR kontrollált hatóanyag-felszabadulási tablettánként; 100 mg carbamazepinum 5 ml (= 1 mérce) szirupban. (A szirup édesítőszerként 875 mg/ml szorbitolt és saccharint tartalmaz.) 125 mg, ill. 250 mg carbamazepinum végbélkúpokként.

Javallatok: Epilepsia: parciális rohamok mind komplex, mind egyszerű szimptomatológiával. Elsődlegesen vagy másodlagosan generalizált tonusos-clonusos rohamformák. Az epilepsia kevert formái (különböző rohamokkal).

Általában nem hatásos absence-okban (petit mal). Atípusos absence esetében a rohamokat esetenként súlyosbíthatja. Mánia kezelése és mániás-depressziós (bipolaris) zavarok megelőzése.

Idiopathiás és sclerosis multiplex okozta trigeminus neuralgia.

Idiopathiás glossopharyngeus neuralgia.

Alkoholelvonás-szindróma.

Diabetes insipidus centralis. Neurohormonalis polyuria, polydipsia.

Fájdalmas diabeteses neuropathia.

Ellenjavallatok: A készítmény, ill. triciklikus antidepressansok iránti túlérzékenység.

Atrioventricularis block. Kórelőzményben szereplő vagy fennálló csontvelő-depressio vagy akut intermettáló porphyria. Általában: petit mal.

Adagolás: A tablettát és a CR tablettát szétrágás nélkül, szirupot (használat előtt felrázva), étkezés közben vagy után, kevés folyadékkal kell bevenni. A CR tabletta felezhető, a tablettából a hatóanyag lassan és szabályozottan szívódik fel. A CR tabletták és a szirup különösen előnyösek gyermekek vagy olyan felnőttek esetében, akik nehezen nyelnek le tablettákat. Gyermekek kezdeti adagjait a sziruppal pontosan lehet beállítani. A szirup dobozában az adag pontos mérhetősége érdekében mérce található, amely teletöltve 5 ml = 100 mg, félig töltve pedig 2,5 ml = 50 mg aktív hatóanyagot tartalmaz.

Ha orális formáról kúp alkalmazására kell áttérni, a kúpból kb. 25%-kal nagyobb adag szükséges, felnőttek legfeljebb négyszer naponta (6 óránként) 250 mg.

Epilepsia: Az antiepilepticumokat monoterápiaként célszerű alkalmazni. A Tegretol-kezelést alacsony adagokkal javallt kezdeni, majd azt egyénileg emelni a kívánt terápiás hatás eléréséig. Az optimális adagot a gyógyszer plazmaszintjének mérésével lehet megállapítani, különösen akkor, ha más gyógyszerrel kombinálva alkalmazzák. Tegretol-kezelésre történő áttállításkor az elvonásra kerülő antiepilepticum adagját fokozatosan kell csökkenteni.

Felnőttek

A szokásos kezdő adag: napi 1-szer vagy 2-szer 200 mg. Az adagot lassan kell emelni - általában napi 2-szer, 3-szor 400 mg-ig - az optimális hatás eléréséig.

Kúpot csak annak indokolt előírni - helyettesítő terápiaként, legfeljebb 7 napos kezelésre, - akinek átmenetileg nem alkalmazható az orális gyógyszerforma (pl. öntudatlan beteg vagy műtét után).

A kúpokra vonatkozóan csak az epilepsia kezelésében állnak rendelkezésre klinikai vizsgálati adatok.

Ha a kúp felszívódás előtt kilökődik (pl. váratlan bélmozgás hatására), újabb kúp helyezendő be, bár a következő adagnak még nincs itt az ideje. Ha a kúp a rectumban van 1, 2, ill. 6 órája, a hatóanyagának 15%-a, 31%-a, 57%-a, ill. 75%-a került a szisztémás keringésbe.

Gyermekek

A 4 évnél fiatalabb gyermekeknek javasolt kezdőadag: 20–60 mg/nap, amit később 20–60 mg-mal kell emelni másodnaponként. A 4 évnél idősebb gyermekek esetén a kezdőadag 100 mg/nap, később hetenként 100 mg-mal emelve.

Gyermekek szokásos fenntartó adagja napi 10–20 mg/ttkg; 1 éves korig: napi 100–200 mg (= 1–2 mérce szirup).

1–5 év között: napi 200–400 mg (= 2-szer 1–2 mérce szirup).

6–10 év között: napi 400–600 mg (= 2–3-szor 2 mérce szirup).

11–15 év között: napi 600–1000 mg (3-szor 2–3 mérce szirup).

A napi összadagot több részre elosztva kell beadni.

Trigemínus neuralgia. A kezdeti adag napi 200–400 mg. Ezt lassan kell emelni a fájdalommentes állapot eléréséig (általában napi 3–4-szer 200 mg-ig), majd folyamatosan csökkenteni a legalacsonyabb, de még hatékony fenntartó adagra. Idősebb és érzékeny betegeknek napi 2-szer 100 mg kezdő adag ajánlott.

Alkoholelvonás-szindróma. A szokásos adag napi 3-szor 200 mg. Súlyos esetekben ez emelhető az első néhány napban (pl. napi 3-szor 400 mg-ig).

Súlyos elvonási tünetek esetén sedatohypnoticumokkal (pl. kломтиазол, klordiazepoxid) kombinálva kell adni. Az akut stádium megszűnése után a Tegretol-kezelés monoterápiaként folytatható.

Diabetes insipidus. Felnöttek szokásos adagja napi 2–3-szor 200 mg.

Gyermekek adagját az életkornak és a testtömegnek megfelelően kell csökkenteni.

Fájdalmas diabeteses neuropathia. A szokásos napi adag 2–4-szer 200 mg.

Mánia; mániás-depressziós (bipolaris) zavarok megelőzése: naponta kb. 400–1600 mg. A szokásos napi adag 400–600 mg, 2–3 részre elosztva.

Akut mánia kezelése esetén az adagot gyorsabban, míg bipolaris zavarok esetén kisebb adagokkal tanácsos emelni az optimális tűrőképesség céljából.

Mellékhatások: Különösen a kezelés kezdetén, magas kezdő adag, továbbá idősök kezelése esetén: szédülés, fejfájás, ataxia, álmoság, fáradtság, valamint hányinger, hányás fordulhatnak elő. Ezek a tünetek általában 7–14 napon belül vagy spontán, vagy az adagok átmeneti csökkentésével rendeződnek. Esetenként allergiás bőrreakciók jelentkezhetnek.

A kúp alkalmazása során lokális mellékhatásként a rectum irritációja jelentkezhet.

Központi és perifériás idegrendszer: gyakrabban szédülés, ataxia, álmoság, fáradtság, esetenként fejfájás, kettős látás, akkomodációs zavarok (pl. homályos látás; ritkán tremor, aszterixis, orofaciális dyskinesia, choreoathetosis, dystonia, tic, nystagmus; néhány esetben oculomotorikus zavarok, beszédzavarok, perifériás neuritis, paraesthesiák, izomgyengeség, pareretikus tünetek; néhány esetben hallucinációk, depressio, éblytalanság, nyughatatlanság, agresszív magatartás, agitatio, zavartság, psychosis aktiválódása.

Bőr: esetenként vagy gyakrabban allergiás tünetek, urticaria (néha súlyos); ritkán exfoliatív dermatitis és erythroderma, SLE jellegű tünetek; néhány esetben toxikus epidermalis necrolysis, fotosensitivitás, erythema multiforme és nodosum, pigmentációváltozások, purpura, pruritus, akne, izzadás, hajhullás, hirsutismus.

Vér: esetenként vagy gyakrabban leukopenia, esetenként eosinophilia, thrombocytopenia; ritkán leukocytosis, lymphadenopathia; egyes esetekben agranulocytosis, aplasticus anaemia, vörösvértest-aplasia (pure red cell aplasia), megaloblastos anaemia, akut intermittáló porphyria, reticulocytosis, folsavhiány és néha haemolyticus anaemia.

Máj: esetenként vagy gyakrabban gamma-GT-szint emelkedés (májenzim-indukció következtében lép fel és általában klinikailag nem jelentős); esetenként alkalikus foszfátaszint emelkedése; ritkán transzaminázszint emelkedése, icterus (cholestaticus), hepatocellularis vagy kevert hepatitis; egyes esetekben granulomatosus hepatitis.

Gastrointestinalis rendszer: esetenként vagy gyakrabban hányinger, hányás; esetenként szájszárazság; ritkán hasmenés vagy székrekedés; egyes esetekben hasi fájdalom, glossitis, stomatitis.

Túlérzékenység esetén: ritkán késleltetett, több szervet érintő hypersensitivitás lázzal, kiütések, vasculitis, lymphadenopathia, lymphoma jellegű megbetegedések, arthralgia, leukopenia, eosinophilia, hepatosplenomegalia és kóros májfunkciószt eredmények. Egyéb szervek, mint pl. a tüdő, vese, hasnyálmirigy és a szívizom is érintett lehet. Egyes esetekben anaphylaxiás reakciók, aseptikus meningitis myoclonussal és perifériás eosinophiliával. A felsorolt túlérzékenységre utaló tünetek jelentkezésekor a kezelést abba kell hagyni.

Cardiovascularis rendszer: ritkán ingerületvezetési zavarok; egyes esetekben bradycardia, arrhythmia, A-V block syncopeál, collapsus, pangásos szívelégtelenség, hyper- vagy hypotensio, a coronariabetegség súlyosbodása, thrombophlebitis, thromboembolia.

Endokrin rendszer, metabolizmus: esetenként oedema, folyadékretenció, súlygyarapodás, hyponatraemia és csökkent plazma-ozmolalitás (ADH-szerű hatás következtében), mely vízintoxicatióhoz vezethet; egyes esetekben gynecomastia, vagy galactorrhoea, abnormális pajzsmirigyfunkció teszt eredmények, L-tiroxin (FT₄, T₄, T₃) és TSH szívelégtelensége általában klinikai manifesztáció nélkül, csontmetabolizmus zavarok (plazmakalcium- és 25-OH-kolekalciferolszint csökkenés), mely néha osteomalatiához vezetett; egyes esetekben koleszterinszint-emelkedés, beleértve a HDL-koleszterin és a triglicerid szintjének emelkedését is.

Urogenitalis rendszer: egyes esetekben interstitialis nephritis és veseelégtelenség, vesefunkció-zavar (pl. albuminuria, haematuria, oliguria, emelkedett BUN érték/azotemia), a vizeletürítés gyakoribbá válása, vizeletretenció, libidozavarok, impotencia.

Érzékszervek: egyes esetekben ízérzési zavar, lencsehomály, conjunctivitis, tinnitus, hyperacusis.

Vázizomrendszer: egyes esetekben arthralgia, izomfájdalom vagy görcs.

Légzőrendszer: egyes esetekben pulmonalis túlérzékenység lázzal, dyspnoea, pneumonitis vagy pneumonia.

Gyógyszerkölcsonhatások: A Tegretol hatására fellépő májenzim-indukció csökkentheti a májban metabolizálódó (pl. egyéb egyidejűleg adott) antiepilepticumok hatását.

Óvatosan adható klobazammal, klonazepammal, etosuximiddal, fenobarbitállal, primidonnal, valproátsavval, alprazolammal; kortikoszteroidokkal, ciklosporinnal, digoxinnal, doxiciklinnel, felodipinnel, haloperidollal, imipraminnal, mefenitoinnal, metadonnal; orális contraceptívumokkal, teofillinnel; orális anticoagulansokkal, fenitoinnal (adagjuk módosítása válhat szükségessé).

Az alábbi gyógyszerek növelik a karbamazepin szérumszintjét: eritromicin, troleandomicin, josamicin, isoniazid, verapamil, diltiazem, dextropropoxifen, viloxazin, fluoxetin, cimetidin, acetazolamid, danazol, dezipramin és nikotinamid (felnöttekben és magas adagok esetén).

A triciklikus antidepresszánsokkal meglévő szerkezeti hasonlóság miatt nem ajánlatos MAO-gátlókkal egyidejűleg alkalmazni. A MAO-gátló alkalmazása után legalább 2 hét teljen el, mielőtt a Tegretol-kezelés megkezdődik.

A karbamazepin szérumszintjének emelkedése szédülést, fejfájást, járászavart, kettős látást és nystagmust okozhat, a Tegretol adagját ezért ennek megfelelően kell megállapítani, ill. a vérszintet ellenőrizni.

Egyes diureticumok egyidejű alkalmazása (hidroklorotiazid, furoszemid) hyponatraemiához vezethet.

A karbamazepin antagonistizálhatja a nem depolarizáló izomrelaxansok (pl. pankuronium) hatását.

Izotretinoin megváltoztatja a karbamazepin és karbamazepin-10,11-epoxid biohasznosulását és/vagy clearance-ét.

Egyértelműen alacsony vagy csökkenő fehérvérsejt- vagy vérlemezkeszám észlelésekor teljes vérkép szoros ellenőrzése és a beteg fokozott felügyelete szükséges. Indokolt lehet a Tegretol-kezelés leállítása is.

Enyhe anticholinerg hatása miatt fokozott intraocularis nyomás esetén a beteget csak szoros ellenőrzés mellett szabad Tegretollal kezelni.

Orális contraceptívum mellett alkalmazva, áttöréses vérzés jelentkezhet és csökkenhet a fogamzásgátlás biztonsága. Bár a karbamazepin adagja, plazmakoncentrációja, klinikai hatása, tolerabilitása között az összefüggés nem túl markáns, a karba-

mazepin plazmaszintjének monitorozása az alábbi esetekben igen hasznos:

- rohamok gyakoriságának hirtelen fokozódása (a beteg együtműködésének ellenőrzése);
- terhesség időszakában, gyermekek, fiatalok kezelése során;
- föltételezett abszorpció zavarokban;
- föltételezett toxicitás esetén kombinált kezelés mellett.

A Tegmental a betegek alkoholtoleranciáját – más psychoactív gyógyszerekhez hasonlóan – csökkentheti, ezért a kezelés idején az alkoholfogyasztástól tartózkodni kell.

Figyelmeztetés: Csak orvosi ellenőrzés mellett alkalmazható. Rendelése előtt kritikusan mérlegelendő a várható előny/kockázat, vizsgálva a beteg szív-, máj-, veseműködését, más gyógyszerek ismertté vált haematológiai reakcióit, megszakított Tegmental-kezelés okát, következményét.

Óvatosan adható súlyos szív-, érrendszeri betegeknek, máj- és vesebetegeknek és idősebb korban és csak az előny/kockázat szigorú mérlegelésével, rendszeres orvosi ellenőrzés mellett. A kezelés megkezdése előtt és a kezelés során rendszeres teljes vizeletvizsgálat és BUN-meghatározás szükséges.

A Tegmental-kezelés kezdetekor a vérképet és a májfunkciót ellenőrizni kell.

A vérképet a kezelés első hónapjaiban hetente, majd 5 hónaponta, a továbbiakban 2-4-szer évente kell ellenőrizni. Májfunkciós vizsgálatokat is rendszeresen kell végezni, főként előzetes májbetegség vagy idős betegek esetén. Allergiás bőrreakciók vagy a májfunkciók romlása esetén a Tegmental-kezelést abba kell hagyni.

A viszonylag gyakran előforduló nem progresszív vagy fluktuáló symptomatikus leukopenia általában nem indokolja a kezelést megszakítását. Abba kell hagyni azonban a kezelést progresszív leukopenia esetén, vagy ha a leukopeniát klinikai tünetek kísérik, ill. csontvelő-elégtelenségre utaló tünetek és eredmények esetén.

Súlyos bőrreakciók (pl. Stevens-Johnson-szindróma, Lyell-szindróma) esetén a kezelést azonnal le kell állítani. Ha a Tegmental-kezelést hirtelen kell abbahagyni, más antiepilepticumra egyidejű diazepam iv. vagy per rectum, fenitoin iv. alkalmazása mellett indokolt áttérni. A karbamazepin-kezelés aktiválhatja a latens psychosist és idős betegek esetén zavartságot, agitációt provokálhat. Egyes esetekben a férfi fertilitás és/vagy spermio-genesis zavarait észlelték, az ok-okozati összefüggés nem tisztázott. Szülőképes korú nők Tegmental-kezelését lehetőség szerint monoterápiaként kell végezni; a kombinált kezelést pl. valproátsavval, fenobarbitállal vagy fenitoinnal fejlődési rendellenességekhez vezethet.

Terhességben – különösen az első trimeszterben – és szoptatás idején (a hatóanyag átjut a placentán és kiválasztódik) az előny/kockázat arányt igen alaposan kell mérlegelni. Epilepsiában szenvedő terhes nőket különös gonddal kell kezelni.

Ritkán leírtak fejlődési rendellenességeket és torzszüléseket, beleértve a spina bifidát.

Folsavhiány köztudottan előfordul terhességben (az antiepilepticumok súlyosbíthatják a folsavhiányt): ez a hiány hozzájárulhat a malformatio előfordulásához antiepilepticumokkal kezelt nők gyermekei. Ezért a terhesség előtt és alatt javasolt a folsavkiegészítésről gondoskodni. A terhesség utolsó heteiben és az újszülöttnél javasolt K₁-vitamin adása, a vérzési hajlam csökkentése céljából.

A Tegmental ronthatja a beteg gépjárművezetési képességeit. Alkalmazásának első szakaszában – egyénenként meghatározandó ideig – járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyedileg határozandó meg a tilalom mértéke.

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

Túladagolás. Tünetei: központi idegrendszeri, cardiovascularis és respiratoricus eredetűek, pl. remegés, izgatottság, görcsök, vérnyomásváltozás, tudatzavar, coma. EEG- és EKG-eltérések. Kezelésük: az életfunkciók ellenőrzése és fenntartása; súlyos esetben diazepam.

Eltartásuk.

Tabl.: Szobahőmérsékleten, nedvességtől védve.

CR tabl.: 25 °C alatt, nedvességtől védve.

Szirup: 30 °C alatt, hőtől és fénytől védve.

Kúp: Hőtől védve.

Megjegyzés: ++ Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 50 tabl. (200 mg); 50 CR tabl. (200 mg); 30 CR tabl. (400 mg); 100 ml szirup (2%); 5 db kúp (125 mg), 5 db kúp (250 mg).

Serviprofen 200, ill. 400, ill. 600 filmtabletta

Az ibuprofen nem szteroid gyulladáscsökkentő antirheumaticum, melynek kifejezett fájdalomcsillapító és lázcsillapító hatása is van. Gyulladásos és degeneratív megbetegedések, valamint nem rheumaticus eredetű gyulladásos fájdalmas állapotok kezelésére tartós adagolásban is alkalmas.

Kísérletileg bizonyított, hogy a gyulladásos fájdalom kialakulásáért a prosztoglandinok a felelősek. Az ibuprofennek kifejezett gátló hatása van a prosztoglandin szintézisére. Ugyanezen a mechanizmuson alapul a terápiában ki nem használt vérlemezke-aggregatio gátló hatás, valamint a mellékhatások, mint a fekélyképző hatás, a nátrium- és a vízretentio és a bronchospasticus reakciók.

Az ibuprofen gyorsan felszívódik a gastrointestinalis traktusból. Az étkezés után bevett gyógyszer felszívódása jelentősen lassabb, és a szérumkoncentrációk alacsonyabbak.

Az eliminációs felezési idő 1,5-3 óra, a fehérvérhez való kötődés mértéke kb. 99%.

Az ibuprofen gyorsan – 24 órán belül – és csaknem teljesen kiválasztódik a vesén keresztül, nagyjából inaktív metabolitok formájában. Ezért nem kumulálódik.

Hatóanyag: 200 mg ibuprofenum halvány rózsaszínű, korong alakú, domború felületű, egyik oldalán „SVP” jelzéssel ellátott filmtablettaként.

400 mg ibuprofenum halvány rózsaszínű, ill. 600 mg ibuprofenum fehér színű, ovális alakú, domború felületű, egyik oldalán „SVP” jelzéssel, másik oldalán felezővonallal ellátott filmtablettaként.

Javallatok: Gyulladásos reumatológiai kórképek: rheumatoid arthritis, spondylarthritis ankylopoetica (morbus Bechterew), reaktív arthritisek.

Still-szindróma (juvenilis polyarthritis).

Degeneratív reumatológiai kórképek: arthrosis, spondylosis, intervertebralis porckorongok károsodása és az ezzel összefüggő neuralgia, cervicalis szindróma, lumbago, ischias.

Extraarticularis reumatológiai kórképek: myalgia, periarthritis humeroscapularis.

Nem reumatológiai eredetű fájdalmas állapotok: postoperatív és gyulladásos fájdalom, dysmenorrhoea.

Adjuvánsként, kifejezett gyulladással, lázzal járó fertőzések kezelésében.

Ellenjavallatok: Ibuprofenrel szembeni túlérzékenység. Olyan beteg, akin a prosztoglandinszintetáz-gátló gyógyszerek (pl. acetilszalicilsav) asthmarohamot, urticariát, angiooedemát vagy akut rhinitist váltanak ki.

A véralvadás és a haemopoiesis zavarai.

Gyomor- és nyombélfekély.

Gyermekeknek a Serviprofen 600, ill. 400 mg – magas hatóanyag-tartalom miatt – ellenjavallt.

Fokozott óvatosságot indokolt súlyos máj- és veseelégtelenség, súlyos hypertonia vagy a szív működés zavarai esetén, valamint ha a beteg anamnesisében peptikus vagy duodenalis fekély szerepel, továbbá pszichiatriai kórképekben, epilepsiában, Parkinson-kórban, indukált porphyriában, szisztémás lupus erythematosusban.

Terhesség és szoptatás: A terhesség első 6 hónapjában csak igen indokolt esetben adható, akkor is csak a szükséges legkisebb adagban. A terhesség utolsó 3 hónapjában nem adható (a szülési fájdalom gátlásának és a Botallo-vezeték korai záródásának lehetősége miatt).

Az anyatejbe csak kis mennyiségben választódik ki, de az újszülöttnél kialakuló adverz reakciók lehetősége miatt, szoptató anya ibuprofent lehetőleg ne szedjen.

Adagolás: Individuális. A napi adagot 2-3 részre osztva célszerű bevenni, elegendő folyadékkal, egészben lenyelve.

Felnőttek kezdő adagja általában napi 1200-1800 mg. Felnőttek szokásos egyszeri adagja 200-400-600 mg. A napi fenntartó adag általában ne haladja meg az 1200 mg összmennyiséget, ill. a még hatásos legalacsonyabb legyen. Dysmenorrhoeában 1200-1800 mg az ajánlott napi adag.

Gyermekeknek juvenilis polyarthritiben a napi adag 20 mg/ttkg, 30 kg alatti súlyú gyermek napi adagja nem haladhatja meg a napi 400 mg-ot.

Antirheumaticus kezelésben magasabb adagok is indokoltak lehetnek, rheumatoid arthritisben és osteoarthritisben az egyszeri adag 600–800 mg-ig, a napi adag legfeljebb 1200–2400 mg-ig terjedhet.

60 éves kor felett az adagolás megállapítása fokozott elővigyázatosságot igényel.

Mellékhatások: Meglehetősen gyakoriak a gastrointestinalis mellékhatások, mint hányinger, teltségérzés, gyomorégés, gyomorfájás, erozív gastritis és okkult vérvesztés, ami kivételesen anaemiát válthat ki.

Ritkán központi idegrendszeri mellékhatások, mint csökkent reakciókészség (fokozottan alkoholfogyasztással együtt), fejfájás, szédülés, álmoság, depressio, szorongás, zavartság, fülcsengés, sükettség, látási zavarok, toxikus amblyopia, elvértve pszichés tünetek.

Ritkán gastrointestinalis fekély vérzéssel. Túlérzékenységi reakciók, mint csalánkiütés, purpura, viszketés, bőr-rash (múló bőrpír): nagyon ritkán Stevens-Johnson-szindróma, bronchospasmusok, lupus erythematosus syndroma.

Vérkép-rendellenességek (agranulocytosis, thrombocytopenia), autoimmun haemolyticus anaemia, vese papillaris necrosis, interstitialis nephritis, oedemaképződéssel járó veseelégtelenség. Szívelégtelenségben szenvedő betegekben akut tüdőoedema veszélye. Májműködési zavar. Lupus erythematosusban szenvedő betegeken nagyon ritkán asepticus meningitist is leírtak.

Laboratóriumi értékekben előforduló változások: a szérumban ritkán megemelkedik a karbamidnitrogén, a transzamináz és az alkalius foszfát; csökken a hemoglobin- és hematokritérték, csökken a szérumcalcium koncentrációja. Thrombocyta-aggregatio gátlása, megnyúlt vérzési idő.

Gyógyszerkölcsonhatások: Egyéb nem szteroid gyulladásgátlókkal és/vagy glükokortikoidokkal, valamint alkohollal együtt alkalmazva a gastrointestinalis mellékhatások felerősödnek, növekszik a gastrointestinalis vérzések esélye.

A szalicilsav kiszorítja az ibuprofent a fehérjekötődésből. Probenecid, szulfonpirazin: késléti az ibuprofen eliminációját, ezért az uricosuriazis hatásuk gyengül.

Oralis anticoagulansok: más gyulladásgátlóhoz hasonlóan várható, bár ibuprofennel nem bizonyított a vérzésveszély fokozódása.

A metotrexat vérszintjét emelheti, ezért fokozott metotrexat-toxicitás veszélye miatt ibuprofen adása – hasonlóan egyéb nem szteroidokhoz – a metotrexat szedés napjain, továbbá 1 nappal előtte és utána, kihagyandó.

Oralis antidiabeticumokkal nem figyeltek meg vércukorcsökkentő hatásfokozódást.

Digoxinnal, annak plazmakoncentrációja emelkedhet. Diureticumok, antihypertensiv szerek hatékonyságában csökkenés várható.

Fenitoin plazmakoncentrációja emelkedhet. H₂-hisztaminantagonistákkal (pl. cimetidin, ranitidin) klinikailag jelentős kölcsönhatás még nem bizonyított. Baclofen toxicitása fokozódik.

Figyelmeztetés: Tartós és/vagy magas adagok alkalmazása esetén indokolt a vérkép (beleértve a thrombocytaszámot is), a máj- és a veseműködés ellenőrzése.

Egyidejű káliummegtakarító diureticumok szedése esetén a szérumkálium-szint ellenőrzése javasolt.

Egyidejű lítiumterápia során a szérumlítium-szint rendszeres kontrollja szükséges.

Azokban a ritka esetekben, amikor a kezelés során fekélybetegség vagy gastrointestinalis vérzés keletkezik, a szer szedését azonnal fel kell függeszteni.

Időskorúaknak történő alkalmazása különleges gondos felügyeletet igényel.

Fennálló systemás lupus erythematosus vagy más autoimmun betegség esetén az ibuprofent csak az előny/kockázat alapos mérlegelése után szabad alkalmazni.

Látási vagy hallási zavarok fellépésekor, gastrointestinalis vérzés jelentkezésekor, vagy hypersensitiv reakcióra utaló tünetek megjelenésekor a kezelést azonnal meg kell szakítani. A járművezető képességet és a baleseti veszéllyel járó munka

végzését befolyásolhatja, ezért az orvos egyedileg határozza meg, hogy a gyógyszer milyen mennyisége és mely adagolási módon történő alkalmazása mellett szabad járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni.

Túladagolás tünetei: központi idegrendszeri zavar, fejfájás, álmoság, szédülés, tompultság és eszméletvesztés, valamint hasi panaszok émelygéssel és hányással. A későbbiekben légzésdepressio, hypotonia és cyanosis jelentkezhet.

Specifikus antidotuma nincs.

Amilyen gyorsan csak lehet, igyekezni kell – gyomormosással vagy provokált hánytatással – kiüríteni a beteg gyomrát. Ha a gyógyszer már felszívódott, lúgos kémhatású szereket kell adni, amelyek elősegítik a savas ibuprofen kiválasztását a vizelettel.

Eltartása: 30 °C alatt, fénytől védve.
Megjegyzés: + Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 20 filmtabl. 200 mg, ill. 400 mg, ill. 600 mg.

Provisc szemészeti oldat

A Provisc szemészeti oldat viscoelastikus anyag, steril, nem pirogén, nagy molekulású, nem gyúlékony, nagymértékben tisztított nátrium-hialuronát frakció, fiziológiás konyhasó-foszfát pufferben oldva. Na-hialuronát nagy molekulású poliszacharid, amit Na-glukuronát és N-acetil-glukozamin alkot, melyek váltakozva $\beta_{1\rightarrow3}$ és $\beta_{1\rightarrow4}$ glukoizidkötésekkel kapcsolódnak, ismétlődő diszacharid egységeket alkotnak. Az 1%-os viscosus és áttetsző anyag, a Provisc a Na-hialuronát specifikus frakciója, amit a szemészeti sebészet segédanyagaként fejlesztettek ki. Üregeket kitöltő folyadékként használatos, mint a test természetes folyadékainak helyettesítője.

Hatóanyag: 5,50 mg natrium hyaluronicum 0,55 ml steril, pirogénmentes foszfát-puffer vizes oldatban, egyszer használatos fecskendőben.

Javallat: Szemműtétek. Szemészeti sebészeti segédanyagként használatos a cataractaeltávolítás és az intraocularis lencseimplantáció során az elülső segmentben.

A természetes viscoelastikus anyagok az elülső segmenti sebészetben a mély elülső szemcsarnok fenntartására szolgálnak, hogy ezáltal csökkentsék a cornea-endothel és a környező szövetrészek traumáját. Segítik az üvegtestfelszín visszatartását és megelőzik a postoperatív sekély csarnokot.

Ellenjavallat: Ez ideig nem ismeretes. Óvatosság ajánlatos olyan betegek esetén, akik a készítmény bármelyik összetevőjére túlérzékenyek (l. Figyelmeztetés).

Alkalmazás: Alkalmazás előtt szobahőmérsékleten kell felengedni, mennyiségtől függően 20–40 perccel a felhasználás előtt.

Cataracta-sebészet, intraocularis lencseimplantáció során a Provisc-ből kantil vagy tli segítségével megfelelő mennyiséget kell lassan és óvatosan az elülső csarnokba juttatni. Az injekció a szemlencse eltávolítása előtt, vagy után is alkalmazható.

A Provisc a sebészeti eszközök, vagy implantáció előtt az intraocularis lencsék bevonására is használható.

A sebészeti beavatkozás közben további Provisc adható be a műtét közben elvesztett viscoelastikus anyag pótlására (l. Figyelmeztetés).

Mellékhatás: Esetenként az intraocularis nyomás átmeneti emelkedését okozhatja.

A szemészeti viscoelastikus anyagok használatával kapcsolatban beszámoltak postoperatív gyulladási reakció, pl. hypopion, iritis előfordulásáról, valamint cornealis oedema és cornealis decompensációról. Ezen esetekben a Na-hialuronát (Provisc) használatával az összefüggés nem volt bizonyítható.

A Provisc mikrobiológiai fermentáció útján készül. Bár minden óvintézkedést megtesznek, hogy az anyag fehérjementes legyen és állatokon vizsgálják allergiás reakció létrejöttét, túlérzékeny egyéneknél allergiás választ hozhat létre.

Gyógyszerkölcsonhatás: Ez ideig nem ismeretes.
Figyelmeztetés: Az elülső segment sebészeti beavatkozásakor általában szokásos óvatossági intézkedéseket be kell tartani. Na-hialuronát-készítmények alkalmazásakor az intraocularis nyomás postoperatív növekedéséről számoltak be.

Az intraocularis nyomást gondosan ellenőrizni kell és szignifikáns növekedés esetén megfelelő kezelést kell alkalmazni.

Ajánlott a műtét végén a Provisc oldatot öblítéssel és/vagy szívással eltávolítani. Az elülső csarnokot túltölteni nem szabad. A kanülöket csak egyszer szabad használni.

A készítmény csak akkor alkalmazható, ha az tiszta. Az anyagnag ne legyen légbuborék.

Éltartása: hűtőszekrényben (2–8 °C), fagyástól és fénytől védve.

Megjegyzés: Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás: 0,55 ml steril oldat egyszer használatos fecskendőben + kanül.

Keflex 250 mg kapszula;

Keflex forte 500 mg kapszula;

Keflex 125 mg/5 ml granulátum szuszpenzióhoz;

Keflex forte 250 mg/5 ml granulátum szuszpenzióhoz

Hatóanyaga a cefalexin orális szemiszintetikus cefalosporin. A cefalexint a gyomorsav nem bontja el, szedésekor nem kell az étkezésre tekintettel lenni. Gyorsan felszívódik. 250 mg, 500 mg és 1 g bevétele után 1 órával a szérumban mért szintek 9, 18 és 32 mg/l voltak. Még 6 órával a bevételt követően is tudtak szérumszinteket mérni. A cefalexin glomerulusfiltrációval és tubuláris szekrécióval egyaránt ürül. A gyógyszer 90%-a 8 órán belül változatlan formában kiürül a vizelettel. A legmagasabb cefalexin koncentrációk a vizeletben 250 mg, 500 mg és 1 g bevétele után 1000, 2200 és 5000 mg/l voltak.

Az *in vitro* vizsgálatok azt mutatják, hogy a cefalosporinok baktericid antibiotikumok és a sejtfal szintézis gátlásával fejtik ki hatásukat.

In vitro a cefalexin a következő kórokozók ellen hatásos:

Béta-hemolizáló streptococcusok

Staphylococcusok (koaguláz-pozitív és -negatív, valamint a penicillináz-termelő törzsek ellen egyaránt hatásos)

Streptococcus (Diplococcus) pneumoniae

Escherichia coli

Proteus mirabilis

Klebsiella sp.

Haemophilus influenzae

Moraxella (Branhamella) catarrhalis.

Rezisztens törzsek: A legtöbb enterococcus (Enterococcus faecalis – korábbi néven Streptococcus faecalis) és néhány staphylococcus törzs cefalexin rezisztens. Általában nem hatásos Enterobacter sp., Morganella morganii (korábban Proteus morganii) és Proteus vulgaris törzsekkel szemben sem. Biztosan nincs hatása Pseudomonas vagy Acinetobacter calcoaceticus (korábban Mima és Herellea sp.) törzsekre. *In vitro* körülmények között vizsgálva a staphylococcusok kereszt-rezisztenciát mutatnak cefalexin és meticillin-típusú antibiotikumokkal szemben.

A korongdiffúziós érzékenységi vizsgálatok: jól mutatják a kórokozók antibiotikum érzékenységét. A „rezisztens” minősítés azt jelenti, hogy a kórokozó nagy valószínűséggel nem pusztítható el a kezeléssel. A „mérsékelten érzékeny” eredmény azt mutatja, hogy a kórokozó csak akkor eradikálható, ha az infekció a húgyutakban zajlik, ahol az antibiotikum magas koncentrációban található, vagy ha más típusú infekcióban nagy dózist alkalmaznak.

Hatóanyag: 250 mg, ill. 500 mg cefalexinum (cefalexinum monohydricum formájában) kapszulánként, valamint 2,5 g, ill. 5,0 g cefalexinum (cefalexinum monohydricum formájában) 1–1 üveg granulátumban 100–100 ml 125 mg/5 ml hatáserősségű, ill. 250 mg/5 ml hatáserősségű szuszpenzió készítéséhez.

Javallatok: Cefalexin az alábbi fertőzések kezelésére ajánlott:

Bakteriális sinusitisek: (streptococcusok, Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus [csak meticillin érzékeny]).

Légúti infekciók: (S. pneumoniae, A-csoportú streptococcusok). A penicillin az első választás a streptococcus infekciók kezelésében és megelőzésében (febris rheumatica). Otitis media: (S. pneumoniae, H. influenzae, staphylococcusok, streptococcusok, Moraxella catarrhalis).

Bőr és bőr alatti szövetek gyulladtsái: (staphylococcusok és/vagy streptococcusok).

Csontinfekciók: (staphylococcusok és/vagy Proteus mirabilis).

Húgyúti infekciók, akut prostatitis: (E. coli, P. mirabilis, Klebsiella sp.).

Fogfertőzések: (staphylococcusok és/vagy streptococcusok). Tenyésztés, valamint antibiotikum érzékenységi vizsgálatok elvégzése a kezelés előtt és terápia alatt kívánatos. Vese-funkciós vizsgálatokat akkor kell végezni, ha azok javallottak.

Ellenjavallat: Cefalexin adása minden ismert cefalosporin-allergiás betegnek ellenjavallt.

Adagolás:

Felnőttek: A felnőttek szokásos napi adagja 1–4 g. Rendszerint 250 mg cefalexin bevétele ajánlott 6 óránként. A következő infekciók kezelésére javasolt a 12 óránként adott 500 mg cefalexin: streptococcus pharyngitis, bőr és bőr alatti szövetek fertőzései, 15 éven felüliek szövődmenyentes cystitis. A cystitis kezelését 7–14 napig kell folytatni. Súlyosabb fertőzésekben, vagy mérsékelten érzékeny kórokozó esetén nagyobb dózisok alkalmazása válhat szükségessé. Amennyiben a cefalexin napi dózisa meghaladja a 4 g-ot, parenterális cefalosporin alkalmazása megfontolandó.

Gyermekek: A gyermekeknek az ajánlott napi adag 25–50 mg/ttkg. 1 éven felüliek streptococcus pharyngitisének kezelésekor, enyhe szövődmenyentes cystitisben, bőr és bőr alatti szövetek infekcióiban a napi dózist két részre osztják és a cefalexint 12 óránként adagolják.

Testtömeg	Cefalexin oldat	
	125 mg/5 ml	250 mg/5 ml
10 kg	4-szer $\frac{1}{2}$ -1 ak* vagy 2-szer 1–2 ak	4-szer $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{2}$ ak vagy 2-szer $\frac{1}{2}$ -1 ak
20 kg	4-szer 1–2 ak vagy 2-szer 2–4 ak	4-szer $\frac{1}{2}$ -1 ak vagy 2-szer 1–2 ak
40 kg	4-szer 2–4 ak vagy 2-szer 4–8 ak	4-szer 1–2 ak vagy 2-szer 2–4 ak

* ak = teáskanál

Súlyos esetekben a dózist duplázni lehet.

Otitis mediában a napi dózis 75–100 mg/ttkg, napi 4-szeri adagolással. Streptococcus infekcióban a cefalexin-kezelést minimálisan 10 napig kell folytatni.

Mellékhatások:

Gastrointestinalis: A leggyakoribb gastrointestinalis mellékhatás a hasmenés, emiatt azonban a kezelést ritkán kell felfüggeszteni. Pseudomembranosus colitis előfordulhat az antibiotikus terápia alatt és után is. Dyspepsia és hasi fájdalom szintén felléphet. Hányinger és hányás ritkán jelentkezik. Beszámoltak átmeneti hepatitisről és cholestasissal járó sárgaságról is.

Hiperszenzitivitás: Az allergiás tünetek közül kiütés, urticaria, angiooedema, ritkán erythema multiforme, Stevens-Johnson-szindróma, toxikus epidermális necrolysis jelentkezhet. Rendszerint a gyógyszer elhagyása elegendő a gyógyuláshoz. Néha egyéb supportív kezelés is szükséges. Anaphylaxiáról is vannak közlések.

Ismeretesek egyéb hiperszenzitiv szimptomák is, úgymint az amogenitális tájék viszketése, vaginitis és folyás, vaginalis moniliásis, szédülés, gyengeség, fejfájás, izgatottság, zavartság, hallucináció, arthralgia, arthritis és egyéb ízületi megbetegedések. Reverzibilis interstitialis nephritisről is vannak adatok. Cefalexin okozta allergiára utalhat az eosinophilia, a neutropenia, a thrombocytopenia és a mérsékelt SGOT, SGPT emelkedés.

Gyógyszerkölcsonhatás: Nem ismeretes.

Figyelmeztetés: Az antibiotikum kezelésben részesülő beteget az esetlegesen jelentkező mellékhatások vagy idiosyncrasia miatt gondosan követni kell.

Allergiás reakciók: Ha a beteg anamnesisében bármilyen allergia szerepel, különösen gyógyszer okozta, bármely antibiotikum adásakor nagyon körültekintőnek kell lenni. Ez a cefalexin kezelésre is érvényes.

A cefalexin kezelés előtt a beteget részletesen ki kell kérdezni, hogy szerepel-e a kórelőzményében penicillin- vagy cefalosporin-allergia. Klinikai és laboratóriumi adatok bizonyítják, hogy a penicillinek és a cefalosporinok között részleges keresztallergia létezhet. Olyan betegekről is beszámoltak, akikben mindkét gyógyszer súlyos szövődményt (anaphylaxiát is) okozott. Ezért cefalosporin származékot csak nagyon elővigyázatosan szabad adni penicillin-allergiás kórelőzmény esetén.

Ha cefalexin adásakor allergiás tünetek lépnek fel, a gyógyszer szedését fel kell függeszteni és a beteget megfelelő kezelésben kell részesíteni. Súlyos hiperszenzitív reakciók jelentkezése esetén adrenalin, esetleg más életmentő gyógyszerek (más presszor aminok, kortikoszteroidok) adására is szükség lehet. Elhúzódó cefalexin kezeléskor előfordulhat az is, hogy rezisztens kórokozóval történő felülfertőződés alakul ki. Ezen betegeket gondos megfigyelése elengedhetetlen és a szükséges intézkedéseket meg kell tenni.

Pseudomembranosus colitis jelentkezéséről szinte minden széles spektrumú antibiotikum szedése kapcsán beszámoltak (makrolidok, szemisztetikus penicillinek, cefalosporinok). Éppen ezért mindig gondolni kell erre a kórképre, ha antibiotikum alkalmazásakor, ill. utána hasmenés kezdődik. A megbetegedés lehet enyhe, de életet fenyegető súlyos lefolyású is. Az enyhe esetekben elegendő kezelés a gyógyszer elhagyása, súlyosabb betegeknél speciális terápia szükséges.

Cefalosporinok használatakor beszámoltak pozitív Coombs-reakció kialakulásáról. Olyan közlemények is vannak, hogy a szülés előtt adott cefalosporinok hatására az újszülöttnél észleltek pozitív Coombs-reakciót.

Jelentős vesekárosodás esetén a cefalexint csak a megfelelő elővigyázatossággal szabad adni (a szokásosnál kisebb dózisokban).

A cefalexin perioperatív is használható.

Cefalexin használatakor álpozitív glükózreakció előfordulhat a vizeletben. Ezt a jelenséget megfigyelték Benedict- és

Fehling-oldatok, valamint Clinitest tabletták alkalmazásakor. Gastrointestinalis megbetegedések – különösen colitis – esetén a széles spektrumú antibiotikumok felírásával óvatosságnak kell lenni.

Terhesség: A készítmény biztonságos használatát terhességben idáig egyértelműen nem bizonyították, ezért terhességben csak akkor ajánlatos adni, ha az feltétlenül szükséges.

Szoptatás idején alkalmazása nem ajánlott, mivel kiválasztódik az anyatejjel, ill. esetleges alkalmazása során a szoptatást fel kell függeszteni.

Túladagolás:

Túladagolásra utalhatnak a következő tünetek: hányinger, hányás, epigastriális fájdalom, hasmenés, haematuria. Más tünetek jelentkezése inkább az alapbetegséggel, vagy más gyógyszer adásával lehet kapcsolatos.

Amennyiben a cefalexin túladagolása nem haladja meg a normál dózis 5–10-szeresét, toxikus tünetek jelentkezése nem várható. Túladagolás esetén biztosítani kell a szabad légutakat, a ventilációt és a keringést. Monitorozni kell a beteg vitális paramétereit (vérgázok, szérum elektrolitok, májfunkciók, koagulációs státusz stb.). A gyógyszer felszívódását az aktív szén csökkentheti, s ez a kezelés gyakran hatásosabb, mint a hánytatás és a gyomor átmosása.

Forszírozott diuresis, peritonealis dialízis, hemodialízis, szénoszlopos hemoperfúzió nem befolyásolja előnyösen a cefalexin túladagolásakor kialakult állapotot.

Eltartás: A kapszulákat, ill. a granulátumot szobahőmérsékleten (15–25 °C-on) kell tartani.

Az elkészített szuszpenziót hűtőszekrényben kell tárolni (2–8 °C-on). Elkészítése után 14 napig használható fel. Használat előtt jól fel kell rázni és szorosan lezárva kell eltartani.

Megjegyzés: + Csak orvosi vényre adható ki.

Csomagolás: 250 mg kapszula: 20 db; 500 mg kapszula: 20 db; 125 mg/5 ml granulátum szuszpenzióhoz: 100 ml-es üvegben, adagolókanállal; 250 mg/ml granulátum szuszpenzióhoz: 100 ml-es üvegben, adagolókanállal.

Dr. Hardy Gézné – OGYI Törzskönyvező Osztály
(Budapest, Zrínyi u. 3. 1051)

Urbancsek János—Thomas Rabe:

Assisztált reprodukció

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

Méret: 127 × 190 mm

Terjedelem: 144 oldal

Ábra: 14 vonalas, 19 f/f fotó

ÁRA: 690,— Ft



Megrendelőlap

Alulírott megrendelem **Assisztált reprodukció** című könyvet példányban

Megrendelő neve:

Címe:

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

Elérhető ár a COLOR-DOPPLER diagnosztikában!

Részletfizetési lehetőséggel kínáljuk
a HP jól ismert SONOS Color Doppler
családjának legkisebb tagját!

RENDELŐINTÉZETEK

- JÁRÓBETEG-ELLÁTÁS
- MAGÁNPRAXIS
- VÁROSI KÓRHÁZAK RÉSZÉRE

- Magas felbontású 2 D kép és precíz áramlásmegjelenítés a kardiológiai elváltozások és az áramlási rendellenességek megjelenítésére
- Kapcsolható PW/CW doppler
- Az egyedülálló HP Colorizációval jobb, kontrasztosabb kép érhető el 2 D, M-mód és spektrális doppler képeknél
- A képképzési módok mindegyike rendelkezik mérési lehetőséggel, így pontosabb diagnosis állítható fel
- Egyedülálló lehetőség: videorecorder felvételéről a mérések későbbi időpontban is elvégezhetők, így a rendelésen több beteg fordulhat meg!
- Széleskörű szervizhálózat, 2 év kiterjesztett garancia!

Kérjen részletes tájékoztatót a fenti címen és telefonszámokon!



HP SONOS 100 CF

Itt a Hewlett-Packard új EKG családja! 3 év garanciával!

Folytatjuk a tavalyi év sikeres részletfizetési akcióját!

Az ember ritkán kap valódi ellenértéket pénzéért. A HP új EKG-családjá tengernyi előnyös tulajdonságot nyújt olyan áron, mely bármely költségvetésbe beilleszthető.

A család tagjai a következők:

HP PageWriter 100

- 3-4 csatorna egyidejű regisztrálása, papírtakarékos üzemmód,
- 40 EKG regisztrálásához elegendő kapacitású beépített akkumulátor
- 30 másodpercen belüli automatikus nyomtatás

HP PageWriter 200

- Rendelkezik a PageWriter 100 összes előnyös tulajdonságával
- Plusz: alfanumerikus billentyűzet, LCD-képernyő az EKG-görbék megfigyeléséhez
- 3-4-6 vagy 12 csatorna egyidejű regisztrálása választás szerint
- Páciensadatok alfanumerikus bevitele billentyűzetről

HP PageWriter 200i

- A család legfejlettebb, interpretív (kiértékelő) electrocardiográfja
- Amellett, hogy rendelkezik a PageWriter 200 összes kedvező tulajdonságával, magas szintű interpretációs programja jól használható azokban az esetekben, ha nincs a közelben kardiológus, vagy ha nagyobb szűrővizsgálatot végzünk



JÖN! JÖN! JÖN!

1996. májusában kerül bemutatásra a HP új stressz EKG-rendszerre!

Kérjük, figyelje hirdetéseinket!

COLDREX

Hatóanyag: 500 mg paracetamol, 5 mg phenylephrinium chloratum, 25 mg coffeinum, 20 mg terpinum, 30 mg acidum ascorbicum tablettaként.

Javallat: A megfűlés és az influenza tüneteinek enyhítésére.

Ellenjavallat: A készítmény iránti túlérzékenység. A vese- és májfunkció súlyos zavara. Glükóz-6-foszfát dehidrogenáz hiánya (haemolitikus anaemia). Súlyos szív- és érrendszeri megbetegedések súlyos hypertonia, további hyperthyreosis.

Mellékhatások: Terápiás adagban ritkán fordulnak elő. Érzékeny egyének túlérzékenységi reakciók (pl. bőrvörösség, bőrküetés) alakulhatnak ki. Nagyon ritkán asztma, orrnálkahártya duzzanat. Nagy adagban, főleg tartós alkalmazás során toxikus, igen nagy adagokban letális májkárosodást (irreverzibilis májszövet-necrosist) okozhat. Ennek korai tünetei: étvágytalanság, hányinger, hányás, izzadás, általános gyengeség, rossz közérzet. Az ajánlott adagolásban a fenilferin miatt mellékhatás általában nem jelentkezik. Nagyobb adagban vérnyomásemelkedést, fejfájást, hányást, ritkán palpitiót okozhat. Igen ritkán reflexes bradycardia, amit atropin megelőzhet, vagy megszüntethet. A terpinum üres gyomorban epigastriális fájdalmat okozhat. A coffeinrel összefüggésben leginkább a gyomorbélcsatorna ingerlékenysége és a központi idegrendszer stimulálódása figyelhető meg.

ADAGOLÁS

felnőtt

6-12 év között

egyszeri adag

1-2 tableta
(max. 4x naponta)

1/2-2 tableta
(max. 4x naponta)

ismételten

4 óránként

4 óránként

*6 év alatti gyermekek kezelésére nem alkalmas

Gyógyszerköcsönhatások: Óvatosan adható:

- májenzim-indukciót növelő készítményekkel, pl. szalicilamid, fenobarbital, glutetimid, fenitoin, karbamazepin, rifampicin (a toxikus paracetamol-metabolitok felszaporodhatnak);
- klóramfenikollal (ennek lebomlása megnyúlik, a toxicitás nő);
- antikoagulánsokkal (protrombin-idő megnő);
- doxorubicinnel (májkárosodás veszélye nő);
- metoklopramidral (fokozza a paracetamol felszívódását);
- guanetidinnel, rezerpinnel, metildopával, antidepresszánsokkal (a fenilferin hatását fokozhatják);
- MAO-gátlókkal, vagy adásuk után 10 napon belül (hypertóniát válthat ki).

Figyelmeztetés: Terhességben adása megfontolandó, mivel a fenilferin magzati hypoxiát okozhat. Vese- és májkárosodás esetén adagolása egyedi orvosi megfontolást igényel. Az előírt adagot túllépni nem szabad. Amennyiben a glomerulus filtrátum kevesebb, mint 10 ml/perc, úgy a gyógyszer két bevétele között nem 4 órának, hanem 8 órának kell eltelnie. Befolyásolhatja a laboratóriumi tesztek eredményét (a szérum húgysav-, a vér heparin-, teofillin-, cukor-, a vizelet aminosav-értékeit). Tartós és/vagy túl magas adagok alkalmazása esetén máj- és vesekárosító hatás, továbbá vércélpelváltozások jelentkezhetnek. A hepatotoxikus hatás klinikai és laboratóriumi tünetei az alkalmazás után 48-72 órával jelentkeznek.

Túladagolás: A túl nagy adag paracetamolt beszedett beteg állapotba az első 3 napon jó lehet, csak ezután vehető észre a májkárosodás. A túladagolás következtében kialakuló elváltozást a májsejtekben az erősen reaktív intermedier anyagcsere-termékek felhalmozódása okozza. Túladagolása esetén 10-12 órán belül adott antidotumok megvédik a májat (pl. N-acetilcisztein iv, vagy metionin po.).

Megjegyzés + Csomagolás: 12 tableta (SmithKline Beecham)

Orvosi Hetilap

1996. március 24.

137. évfolyam – 12. szám

A BCG-oltásról

Hutás Imre dr.

619

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Újszülöttek ultrahang szűrővizsgálata

Jóhárt György dr., Nagy Gábor dr.

623

ÚJ MÓDSZEREK

Narkózis nélküli nyugtatás és altatás csecsemők és kisgyermek CT és MR vizsgálatokor

Weisenbach János dr., Vadon Gábor dr., Storcz Judit dr.

629

ETIKAI KÉRDÉSEK

Az orvostudományi kutatás kriminológiája

Varró Vince dr.

633

RITKA KÓRKÉPEK

Elsődleges agyi T-sejt-lymphoma

Vajtai István dr., Sümei Viktória oh., Krenács László dr., Varga Zsuzsanna dr., Kuk Ilona dr., Vörös Erika dr.

637

HORUS

Külső ártalom (pipázás) rákkeltő szerepéről – reformkori magyar közlés

Kiss László dr.

643

Katonai kórházak Pannóniában

Kádár Zoltán dr.

644

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

647

KÖNYVISMERTETÉSEK

665

HÍREK

666

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

667

GYÓGYSZER HÍRADÓ

668



Springer



Markusovszky Alapítvány



TICLID®

250 mg filmtabletta



Vezető
szerep a
trombózis
és a vaszkuláris
kórképek kezelésében

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

CHINOIN

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

sanofi  **WINTROP**

Hungarian Medical Journal

March 24., 1996. Volume 137. No. 12.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

The BCG vaccination Hutás, I.	619
CLINICAL STUDIES	
Ultrasound screening of newborns Jójjárt, Gy., Nagy, G.	623
NEW METHODS	
Simple method to CT and MR examinations of babies and young children instead of general anaesthesia Weisenbach, J., Vadon, G., Storcz, J.	629
QUESTIONS OF ETHICS	
The criminology of biomedical research Varró, V.	633
RARITIES	
Primary cerebral T-cell lymphoma Vajtai, I., Sümegi, V., Krenács, L., Varga, Zs., Kuk, I., Vörös, E.	637
HORUS	
Role of pipe smoking cancerogenesis – Hungarian publication from reform era Kiss, L.	643
Military hospitals in Pannonia Kádár, Z.	644
FROM THE LITERATURE	647
BOOK REVIEWS	665
NEWS	666
DRUG NEWS	668

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkezelésnek és a Hírlapelőfizetési Irodában
(Budapest, XIII., Lehel u. 10/a., levélcím: HELIR, Budapest 1900 tel.: 270-2229),
ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapüzletági Igazgatósága
kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban
vagy postautalványon, valamint átutalással
a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra.
Előfizetési díj egy évre 5980,- Ft, félévre 3380,- Ft,
egyes szám ára 150,- Ft

Orvosi Hetilap

137. évfolyam 12. szám – 1996. március 24.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by

MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board

Árky István dr., Boda Domokos dr., Braun Pál dr.,
Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr.,
Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr.,
Nász István dr., Oszvath 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., Btáge Zsuzsanna dr., Gerencsér
Ferenc dr., Hardy Gézáne dr., Hidvégi Jenő, Incze
Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Papp Miklós dr.
(fmts), Pár Alajos dr., Regöly-Mérei János dr. és Walsa
Róbert dr.

Tanácsadó testület – Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület – International Advisory Board

Elnök – President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest VII.,
Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410.
Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973

A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7.,
Pf.: 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973

Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 96.26251
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030-6002



Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

A folyóirat célja. Az Orvosi Hetilap összefoglaló közleményeket, eredeti tudományos munkákat és rövid kísérletes tanulmányokat, esetismertetések közül 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, könyvismertetések, 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 foglalt szerinti elkészítése meggyorsítja a kéziratok szerkesztőségi feldolgozását.

Kéziratok. A kéziratokat magyar nyelven kell beküldeni géppírással, 2-es sorközrel a lap egy oldalán gépelve. Valamennyi szerzőnek rendelkeznie kell egy kéziratpéldánnyal arra az esetre, ha a szerkesztőségbe küldött példány elveszne.

A kézirat tartalmazza: 1. címlap; 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 címlaptól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címlapon 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 város 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 történjen 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 esetszámmal az értékek törteként 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 történjen.

Az irodalomjegyzék végén meg kell adni a levelező szerző nevet 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 márka-név 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.

A BCG-oltásról

Hutás Imre dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Pulmonológiai Klinika (igazgató: Magyar Pál dr.)

A szerző ismerteti a BCG-oltások meglehetősen viharos előtörténetét. Áttekintést ad a különböző földrajzi területeken végzett oltások hatékonyságáról. Az eltérő eredményeket a különböző technikai és metodikai feltételekkel és a BCG-törzsek eltérő virulenciájával magyarázza. Ismerteti a hazai és európai gyakorlatot, valamint az előforduló szövődmények kockázatát. A kedvező hazai gyermektuberculosis-helyzet a hatékony prevenció intézkedéseknek köszönhető; tekintettel a felnőttkori kedvezőtlen nemzetközi és hazai epidemiológiai helyzetre, a BCG-oltások folytatása – esetleg módosított formában – továbbra is indokolt.

Kulcsszavak: BCG-oltás, tuberculosis, epidemiológia

The BCG vaccination. The author expounds the fairly obscure history of BCG vaccination. Summarises the efficiency of accomplished vaccinations of different geographical areas. He accounts the diversity of results by the distinction of technical and methodical conditions and disparity in virulence of BCG strains. Overviews the Inland and European routine and the risk of possible complications. The favourable position of domestic childhood tuberculosis is due to the effective preventive arrangements. Considering the international and national epidemiology of tuberculosis in adults the administration of BCG vaccine, by chance in modified form, is recommended further on.

Key words: BCG vaccination, tuberculosis, epidemiology

A XIX. század méltán nevezhető a védőoltások századának, azonban a sikerek ellenére az egyik legsúlyosabb fertőző betegség, a tuberculosis megelőzését célzó védőoltások sikertelennek bizonyultak. Koch altuberculinval végzett terápiás kísérletei inkább megtépázták a tudós nemzetközi tekintélyét.

Calmette és Guérin (1927, 1957) figyelme egy *Nocard* által izolált bovin tuberculosis törzs felé fordult. A törzset epesavat tartalmazó burgonya-glicerin táptalajon 39 passage-on vitte át, majd 13 éven keresztül fertőztött a lecsökent virulenciájú törzssel kísérleti állatokat, bebizonyítva, hogy a virulenciacsökkenés stabil és nem eredményez aktív betegséget. Ezután következtek a human kísérletek. A Charitében egy újszülöttnél peroralisan alkalmazta a 3., 5. és 7. életnapon. A gyermek a súlyos családi fertőző környezet ellenére sem betegedett meg. 1921 és 1927 között Calmette 969 fertőző környezetben élő gyermeket oltott, közülük 3,9% halt meg tuberculosisban, vagy egyéb, nem tisztázott betegségben; a nem vakcinált csoportban ezzel szemben 32,6% volt a mortalitás (13). 1929 volt a lübecki katasztrófa tragikus éve, amikor a BCG helyett virulens törzssel oltottak be 251 gyermeket, akik közül 72 halt meg a gümőkór különböző manifesztációjában. Az esemény évtizedekre vetette vissza az eljárás elterjedését és Calmette is súlyosan összetört tudósként halt meg (11, 13).

Szaporodtak azonban a pozitív eredmények. 1943-ban egy leányiskolában tbc-járvány alakult ki. A vakcinált 133 kislány között primaer megbetegedés nem alakult ki, míg a tuberculin negatív, de az oltást visszautasító 105 gyermek közül 41-nél alakult ki primaer tuberculosis és 14 esetben progresszív tüdőgümőkór (13).

A második világháborút követően a Skandináv Vöröskereszt és az UNICEF támogatásával indult erőteljes oltási kampány világszerte, amelyre okot adott a háborút követő ijesztő tuberculosisjárvány (10, 14). Utóbb az Egészségügyi Világszervezet megállapította, hogy mind az oltóanyag minősége, mind az alkalmazott oltási metodika gyakran kifogásolható (31). Az ötvenes években hazánkban is, talán a szövődmények elkerülése érdekében, legyengült törzset alkalmaztak (személyes közlés). Kimutatták, hogy néhány perces napsugár hatására a törzs életképessége 99%-kal csökken (6). A minőség biztosítása érdekében a Világszervezet irodát hozott létre az oltóanyag folyamatos kontrollja érdekében. 1960 óta a liofilizált oltóanyag rendszerbe állításával az oltóanyagok minősége biztosabb lett (18, 21, 22). Az intézkedések szükségesek voltak azért is, mert a nem kellő gondossággal végzett vakcináció következményeképpen ismételt kétségekbe vonták a BCG hatásosságát, túlhangsúlyozták az oltás szövődményeit (16).

Napjainkban a BCG világszerte az egyik legelterjedtebb védőoltás. Hatásos lehet lepra prevenciójában is (10), mivel mindkét bacillus esetén az infekciós válaszáért elsősorban felelős sejtfal fehérje hasonlóságot mutat. A WHO kiterjesztett vakcinációs programjában 1992-ben mintegy 100 millió gyermeket oltottak be a világban, annak ellenére, hogy alig van védőoltás, amelynek eredményei olyan mértékben eltérőek lennének, mint a BCG-é. A Világszervezet 17 tömeges vizsgálat eredményét áttekintve, 0-tól 85%-os hatásosságot regisztrált (4, 7).

Az eltérő eredményeket részben az igen eltérő kísérleti feltételekkel, részben az alkalmazott BCG-törzsek

eltérő virulenciájával és genetikai különbségével magyarázzák (18, 19, 21).

A kutatást különösen indokolta tette, amikor 1980-ban Chinleputból (Dél-India) kettős vak vizsgálat eredménye látott napvilágot. Ebben meglepő módon azt észlelték, hogy a BCG-zett csoportban a vakcináció után 5 éven belül szignifikánsan ($p < 0,01$) több aktív megbetegedés történt, mint a kontroll csoportban („bed news from India”). A következő 5 évben azonban jelentős protektív hatást ($p < 0,02$) regisztráltak, de csak az első 14 életévben. 15 éves kor felett, és 10 évvel a vakcináció után a kedvező protektív hatás már nem volt észlelhető (28). A kedvezőtlen eredményt utólag azzal magyarázták, hogy az enyhén pozitív tuberculinreakciót mutató gyermekeket beoltottak, holott ezek az erősen fertőzött környezetben már átestek infekción, de még nem alakult ki teljes védettség. Ilyen körülmények között a BCG-oltás a primaer gócban reaktiválódáshoz vezet (Koch-fenomen). Ezzel szemben a már fertőzéssel átesett és intenzív tuberculinreakciót mutató egyéneknél már nem következik be a betegség fellángolása (8). Ugyanebben az időben az ettől nem távoli Madrasban végzett BCG-vizsgálat már mérsékelt, de pozitív eredménnyel zárult.

Kanadai és észak-amerikai indiánok között, valamint Haitin 80%-os protektív hatást találtak, de hasonló eredményeket regisztráltak erősen fertőző környezetben élő chicagói és angol iskolás gyermekek között is (3, 21, 22, 28, 30). A híressé vált és gyakran idézett madrasi kísérletben a protektív hatás mindössze 31% volt. Az eredmények az alkalmazott különböző metodikák miatt alig összehasonlíthatók. Az indiai vizsgálatba minden korcsoportot bevontak, mások közvetlenül a szülés után, vagy 3, illetve 5 évesnél fiatalabbnál végezték a vakcinálást. Minél korábban történik az oltás, annál kisebb a felülfertőzés kockázata (4, 28).

Ugyancsak eltérés mutatkozott abban is, hogy a BCG előtt végeztek-e tuberculin- (Mantoux-) próbát, vagy válogatás nélkül adták be a vakcinát. Pozitív tuberculin-próba esetén természetesen elmarad a vakcináció. Ma azonban a tuberculin pozitivitás értékelésében is felmerültek kételyek. Ismeretes, hogy a tuberculosisbacillus csak egyike a természetben található mintegy 50 különböző saválló ún. atypusos bacteriumnak, ezek közül egyértelmű patogenitásával a tuberculosisbacillus tűnik ki. A többi saválló saprophyta apathogen törzs. Különösen elterjedtek a saprophyta savállóak a fejlődő világban, a velük kialakult szorosabb kontaktus eredménye lehet a megtévesztő keresztreakció a tuberculosisbacillus kivonattal. Az így kialakult védettség sokkal enyhébb, mint a BCG után (20). A revakcináció, tehát az ismételt BCG-oltás kiértékelését, a fejlődő világ országaiban nehezíti, hogy megfelelő dokumentáció hiányában a vizsgáló csak a BCG-heg megléte vagy hiányára hivatkozik, ezzel szemben a természeti környezetben élők között oly sok a látható felületi heg, hogy ezek között biztonsággal alig ismerhető fel a BCG nyoma (21, 22).

Eltérések lehetnek az egyes használt BCG-törzsek antigen hatása között. Jelenleg a BCG-oltások 90%-a három törzssel történik (Glaxo-1077, Tokyo-172, Pasteur-1173P2). Ezek az eredeti, nem klónozott Calmette és Guerin-kultúrából származnak, azonban nem teljesen azonos feltételek között történik az előállításuk. Az azo-

nos eredet ellenére a vizsgált oltóanyagok DNS összetétele (fingerprint) jelentős differenciákat mutat, amely a hatásosságot is befolyásolhatja. Bár a hatásosság megállapításához szigorú kautéláknak kell eleget tenni és a BCG-törzsek folyamatos minőségi kontrollon esnek át, a nagy távolságokra történő szállítás, trópusi körülmények a minőséget és a megbízhatóságot csökkenthetik (10, 31).

Oltási szövődmények

Eredményes oltás természetes velejárója az oltás helyén a kis pustula, valamint a regionális nyirokcsomó megnagyobbodása.

A második világháború befejezése óta több mint 3 milliárd egyén részesült BCG-oltásban. Az ez alatt az idő alatt jelentett szövődmények száma jelentősen alatta marad a himlőoltás komplikációinak (16). A „minor” szövődmények között említhető a regionális nyirokcsomók duzzanata és gennyedése. A nyirokcsomó-gennyedés egyes törzseknél (Pasteur) gyakrabban jelenik meg és függ az alkalmazott vakcina csíraszámától. A gennyedést lokálisan kell, néha hosszabb időn át antituberculoiticummal kezelni. Előfordulási gyakorisága 0,1-38/1000-ig, ennél sokkal ritkábban fordul elő osteomyelitis, valamint a BCG-szórás, generalizálódás (10). Ausztriában úgy vélték, hogy a Pasteur-törzs gyakrabban okoz szövődményt, mint más BCG-törzsek (24). A Világszervezet felismerése is úgy véli, hogy a törzsek között hatásosságban nincs különbség, azonban egyes törzseknél a szövődmények aránya magasabb lehet, ezt azonban előidézheti a nagyobb adag is. Új problémát jelentett az AIDS megjelenése a harmadik világ országaiban. BCG-szórásról számoltak be néhány esetben, HIV-fertőzött gyermekek BCG-oltása után, bár ez az előfordulási gyakoriság nem haladja meg a HIV-negatív gyerekekben észlelteket (7). A Világszervezet álláspontja, hogy közvetlen szülés után el kell végezni az oltást, még a HIV „ablakban”, mielőtt a súlyos tünetek megjelennek.

A BCG-vakcináció gyakorlata

A BCG-oltás gyakorlati végrehajtása a világ különböző országaiban jelentős eltérést mutat. Magyarországon az újszülött első oltását néhány nappal korábban még a születési osztályon megkapja (15). Ettől csak valamilyen megbetegedés esetén (icterus neonatorum) tekintenek el. Amennyiben a tuberculinpróba negatív, a 11. és 18. életévben revakcináció történik. A Világszervezet 1993. évi felmérése szerint Európában számos országban nem végeznek rendszeres BCG-oltást (Belgium, Hollandia, Spanyolország) (10, 12, 21, 25), egyes országokban csak a fertőzési kockázatnak kitett gyermekeket, kontaktokat oltják (Ausztria, Németország, Svédország), másutt csak születés után végeznek oltást (Törökország). Ausztriában a rendszeres BCG-oltást csak 1990-ben szüntették meg a kedvező epidemiológiai helyzetre hivatkozva és az

oltási szövődeményeket kívánták elkerülni (4, 11, 22, 24). Magyarországhoz hasonló oltási rend elsősorban a volt szocialista közép-kelet-európai országok területén elfogadott. Csehszlovákiában 1986-tól Közép- és Kelet-Csehországban, majd 1989-től Dél-Csehországban megszűntették az újszülöttek tömeges kötelező BCG-oltását, és a védőoltást csak a közvetlen veszélyeztetettekre korlátozták (9, 27). Az eredményekről 1994-ben több közleményben számoltak be. A vizsgálati idő 6 éve alatt a nem BCG-zett gyermekpopulációban 283 konverziót észleltek és ebből 40 esetben alakult ki gümőkór, jórészt tüdőtuberculosis. A fertőzések a gyermekek 2 és 3 éves kora körül következtek be, amikor már elhagyhatták közvetlen otthonukat. A csecsemők felénél meg lehetett találni a fertőző forrást, másik felénél azonban ismeretlen eseti kontaktusra (játsszótér, park) kellett gondolni. A fertőződött gyermekek aránya, a területektől függően 6,9 és 13,5‰ között változott. A fertőzési kockázat igen alacsonynak bizonyult (0,04%), tehát jelentősen a Világszervezet ajánlott értéke alatt, így a döntést, a szelektív BCG-oltást helyesnek tartották (5, 24).

Későbbi közleményükben viszont arról számoltak be, hogy a nem oltott gyermekek között a lymphadenitissel járó *Mycobacterium avium* fertőzés szignifikánsan gyakrabban fordult elő, mint az oltottak között. A *Mycobacterium avium*, egyébként ubiquiter apathogen saprophita, amely elsősorban immundeprimáltak között fordul elő. AIDS-ben egyike a leggyakoribb bakteriális infekcióknak. Úgy látszik, hogy a BCG-oltás fokozza az ellenállást a törzssel szemben is (9).

Hazánkban ismételtelen felmerült a BCG-oltás felfüggesztése, esetleg meghatározott, a tuberculosis epidemiológiai helyzet szempontjából kedvezőbb nyugat-magyarországi területeken. A kedvezőtlenébbé fordult trend miatt a változtatás elmaradt. A kötelező BCG-oltás elmaradásával megszűnnének az oltási szövődemények, valamint lehetővé válna a Világszervezet által rendkívül informatívnak tartott ún. *fertőzési kockázat* mérése. A mutató jelzi, hogy adott naptári évben ezer, előzőleg tuberculin negatív gyermekből hányban következett be a pozitívvá válás (konverzió). A fertőzési kockázati mutató érzékenyen jelzi az esetleg ismeretlen fertőző góccok számát, és ennek ismeretében a környezet átvizsgálásával felkutatható a fertőző forrás. Tömeges BCG-oltások esetén ez a mutató nem alkalmazható.

Magyarországon az újszülöttek között a BCG-oltás gyakorlatilag 100%-os. 1993-ban 0-tól 14 éves korig 16 gümőkóros megbetegedés történt, ebből 7 volt Koch-pozitív, 1994-re ez a szám 11, illetve 4-re változott. Az 1989. évi mutatóhoz viszonyítva – ellentétben a felnőttkori gümőkórral – csökkenés tapasztalható. Bár 1994-ben 6 gümős meningitissel számolt be a statisztika, ebből csak egy volt gyermekkori. (Az Országos Tbc és Pulmonológiai Intézet Statisztikai Jelentése 1994.) A kedvezően alakult gyermektuberculosis adatok a hatásos megelőző tevékenységet (kontakt védelem) és a BCG hatékonyságát igazolják.

Felmerül azonban az oltási rend módosítása. Javasolták (2), hogy az első oltás ne az újszülöttnél történjen, hanem hat hónapos korban, így elkerülhető az immunhiányos csecsemők oltása, kisebb a nyirokcsomó nyenyedés kockázata, és a védettség is kitolódik. A korai ol-

tás mellett szól, hogy a csecsemő védett legyen, mire kontaktusba kerül a külvilággal.

Kérdéses az ismételt revakcináció effektusa. A tuberculinreakció negativitása a BCG-zett gyermeknél nem jelenti minden esetben a gümőkór elleni védelem hiányát. Az oltás a primaer gümős fertőzés enyhe lefolyású formája, védettsége lényegében egyezik a valódi gümős fertőzés után keletkezett relatív immunitással. Hatására elmarad a primaer, illetve postprimaer szórás, de nem marad el a felnőttkori, esetleg exogen reinfekcióra bekövetkező fellángolás.

A Nemzetközi Tbc Elleni Unió (International Union Against Tuberculosis and Lung Disease) állásfoglalása szerint a következő epidemiológiai mutatók esetén tanácsos felhagyni az általános kötelező BCG-oltással (5):

1. Az utolsó három évben a Koch-pozitív incidencia (friss fertőző gümőkóros betegek száma egy naptári évben) 5/100 000 alatt marad.

2. Az utolsó 5 évben a gyermekkori gümős agyhártyagyulladás kevesebb mint évi 1/10 millió megbetegedést jelent.

3. A gümős fertőzési rizikó kisebb mint 0,1%.

Azokban az országokban, ahol az epidemiológiai adatok megfelelnek a fenti feltételeknek, a tömeges, kötelező oltás helyett a veszélyeztetett környezetben élők BCG-zését ajánlják (5).

Hazánkban a fertőző tbc incidenciája a 20/100 000-et közelíti és a gümős meningitisek száma is meghaladja – ha kismértékben is – a megadott értéket, így a BCG-oltás jelenlegi rendszerének jelentős megváltoztatása nem lenne célszerű. A felmerülő kérdésekre a most készült Nemzeti Tuberculosis Elleni Programnak kell választ adnia.

A BCG-oltás eredményessége

A számos ellentmondó adat és vita ellenére a BCG-oltás hatásos preventív módszer, elsősorban a gyermekkori gümőkóros és közvetve a felnőttkori betegségek visszaszorításában. Bár főként a fejlődő országokban végzett, nagyszámú tömeges randomizált vizsgálatok értékelése sok buktatót rejteget, megállapítható, hogy hatására csökken a friss megbetegedések száma, egyes kórformák szinte eltűnnek.

Colditz 13 randomizált, prospektív vizsgálatot, valamint 10 esetelemzést tanulmányozva azt találta, hogy a BCG 50%-ban biztosít protektív hatást, és ez nagymértékben fertőzött területeken jelentős eredmény (4).

Myint összeállításában a BCG 80%-os védettséget biztosít miliaris tuberculossal szemben, 52%-kal csökkenti a gümős meningitis kockázatát, a primaer komplexus kialakulását csak 20%-ban csökkenti (19). A magyar tapasztalatok is azt mutatják, hogy a disseminált formák aránya csökkent jelentősen a felnőttkori friss megbetegedésekben. A protektív hatás a 14., 15. életévig tart és ezt az ismételt oltással sem lehet megnyújtani.

Kísérletek folytak és folynak jelenleg is újabb vakcinákkal (20). Eredményeiről számolnak be apathogen saválló ből készített vakcinával (*Bacillus Microti*) (29), amely ártalmatlan és védelmet biztosít. Mások a BCG-t más formában, plazmidokkal kívánják helyettesíteni

(17). Kiterjedt klinikai kísérletek azonban még nem támasztották alá ezek hatásosságát.

Érdekes kísérletek folynak Mycobacterium vaccaevel történő oltással. A Mycobacterium vaccae, szemben a BCG valamikor pathogen Mycobacterium bovisával, sohasem volt kórokozó, azaz pathogen. Ezért feltételezik, hogy védőoltásként felhasználva, fertőzés esetén nem okoz helyi gócreakciót, necrosist, hanem csak a sejt immunitást fokozza. A kísérletben a gümőkóros beteg két hónapos antituberculosicus kezelés után részesül a vakcinációban, és a feltételezés szerint kevesebb antituberculosicummal érhető el teljes gyógyulás (23).

Napjainkban a BCG-oltás, sok vita és néha ellentétes nézetek ellenére, a megelőző orvoslás fontos eleme, a fejlődő világban az EPI (Expanded Programme on Immunization) részegysége. Jelenleg a WHO szerint a Föld gyermekeinek 71%-a részesül BCG-oltásban. Fejlett egészségüggyel rendelkező országokban – és ezek közé tartozik hazánk is – a gümős epidemiológiai helyzet kell hogy megszabja az oltási stratégiát. Jelenleg a fennálló gyakorlat folytatása indokolt.

IRODALOM: 1. A pulmonológiai intézmények 1994. évi adatai. Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet. – 2. Andrasovszky B.: Feljegyzés a Pulmonológiai Szakmai Kollégiumhoz, 1995. – 3. British Thoracic Association: Effectiveness of BCG vaccination in Great Britain in 1978. Br. J. Dis of Chest, 1980, 74, 215. – 4. Golditz, G. A.: Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis: metaanalysis of the published literature. JAMA, 1994, 271, 698–701. – 5. Criteria for discontinuation of vaccination program using BCG. A statement of IUAT. Tub. and Lung Dis., 1994, 75, 179–181. – 6. Dam ten H. G.: BCG vaccination. in: Reichman Lee, Harshfield Earl S. Tuberculosis. Marcel Dekker Inc., 1993, 251–274. old. – 7. Dam ten H. G.: BCG vaccination and HIV infection. Bul. Int. Un. Against. Tub., 1990, 65, 38–39. – 8. Dam ten H. G.: The BCG vaccination: an old idea revisited in Rossman M. D., McGregor R. R. Tuberculosis McGraw Hill, 1995, 115–132. old. – 9. Dankova, D., Trnka, L., Svandova, E.: Six years experience with the discontinuation of BCG vaccination. Tubercle and Lung Dis., 1994, 75, 266–270. – 10. Fine, P. E. M.: Old BCG coming to and end. Bull. Int. Un. Against Tub., 1990, 65, 31. – 11. Fine, P. E. M.: The BCG story: lessons from the past and implication for the future. Rev. Inf. Dis., 1989, (Suppl. 2.) S. 353–359. – 12. Guérin, C.: BCG policies in Europe. Ped. Pulm. 1994. (nyomdában). 13. Guérin, C.: Early

history. in: BCG vaccination Ed. Rosenthal S. R. PSG Littleton, 1980, 48–53. old. – 14. Hyge, T. V.: The efficacy of BCG vaccination. Acta Tuberc. Scand., 1956, 32, 89–107. – 15. Loos, T.: BCG-oltott gyermekek és serdülők tbc-s fertőzésének kockázata. Kandidátusi értekezés, 1978. – 16. Lotte, A., Wass-Hockert, O.: BCG complication. Advances in Tuberculosis. Research, 1984, 21, 107–245. – 17. Lugosi, L., Jacobs, W., Bloom, B. R.: Transformation of BCG with plasmid DNA (kézirat). – 18. Milstien, J. B., Gibson, J. J.: Quality control of BCG vaccine by WHO. Bull. World Health Org., 1990, 68, 93–108. – 19. Myint, T. T., Win, H., Aye, H. H.: Case control study on evaluation of BCG vaccination. Ann. Trop. Pediatr., 1987, 7, 159–167. – 20. Palmer, C. E., Long, M. W.: Effects of infection with atypical mycobacteria on BCG vaccination. Am. Rev. Resp. Dis., 1966, 94, 553–560. – 21. Smith, D., Harding, G.: Potency of 10 BCG vaccines as evaluated by their influence. J. Of Biol. Stand., 1979, 7, 179–197. – 22. Springett, V. H., Sutherland, I.: A re-examination of the variations in the efficacy of BCG vaccination against tuberculosis in clinical trial. Tub. and Lung Dis., 1994, 75, 227–233. – 23. Stanford, J. L., Grange, J. M.: The promise of immunotherapy for tuberculosis. Resp. Med., 1994, 88, 3–7. – 24. Stogmann, W.: BCG vaccination. Wien Med. Wochenschr., 1991, 141, 265–270. – 25. Styblo, K.: The elimination of tuberculosis in the Netherlands. Bull. Int. Union Against Tub. 1990, 65, 49. – 26. Sutherland, I., Springett, V. H.: The effects of the scheme for BCG vaccination of school children in England and Wales. J. Epid. Community Health., 1989, 43, 15. – 27. Trnka, L., Dankova, D., Machova, A. és mtsa: Project on discontinuation of BCG vaccination in newborns in Czechoslovakia. Bull. Int. Un. Against Tub., 1990, 65, 36–37. – 28. Tuberculosis Prevention Trial: Trial of BCG vaccination in South India: first report. Bull WHO, 1979, 57, 819. – 29. Wiegshaus, E. H., Smith, D. W.: Evaluation of the protective potency of new tuberculosis vaccines. Rev. of Inf. Dis. Vol. II march–april. 1989, 484–490 old. – 30. Young, T. K., Hershfield, E. S.: A case control study to evaluate the effectiveness of mass neonatal BCG vaccination among Canadian. Indian. Amer. J. Public Health., 1981, 76, 783–786. – 31. Zhang, Y., Wallace, R. J., Mazurek, G. H.: Genetic differences between BCG substrains. Tuberc. and Lung. Dis., 1995, 76, 43–50.

(Hutás Imre dr., Budapest, Pf. 250. 1536)

Szerkesztőségi megjegyzés: A BCG immunizálás problémás kérdéseire és az irodalmi adatokban fellelhető ellentmondásokra szerkesztőségünkhez intézett levelében dr. Seri István, az orvostudományok doktora, pulmonologus hívta fel figyelmünket. Az általa felvetett problémák megvilágítása céljából kértük fel Hutás professzort a referátum elkészítésére. Köszönetünket fejezzük ki Seri István doktornak inspiráló hozzászólásáért.

HIP Számítástechnikai Kutató, Fejlesztő és Szolgáltató Kft.
Levélcíme: 7617 Pécs, Pf.: 49. Iroda: 7632 Pécs, Melinda u. 41.
Tel./fax: 06 (72) 412-697, 06 (72) 329-425. Tel.: 06 (72) 412-889

Ezúton szeretnénk felhívni figyelmét az újonnan kialakított

Mini-Szolga

házi orvosi statisztikai programrendszerre

A Mini-SZOLGA számítógépes programrendszerrel azokat a statisztikai kimutatásokat készítheti el, melyeket az OEP vagy a MEP felé Önnek szolgáltatnia kell.

A rendszer igen egyszerű, csak az alábbi témaköröket tartalmazza:

- **havi változásjelentés** (a személyi törzskarton alapján),
- **heti táppénzes jelentés** (a táppénzes nyilvántartás alapján),
- **az ambuláns jelentés** (ambuláns lap alapján),
- **OEP vonalkódos receptek** (TAJ szám írással),
- **recepttár, melyen a közgyógy jelölés aktualizálható**

A rendszer ára: 38 000,- Ft + ÁFA

A fenti ár 3 havi kamatmentes részletfizetéssel fizethető!

Amennyiben a leírtak felkeltették érdeklődését, vagy további információkra van szüksége, készséggel állunk rendelkezésére.

Újszülöttek ultrahang szűrővizsgálata

Jórárt György dr. és Nagy Gábor dr.

Toldy Ferenc Kórház, Cegléd, Csecsemő- és Gyermekosztály (főorvos: Jórárt György dr.)

1990 júniusa óta valamennyi, kórházukban született újszülöttet megvizsgáljuk ultrahanggal, hazaadásuk előtt. Öt év alatt 7582 újszülöttet szűrtek. 120 húgyszervi rendellenességet találtak (1,58%). A 26 hydronephrosis közül tizenegyet kellett megoperálni, a két multicystás vese közül az egyiket. Hat egyoldali vese agenziát, 12 hypoplasziát és 30 kettős pyelont találtak. Az utóbbiak közül kettőnek hydronephrosisa volt. 37 vese alakja vagy helyzete rendellenes volt. 463 újszülöttnél volt pyelectasiája (6,1%), valamennyi spontán gyógyult. A 31 agyi malformatio között egy progressiv hydrocephalus volt. Három csecsemőben észleltek agyi vasculáris malformatiót, közülük kettő meghalt keringési elégtelenség miatt. A 38 hasi rendellenesség között 3 máj-, 7 lépcysta, 3 epekő és egy neuroblastoma érdemel említést. Nyolcvanhat szülési sérülést (1,13%) láttak: 60 mellékvese vérzést, 2 májrupturát és 24 intracranialis vérzést. Valamennyi gyógyult. A 19–20. terhességi héten végzett ultrahang szűrés csak a súlyos rendellenességek 24%-át mutatja ki, ezért fontosnak tartják az újszülöttek ultrahang szűrését.

Kulcsszavak: újszülött, ultrahang szűrés

A terhesek ultrahang szűrővizsgálata csökkentette a perinatalis halálozást (5, 30, 42). Kevesen vitatják a terhességi szűrés jelentőségét (10). A második trimeszterben végzett ultrahang szűrés a súlyos magzati fejlődési rendellenességek kb. egyharmadát mutatja ki (11, 29, 38, 42). Nem tudjuk pontosan, hány százalékát, mert a fejlődési rendellenességek egy részét a szokásos újszülöttvizsgálattal nem lehet észrevenni. Ezek, az újszülöttkorban észre nem vett rendellenességek többnyire nem veszélyeztetik közvetlenül a gyermekek életét, de következményeik, szövődményeik súlyosak lehetnek.

1989 óta lehetőségünk van gyermekek ultrahang vizsgálatára. 1990 júniusa óta valamennyi, kórházunkban született újszülöttet megvizsgálunk ultrahanggal. Az a célunk, hogy a kezelést igénylő betegeket mielőbb gyógyíthassuk. A betegek egyéni érdekén túl megismerhetjük a veleszületett rendellenességek gyakoriságát, megtudhatjuk, hogy az újszülöttkorban látott rendellenességek mekkora hányada mutatható ki a terhesség alatt. A gyermekek hosszú távú megfigyelése gazdagítja ismereteinket arról, hogyan változnak spontán azok a rendellenességek, melyeket úgy ítélünk meg, hogy nem kell azonnal műtéttel kezelni.

Ultrasound screening of newborns. Till June of 1990 all newborns borned in the authors' hospital were examined with ultrasound before discharge. 7582 newborns were screened during 5 years. 120 urinary abnormalities were found (1.58%). Eleven of 26 hydronephrosis were operated and one of the two multicystic kidneys. 6 unilateral agenesis of kidney, 12 unilateral hypoplasias and 30 duplex kidneys were found. 2 of the later had hydronephrosis, too. The form or position of 37 kidneys were abnormal. 463 newborns had pyelectasy (6.1%). All were recovered spontaneously but one of them had a gross vesico-ureteric reflux. 31 cerebral malformations were found, one of them was a progressive hydrocephalus. Two of the three babies with cerebral arterio-venous malformation died because of circulatory insufficiency. There were 38 abdominal malformations: 3 hepatic and 7 splenic cysts, 3 bile stones and one neuroblastoma were the most important. 86 delivery injuries were found: 60 adrenal apoplexies, 2 hepatic ruptures and 24 intracranial hemorrhages. All healed. The ultrasound screening in the 19–20th weeks of pregnancy showed only 24% of serious renal and cerebral malformations. The authors think important to screen newborns with ultrasound.

Key words: newborn, ultrasound screening

Anyag és módszer

Az ultrahang szűrővizsgálatokat Picker 7000 LSC készülékkel, 5 MHz frekvenciájú convex vizsgálófejjel végeztük. Az újszülötteket 2–4 napos korban vizsgáltuk. Ha kórosat találtunk, ismételt megvizsgáltuk a csecsemőket ultrahanggal. Ha szükségét láttuk, kivizsgáltuk, kezeltük, gyógyulásukig ellenőriztük őket. Az újszülöttkori diagnózist a kivizsgálás eredménye szerint módosítottuk. A kivizsgálás és a kezelés során szükség esetén igénybe vettük a megfelelő Országos Intézetek segítségét. A műtétek a Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. sz. Gyermekklinikája Újszülöttsebészeti Osztályán (prof. Verebély Tibor) történtek. A ventriculoperitonealis shunt műtétet az Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet Gyermekosztályán végezték. Kórházunkban kevés koraszülés történik. 487 olyan csecsemőt is szűrünk, aki más kórházban született, de területünkön lakik. Őket osztályunkon kezeltük, vagy családorvosuk utalta be ultrahang szűrővizsgálatra.

Eredmények

Összesen 7582 újszülöttet és csecsemőt szűrünk. A szűrővizsgálatok eredményét az 1. és 2. táblázaton részletezzük. A számok a rendellenességek számát mutatják. Néhány újszülöttnél több rendellenessége is volt.

1. táblázat: A húgyúti rendszer rendellenességei 7582 újszülött vizsgálatára alapján

Rendellenesség	Esetszám	%
Hydronephrosis	26	0,34
Egyoldali agenesia	6	0,08
Egyoldali hypoplasia	12	0,16
Kettős pyelon	30	0,40
Sacralis dystopia	12	0,16
Keresztezett dystopia	3	0,04
Patkóvese	10	0,13
Lepényvese	12	0,16
Multicystás vese	2	0,03
Vesecysta	3	0,04
Ureterocele	3	0,04
Hólyag diverticulum	1	0,01
Összesen	120	1,58
Pylectasia	463	6,11

2. táblázat: 7582 újszülött ultrahang szűrővizsgálata során észlelt nem húgyúti rendellenességek

Rendellenesség	Esetszám	%
Agykamra tágulat	21	0,28
Corpus callosum dysgenesia	3	0,04
Agyi cysta	6	0,08
Intracranialis mész	1	0,01
Májcysta	3	0,04
Lépcysta	7	0,09
Ovariumcysta	20	0,26
Ovarium hyperplasia	1	0,01
Mellékvesecysta	1	0,01
Máj haemangioma	2	0,03
Neuroblastoma	1	0,01
Epekő	3	0,05
Összesen	69	0,91
<i>Vérzések</i>		
Mellékvesevérzés	60	0,79
Májruptura	2	0,03
Subependymalis vérzés	24	0,32
Összesen	86	1,13

189 veleszületett rendellenességet találtunk (2,49%). 463 esetben (6,11%) a vesemedencék a szokottnál tágabak voltak. 86 újszülöttben (1,13%) a szülés során vérzés keletkezett. Tizennégy újszülöttet kellett megoperálni az ultrahang szűrés során talált elváltozás miatt (0,18%).

Megbeszélés

Az újszülöttek komplex ultrahang szűréséről kevés külföldi közlést találtunk (28), elsősorban a húgyúti rendszer ultrahang szűrése terjedt el (14, 15, 36, 44, 45). Hazánkban viszont több helyen rendszeresen szűrik az újszülötteket, illetve a csecsemőket (4, 12, 13, 26, 50). Magunk öt éve szűrünk át minden újszülöttet.

A húgyúti fejlődési rendellenességek gyakoriságát a szűrővizsgálatok előtt 1–2%-ra becsülték (45). Mi 7500 újszülött között 1,58%-os prevalenciát találtunk. Ez

hasonló az irodalomban szereplő 1–1,4% szűrővizsgálati eredményekhez (36, 41, 45).

A vesék fejlődési rendellenességei közül a hydronephrosis korai kimutatása a legfontosabb, mert korai műtéttel megakadályozható a veseállomány további pusztulása. Huszonhat újszülöttben láttuk a vese üregrendszerének olymértvű tágulatát, ami a veseállományt jelentősen elvékonyította. Tizenhatnak egyoldali pyeloureteralis, nyolcnak egyoldali vesico-ureterális szűkülete volt. Az utóbbi nyolc közül kettő duplex üregrendszerű vese felső üregrendszerét érintette. Egy-egy esetben vesico-ureteralis reflux, illetve a hátsó húgycső billentyűje okozott kétoldali hydronephrosist. Tizenegy beteget kellett megoperálni, a többi hydropnephrosis spontán javult vagy gyógyult. A praenatalisan vagy az újszülöttkorban észlelt hydronephrosisek egy része regresszióra hajlamos (25, 31). Megfontoltan kell mérlegelni a műtéti indikációt, az esetek nagyobb részében csak rövidebb-hosszabb megfigyelés után lehet dönteni.

Korai életkorban az újszülöttek mérsékelten kiszáradhatnak, ilyenkor mérséklődik a pyelon tágulata (27). Ezért az enyhe tágulatokat is ellenőriztük idősebb korban. Az újszülöttek 6,1%-ának pyelonja 5 mm vagy annál nagyobb volt. *Ricci-petioni* (36) anyagában 4,6% volt a pylectasia prevalenciája. A 463 pylectasiás újszülött közül nyolcnál találtunk vesico-ureteralis refluxot. Egy csecsemő refluxa fokozódott, veséje fertőződött, majd steril vizelet mellett megállt a vese növekedése. Neki a kismértékű pylectasia mellett enyhe (2–3 mm-es) kehelytágulata is volt. 54 esetben a tágulat csak lassan, féléves koron túl mérséklődött, néhány esetben átmenetileg jelentősen fokozódott. Tapasztalatunk szerint a pyelon méreténél fontosabb jel a prognosis megítélése szempontjából, hogy a kehelyek és kehelyszárok tágultak-e. Ha a kehelyek nem tágak, nem valószínű, hogy a vese károsodjon (22). Ha a pyelon átmérője 10 mm alatt van, és a kehelyek, kehelyszárok normális tágasságúak, nem fontos az újszülötteket később ellenőrizni. Ezzel nemcsak a kontrollvizsgálatot, hanem a gyermekük miatt aggódo szülők számát is csökkenthetjük.

Két multicystás vesét találtunk, az egyik ureteroceléval járt együtt. A cele nyomta az ellenoldali ureterszájadékot, és pangást okozott. Meg kellett operálni. A másik multicystás vese jelentősen megkisebbedett. Ha nem okoz panaszt, helyes a várakozás, mert a cysták gyakran megkisebbednek, el lehet kerülni a műtétet (2, 23). Újszülöttkorban nem okoz gondot, hogy a multicystás vesét megkülönböztessük a hydronephrosistól. A terhesség során ez problémás lehet.

Egyoldali vese agenesia, hypoplasia nem veszélyezteti a gyermek életét, de jó, ha tudunk róla, hogy nagyobb figyelmet fordíthatunk a gyermek vérnyomására, húgyúti fertőzéseire. Két esetben fordult elő, hogy újszülöttkorban vese agenesiát vélelmeztünk, és később megtaláltuk a hiányzó vesét: az egyik sacralis, a másik keresztezett dystopiás volt.

A dystopiás, patkó- és lepényvesék, kettős pyelonok gyakori komplikációi az, hogy könnyebben fertőződhetnek, ureterük megtöretése pangást okozhat, szokatlan helyzetük miatt sérülékenyebbek. Egy sacralis vesén láttuk, hogy pangás alakult ki. A dystopiás vesék gyakran deformáltak: a 12 sacralis vese közül 2 patkó-, 2 lepény-

vese volt. A 30 kettős üregrendszerű vese közül egy társult ureterocélével, kettő hydronephrosissal. Mindkettőn haeminephrectomia történt. Az egyik betegnél a bentmaradó uretercsonk nem fejlődött vissza. Fertőződött, gennyvizelést tartott fenn, ezért hét hónapos korban el kellett távolítani.

A három soliter vesecysta közül kettő változatlan maradt, egy elmúlt. A vesecysták többnyire nem okoznak panaszt, nem igényelnek kezelést.

A három ureterocele egyike kettős, a másik egyes pyelon mellett okozott pangást, a harmadik multicystás veséhez társult. Mindháromat megoperálták.

Egy hólyagdiverticulumot találtunk. Az újszülöttet pyeloureteralis szűkület miatt meg kellett operálni, a diverticulum eddig nem okozott szövődmenyt.

Az agy fejlődési rendellenességei néha műtéttel gyógyíthatók vagy javíthatók, korán elkezdett neurohabilitációval kompenzálhatók az idegrendszeri károsodások.

21 újszülött agyának oldalkamrája tágabb volt a normálnál. Közülük egynek intrauterin nem észlelt spina bifidája is volt (édesanyja nem járt terhistanács-adáson), meghalt. Egynél az oldalkamra erős tágulata féloldali agysorvadással, a corpus callosum dysgenesijával járt együtt. Egyéves korában epilepsiás, szellemi fejlődése elmaradott. Egy újszülött jelentős kétoldali oldalkamra tágulat, corpus callosum agenésia, septum pellucidumhiány mellett jól fejlődik, neurohabilitációs kezelés hatására kielégítő intellektusúnak tűnik. Egy újszülött enyhe oldalkamra tágulata az ellenőrzések során fokozódott, shuntműtét történt. Testi és szellemi fejlődése normális. A többiek kamratágulata mérséklődött, illetve megszűnt, nem károsodtak.

Három agyi arteriovenosus aneurysmát találtunk. Kettő többszörös vascularis malformatio volt, egy pedig a vena Galeni arteriovenosus aneurysmája. Az utóbbi és az egyik multiplex aneurysma cardialis decompensatio miatt inoperabilis volt, az újszülöttek meghaltak. A harmadik microcephal idióta lett. Az agyi éranomáliák halmozódása anyagunkban véletlenszerű.

Egy újszülöttben a hypothalamus területén 4 mm nagyságú, hangárnyékot adó echogen képletet láttunk, ami röntgenfelvételen is mésznek bizonyult. A toxoplasma, rubeola, cytomegalia és herpesvírus serologia negatív volt. A védőnő, családorvos segítségét igénybe véve sem sikerült ellenőrző vizsgálatra rábírn a csecsemő szüleit.

A három májcysta közül az egyiket nagysága és a differenciáldiagnosztika nehézségei miatt megoperáltattuk (18). Egy 8 mm nagyságú cysta egyéves kor után eltűnt. A hamadik, 3 cm átmérőjű cysta az eddigi négy hónapos megfigyelés során változatlan.

Hét lépcystát láttunk, méretük 4–10 mm között volt. Öt fél éven belül, egy másfél év után gyógyult, egy változatlan. A serologiai vizsgálatok nem utaltak intrauterin fertőzésre. Az etiológia ismeretlen. A későbbi életkorban észlelt, nagyra növő, congenitalisnak tartott lépcysták jóval ritkébbak (21).

A 18 ovariumcysta múltó jelenség volt, a néhány hónapos korban szűrték között lényegesen gyakoribb, mint az újszülöttek között. Anyai hormonhatásnak tulajdonítható, csakúgy, mint az egy esetben látott óriási, 3 cm nagyságúra növekedett ovariumok. Utóbbiak rohamosan megkisebbedtek.

Egy újszülöttben találtunk egyoldali mellékvesecystát, több rekeszből állt. A szülész a terhesség utolsó két hónapjában látta, egy hónapos korában eltűnt. A részleges mellékvesevérzéshez hasonlított.

Két újszülött májában láttunk haemangiómát. Az egyik többszörös, szabályos, echoszegény képlet volt, ami malignus tumor áttéteinek gyanúját keltette. A részletes kivizsgálás és a spontán regressio haemangiómát igazolt. A másik újszülött májában egyetlen echoszegény képlet volt. A spontán regressio és a bőrön lévő haemangiómák alapján tartjuk érdaganatnak. A haemangiómákat egyszeri vizsgálattal nehéz elkülöníteni más májdaganatoktól (3).

Egy újszülöttben láttunk a jobb mellékveséből kiinduló neuroblastomát. A daganat első vizsgálatkor mellékvesevérzésnek tűnt. A gyanút megerősítette a néhány nap múlva látott cystosus átalakulás. Az ellenőrzések során a terime nem kisebbedett, két hónapos korban áttétek jelentek meg a májban. A részletes kivizsgálás megerősítette a neuroblastoma diagnózisát. A cytostaticus kezelés jó effektusú volt, a gyermek kétéves korában tumormentes (19).

Két újszülöttben és egy 6 hónapos korban szűrt, másutt született csecsemőben láttunk epekövet. Az egyik újszülött epeköve egy hónapos korra eltűnt, a másik kétéves korban változatlan volt (20). A 6 hónapos korban látott epekö fél év alatt spontán eltűnt.

A születés során a legkíméletesebb szülésvezetés mellett is érheti trauma vagy hypoxia a magzatot. Ez többnyire nem jár következményekkel, de belső vérzés forrása is lehet. Hatvan esetben láttunk bevérzést a mellékvesében (0,79%). A szűrés első három évében gyakoribb (1,5%) volt a mellékvesevérzés, azóta egyre ritkébb. A vérzés 13 esetben részleges volt, az ép mellékvese mellett, abból kiindulva látszott a haematoma. A többi vérzés az egész mellékvesét elfedte, apoplectiform volt. Egy újszülött mindkét mellékveséje roncsolódott, súlyos shockban volt. Az ultrahangvizsgálat vezetett a helyes kórisméhez. Az újszülött meggyógyult, mellékvese működése visszatért (17). A többi vérzés egyoldali, a többi újszülött tünetmentes volt. Az 1–4 cm átmérőjű haematomák 2–4 hónap alatt felszívódtak, némelyik helyén mész rakódott le. Korábban az újszülöttkori mellékvesevérzés kórbonctani diagnózis volt, ezért halálos betegségnek tartották. Az újszülöttkori szűrővizsgálatok eredményei (4, 17, 38) bizonyítják, hogy az újszülöttek mellékvesevérzése gyakori, lefolyása kedvező. Mellékvese-elégtelenség még kétoldali vérzéskor is ritkán alakul ki (24, 49). Etiológiája vitatott, magunk a sérülést tartjuk a legfontosabb kóroknak, mert a predisponáló tényezők hasonlóak, mint amiket újszülöttek kulcscsonttörésénél láttunk (16). 60 mellékvesevérzett újszülöttünk közül tizenhétnek a kulcscsontja is eltört, az egyik mellékvesevérzés májrupturával társult.

Két érett újszülöttben találtunk májrupturát. Az egyik subcapsularis haematoma volt mellékveseapoplexiával, néhány nap alatt felszívódott. A másik a máj állományában lévő zezugos repedés volt, négy hónap alatt gyógyult, helyén mész rakódott le. *Rubecz és mtsai* (39) sectiós anyagban az újszülöttek 7,5%-ében találtak subcapsularis vérömlenyt, 94%-ban 2500 g súly alatti újszülöttben. A májsérülések gyakorisága a javuló perinatalis ellátás következtében folyamatosan csökken.

24 újszülöttben láttunk subependymalis agyi vérzést. A vérzés egy esetben tört az oldalkamrába, átmeneti, közepes fokú hydrocephalust okozva. Nem láttunk roncsoló vérzést, periventricularis leukomaláciát. Lényegesen ritkábban láttunk agyi vérzést, mint más szűrővizsgálati anyagban szerepel (13, 33, 50). Az alacsony prevalenciát annak tudhatjuk be, hogy kórházunkban kevés koraszülött születik, és kíméletes a szülésvezetés. Valamennyi vérzés nyom nélkül gyógyult.

Szűrővizsgálataink eredményét csak kevés irodalmi adattal tudjuk összevetni, mert kevés közlést találtunk hasonló, teljes újszülöttkori ultrahang szűrővizsgálatról. A megjelent dolgozatok a húgyúti rendellenességek hasonló gyakoriságáról számoltak be (13, 28, 36, 41, 44). A mellékvesevérzés gyakoribb volt Miskolcon (4) és Zalaegerszegen (38), azután ott is ritkult (6). Epekövet, lép-cystát másutt nem láttak.

Újszülöttkori szűrővizsgálataink eredményét összevetettük a terhességi szűrés adataival, és azt találtuk, hogy a 20. hétig végzett terhesszűrés a súlyosabb magzati rendellenességek 24%-át tudta kimutatni (35). Egyéb rendellenességet csak elvéve lehetett kimutatni a terhesség során. Az irodalomban nehéz megítélni a terhességi szűrés hatásfokát, mert újszülöttkori szűrés hiányában csak a szemmel látható vagy tüneteket okozó rendellenességeket regisztrálják. Ilyen összehasonlítást használva a Debreceni Női Klinika anyagában (48) a súlyosabb malformációk egyharmadát tudták kimutatni a 20. terhességi hét előtt. A Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. sz. Gyermekklinika Újszülöttsebészeti Osztályán vizsgált 179 újszülöttkori húgyszervi tágulat közül 83-at (46,4%) ismertek fel a terhesség során (Verebély Tibor: személyes közlés). Külföldi adatok szerint a születés után szűrés nélkül észlelt súlyos rendellenességek 25–40%-át tudták kimutatni a 20–24. terhességi hétig (11, 29, 34, 37, 42). Mások (7, 30) 75–85% találati arányról számolnak be.

Véleményünk szerint az újszülöttkori rendszere ultrahang szűrővizsgálat szükséges, jól kiegészíti a terhesség alatti szűrést. A terhesség 19–20. hetében végzett szűrés jelentősége az, hogy olyankor tudja kimutatni a magzat életképtelenségét, amikor a gravida még kérheti terhessége megszakítását. A később kimutatott rendellenességek jelentősége kisebb, mert a terhesség kimenetelét alig befolyásolják. Az intrauterin műtétek haszna vitatott (1, 47). A magzat harmadik trimeszterbeli részletes vizsgálata helyett célszerűbb az újszülöttek szűrése, mert a vizsgálat sokkal egyszerűbb, rövidebb idő alatt elvégezhető. Jobb felbontású, nagyobb frekvenciájú vizsgálófejet használhatunk, ezért finomabb elváltozások is kimutathatók.

Az újszülöttkori ultrahang szűrővizsgálatok módosítják korábbi ismereteinket a rendellenességek lefolyását illetően. A korábban halálosnak gondolt, rejtélyes eredetű mellékvesevérzés 1–2% gyakoriságú, jó kórjóslatú szülési sérüléssé szelődött. Új ismereteket szereztünk a húgyszervi tágulatok, cystás betegségek lefolyásáról. Néhány esetben az ultrahangvizsgálat vitális jelentőségű volt. Az újszülöttkori neuroblastoma, a hypoadreniával járó, kétoldali mellékvesevérzés, a progressív hydrocephalus és a hátsó urethrabillentyű igen súlyos következményekkel járhatott volna, ha késik a diagnosis.

Széles körű szűrés javasolt, de a talált leletek értelmezéséhez és főleg kezeléséhez nagyfokú megfontoltság szükséges. Egyszeri vizsgálat súlyos tévedések lehetőségét hordozza magában (8). Ismételt vizsgálat, a kiszűrt újszülöttek követése, kiegészítő vizsgálatok végzése elengedhetetlen.

Felmerül a kérdés, a születés után célszerű-e szűrni, vagy egy-két hónapos korban? Az újszülöttkorban látott eltérések, például a pyelectasiák egy része néhány hónapos korra már meg is szűnik, a vesék pangása pedig jobban látható, mint néhány napos korban (27). A neuroblastoma szűrésre pedig kifejezetten a 6 hónapos életkort javasolják (43). Teljes körű részvételre viszont csak akkor számíthatunk, ha a hazaadás előtt vizsgáljuk meg az újszülötteket. Ha otthonról kell behozni a csecsemőket, nagyobb a vizsgálat költsége (útiköltség, nyilvántartás, levelezés), fél-egy napos elfoglaltságot jelent a vidéki szülőknél, hogy újra be kell jönniük a kórházba. Ezt a megterhelést tapasztalatunk szerint még akkor sem vállalja minden szülő, ha egy, már kimutatott rendellenesség ellenőrzésére kell visszahoznia gyermekét. A vizsgálat szervezése is egyszerűbb az újszülöttsztyalon. Előnyösebbnek tartjuk a születés utáni szűrést.

A szűrővizsgálatot a Magyar Hitelbank „Az Egészséges Nemzért” Alapítványa támogatta.

IRODALOM: 1. Artur, R. J., Irving, H. C., Thomas, D. M. R.: Bilateral fetal uropathy: What is the outlook? *Brit. Med. J.*, 1989, 298, 1419–1422. – 2. Avni, E. F., Thaub, Y., Lahmand, B. és mtsai: Multicystic dysplastic kidney: Natural history from in utero diagnosis and postnatal follow-up. *J. Urol.*, 1987, 138, 1420–1424. – 3. Batogilino, F., Cappellari, F., Criscino, A. és mtsai: Haemangioendothelioma of the liver in the newborn: Description of 2 cases. *Pediatr. Med. Chir.*, 1993, 15, 605–608. – 4. Borbás É., Németh M., Nyári E. és mtsai: Egészséges csecsemők és újszülöttek komplex UH szűrővizsgálatának 2 éves tapasztalata. *Magy. Pediát.*, 1991, 25, 169. – 5. Buchner, H. C., Schmidt, J. G.: Does routine ultrasound scanning improve outcome in pregnancy? Meta analysis of various outcome measures. *Brit. Med. J.*, 1993, 307, 13–17. – 6. Buzogány M., Kodala I., Rubecz I.: K-vitamin jelentősége az újszülöttkori mellékvesevérzésben. *Magy. Pediát.*, 1991, 25, 198–199. – 7. Chitty, L. S., Hunt, G. H., Moore, J. és mtsai: Effectiveness of routine ultrasonography in detecting fetal structural anomalies in a low risk population. *Brit. Med. J.*, 1991, 303, 1165–1169. – 8. Clarke, N. W., Gough, D. C. S., Cohen, S. J.: Neonatal urological ultrasound: diagnostic inaccuracies and pitfalls. *Arch. Dis. Childh.*, 1989, 64, 578–580. – 9. Corteville, J. E., Gray, D. L., Crane, J. P.: Congenital hydronephrosis: correlation of fetal ultrasonographic findings with infant outcome. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1991, 165, 384–388. – 10. Ewigman, B. G., Crane, J. P., Frigoletto, F. D. és mtsai: Effect of prenatal ultrasound screening on perinatal outcome. RADIUS study group. *New Engl. J. Med.*, 1993, 329, 821–827. – 11. Fugelseth, D., Lindemann, R., Sande, H. A. és mtsai: Prenatal diagnosis of urinary tract anomalies. The value of two ultrasound examinations. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 1994, 73, 290–293. – 12. Harmat Gy., Dabous F., Újvári M. és mtsai: Újszülött szűrővizsgálat tapasztalatai. *Magy. Pediát.*, 1991, 25, 169. – 13. Harmat, G., Jójárt, G., Rubecz, I. és mtsai: Hungarian coordinated US screening program. What is the benefit? *Eur. J. Ultrasound*, 1994, 1, Suppl. 1. 74. – 14. Jakab, M., Steinhart, M. D., Jerold, P. és mtsai: Ultrasound screening of healthy infants for urinary tract abnormalities. *Pediatrics*, 1988, 4, 609–614. – 15. Jelen, Z.: The value of ultrasonography as a screening procedure of neonatal urinary tract: a survey of 1021 infants. *Int. Urol. Nephrol.*, 1993, 25, 3–10. – 16. Jójárt Gy., Zubeck L., Tóth Gy.: Újszülöttek kulcsfontosságú ultrahangvizsgálata. *Orv. Hetil.*, 1991, 132, 2655–2657. – 17. Jójárt, Gy., Nagy, G.: Ultrasonographic screening of neonatal adrenal apoplexy. *Int. Urol. Nephrol.*, 1992, 24, 591–596. – 18. Jójárt Gy., Verebély T.: Új-

szülöttkori primer májcysta. Orv. Hetil., 1992, 133, 2101–2102. – 19. Jójárt Gy., Bodánszky H.: Ultrahang szűrővizsgálattal észlelt újszülöttkori neuroblastoma. Orv. Hetil., 1993, 134, 971–974. – 20. Jójárt Gy.: Vesezületett epekő. Orv. Hetil., 1995, 136, 67–70. – 21. Jójárt Gy.: Újszülöttkori lépcysta. Orv. Hetil., 1995, 136, 425–427. – 22. Jójárt Gy., Kovács Zs.: Újszülöttkori pyelectasia. Gyermekgyógyászat, 1996, 46, 572–577. 23. Kiss É., Verebély T., Balogh L.: Újszülöttkori hasi cystás elváltozások regressziójának követése ultrahang vizsgálattal. Orv. Hetil., 1990, 131, 2743–2745. – 24. Klemm, W., Bierich, J. R., Mülker, H. és mtsa: Acute Nephroblastosen als Geburstkomplikation: Zur Bedeutung der Frühdiagnose. Mschr. Kinderheilk., 1976, 124, 106–109. – 25. Koff, S. A., Campbell, K.: Nonoperative management of unilateral neonatal hydronephrosis. J. Urol., 1991, 68, 305–310. – 26. Labádi L., Tuska Á., Tekulics P.: Csecsemők ultrahangos szűrővizsgálattal szerzett tapasztalataink. Gyermekgyógyászat, 1993, 44, 482–487. – 27. Laing, F. C., Burke, U. D., Wing, V. W. és mtsai: Postpartum evaluation of fetal hydronephrosis: optimal timing for follow-up sonography. Radiology, 1984, 152, 423–424. – 28. Leonhardi, A., Reither, M.: Ultraschall-Screening für Neugeborene. Nutzen und Bedeutung in der Routinediagnostik. Klin. Pediatr., 1993, 205, 383–388. – 29. Levi, S., Crouzet, P., Schaaps, J. P. és mtsai: Ultrasound screening of fetal malformations. Lancet, 1989, 1, 678–680. – 30. Luck, A.: Value of routine ultrasound scanning at 19 weeks: a four years study of 8849 deliveries. Brit. Med. J., 1992, 304, 1474–1478. – 31. Madden, N. P., Thomas, D. F. M., Gordon, A. C. és mtsai: Antenatally detected pelviureteric junction obstruction. Is non-operation safe? Brit. J. Urol., 1991, 68, 305–310. – 32. Merksz M., Csontay Á.: Indokolt-e az intrauterin beavatkozás húgyszervi üregi tágulatok esetén? Magyar Gyermekorvosok Társasága és Magyar Nőorvos Társaság Perinatológiai Sectiói Tudományos ülése Miskolc, 1993. – 33. Perry, R. N., Bowmann, E. D., Murton, L. J. és mtsai: Cranial ultrasound screening of preterm and term neonates. Aust. Pediatr. J., 1987, 1, 31–33. – 34. Persson, P. H., Kullander, S.: Long term experience of general ultrasound screening in pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol., 1987, 146, 942–945. – 35. Pusztai G., Jójárt Gy.: Terhességi és újszülöttkori ultrahang szűrővizsgálattal eredményeinek összehasonlítása. Magy. Nőorv. L., 1994, 57,

417–420. – 36. Riccipetioni, G., Chierci, R., Tamisari, L. és mtsai: Postnatal ultrasound screening of urinary malformations. J. Urol., 1992, 148, 604–605. – 37. Rosendal, K., Kivinen, S.: Antenatal detection of congenital malformations by routine ultrasonography. Obstet. Gynecol., 1989, 73, 947–951. – 38. Rubecz I., Gasztonyi V., Szauer E. és mtsa: Újszülöttkori mellékvesevérzés. Orv. Hetil., 1989, 130, 2519–2526. – 39. Rubecz I., Németh Gy., Fintics K. és mtsai: Subcapsuláris májhaematoma és májvérzés újszülöttkorban. Orv. Hetil., 1990, 131, 2037–2042. – 40. Rubecz I., Vincellér M., Buzogány M.: Az újszülöttkori szűrővizsgálatok változása. Magy. Pediatr., 1991, 25, 169. – 41. Rubecz I., Kodela I., Gasztonyi V. és mtsa: Vese fejlődési rendellenességek újszülöttkori szűrővizsgálata. Klasszikus diagnosztika, rizikócsoporthoz és rutinszűrés. Orv. Hetil., 1991, 132, 585–589. – 42. Saari-Kamppainen, A., Varjalainen, O., Ylostalo, P. és mtsa: Ultrasound screening and perinatal mortality: controlled trial on systemic one-stage screening in pregnancy. Lancet, 1990, 336, 387–391. – 43. Sawada, T., Sugimoto, T., Kawotosu, H. és mtsai: Mass screening for neuroblastoma in Japan. Pediatr. Hemat. Oncol., 1991, 8, 93–109. – 44. Scott, J. E. S., Lee, R. E. J., Hunter, E. W. és mtsai: Ultrasound screening of newborn urinary tract. Lancet, 1991, 338, 1571–1573. – 45. Steinhart, J. M., Kuhn, J. P., Eisenberg, B. és mtsai: Ultrasound screening of healthy infants for urinary tract abnormalities. Pediatrics, 1988, 82, 609–614. – 46. Stoll, C., Alembik, Y., Roth, M. P. és mtsai: Risk factors in internal urinary system malformations. Pediatr. Nephrol., 1990, 4, 319–323. – 47. Thomas, D. M. F., Gorodan, A. C.: Management of prenatally diagnosed uropathies. Arch. Dis. Childh., 1989, 64, 58–62. – 48. Tóth Z., Török O., Bolodár A. és mtsai: Praenatalisan diagnosztizált vese és húgyúti rendellenességek postnatalis követése. Magyar Gyermekorvosok Társasága és Magyar Nőorvos Társaság Perinatális Sectiói Tudományos Ülése Miskolc, 1991. – 49. Wagner, A. C.: Bilateral hemorrhagic pseudocyst of the adrenal glands in a newborn. Am. J. Radiol., 1961, 86, 540–544. – 50. Zórényi I., Kodela, I., Gasztonyi V. és mtsai: Újszülöttkori ventriculáris vérzések rutin ultrahangszűrésének 2 éves tapasztalatai. Magy. Pediatr., 1991, 25, 208.

(Jójárt György dr., Cegléd, Tökölí u. 1–3. 2700)

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

Értesítjük tisztelt olvasóinkat, szerzőinket, munkatársainkat, hogy 1996. április 1-jétől a Springer Hungarica Kiadó és az Orvosi Hetilap szerkesztőségének új címe:

1043 Budapest, Csányi László u. 36.

(volt Kis Zsigmond u., 3. metró Városcapu megállójánál).

Telefonszámok:

Springer Hungarica Kiadó: 370-06-26;

Orvosi Hetilap szerkesztősége: 370-06-30.

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 vízzennyezés, kártevők elleni védekezés, energiagazdálkodás, hulladék).

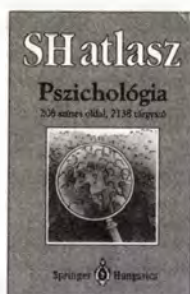
Könyvünk értékeli az ökoszisztémákat, megoldási javaslatokat ad, rámutat a globális problémákra is. A színes táblákon ábrák, vázlatok, térképek és táblázatok teszik könnyen érthetővé a szemközti tömör, igen alapos fogalmazású szövegoldalakat. A kötetet részletes név- és tárgymutató zárja.



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.

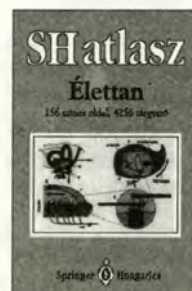


SH atlasz

S. Silbernagl—A. Despopoulos:

Élettan

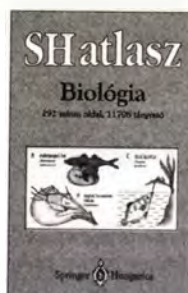
A kötet először megismerteti az olvasót az élettan alapfogalmaival, az ezzel összefüggő matematikai-fizikai-kémiai jellemzőkkel, a sejtlelettan. Ezután részletesen tárgyalja szervek, szervrendszerek és működési egységek szerint: az idegrendszer és a harántcsikolt- és simaizomzat élettanát, a vegetatív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



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 leg egyszerűbb 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 ismerteti meg az evolúcióval és az élővilág átfogó rendszertanával.



Megrendelőlap

Alulírott megrendelem az SH atlasz sorozat köteteit:

SH atlasz Ökológia pld. 1090,— Ft
SH atlasz Pszichológia pld. 1690,— Ft

SH atlasz Élettan pld. 1490,— Ft
SH atlasz Biológia pld. 1890,— Ft

Ha mind a négy kötetet megrendeli 15% kedvezményt kap!

Megrendelő neve, címe:

Narkózis nélküli nyugtatás és altatás csecsemők és kisgyermek CT és MR vizsgálatakor

Weisenbach János dr.¹, Vadon Gábor dr.² és Storcz Judit dr.³

Pécsi Orvostudományi Egyetem Gyermekklinika (igazgató: Méhes Károly dr.)

Pécsi Diagnosztikai Centrum (igazgató: Vadon Gábor dr.)

Pécs megyei jogú város Egysített Egészségügyi Intézmények (igazgató: Ütő Tamás dr.)

A szerzők az általános érzéstelenítés kiküszöbölésére egyszerű, veszélytelen módszert ajánlanak a csecsemők és kisgyermek nyugtatására, illetve természetes altatására a CT és MR vizsgálathoz. 51 vizsgálatot végeztek (23 CT és 28 MR, 36 koponya, 3 gerinc, 1 mellkas, 2 csípő, 9 has vizsgálat). A csecsemőket Babyx rögzítőbe helyezve elringatták, a kétévesnél nagyobb gyermekekkel az anyjuk vagy az ápoló együtt befeküdt az MR vizsgáló alagútba. Kedvező eredményről számolnak be.

Kulcsszavak: altatás csecsemők és kisgyermek CT és MR vizsgálatakor

Simple method to CT and MR examinations of babies and young children instead of general anaesthesia. The authors recommend a simple, safe method to the CT and MR examinations of babies and young children instead of general anaesthesia. They performed 51 examinations (CT: 23, MRI: 28 cases, skull: 36, spine: 3, hip: 2, chest: 1, abdomen: 9) with this method and give an account of favourable results.

Key words: anaesthesia, CT and MRI of babies

A CT és MR vizsgálatok sikeréhez nélkülözhetetlen a vizsgált testrészt hosszabb-rövidebb ideig tartó mozdulatlansága. A csecsemőkorban egyáltalán nem, a kisgyermekkorban pedig ritkán számíthatunk a páciens tudatos közreműködésére. Emiatt alkalmazzák ezekhez a vizsgálatokhoz az általános anaesthesia különböző módszereit.

Biztonságos narkózishoz alapos belgyógyászati, laboratóriumi kivizsgálásra, szülői beleegyezésre, továbbá gondos előkészületre, költséges felszerelésre, szakképzett személyzetre van szükség, valamint betegszállításra és az időpontok egyeztetésére, mert az intenzív osztálytól távolabb eső helyen történik az altatás. Még körültekintő felkészülés mellett is felléphetnek szövődmények éppen ezért nagy felelősség hárul az altatóra és az egész személyzetre.

Az altatásos komplikációk valószínűsége nagyobb gyermekekben, mint a felnőttekben, elsősorban a halálos kimenetel, s az agykárosodás gyakoribb (8). Fokozza a szövődmények veszélyét a congenitalis vitium, az újszülött alacsony súlya, a sav-bázis- és az elektrolitzavar, 1 éves kor alatt minden légzőszervi betegség. Még akkor is szövődmény léphet fel, ha semmilyen rizikófaktor nem észlelhető.

A halálos kimenetelek száma több tényezőtől függ. A statisztikai adatok is nagyban különböznek egymástól ezzel kapcsolatban: a korábbi közlésekben magasabb volt ez a szám: 1 : 500 (4), az újabbakban kisebb 1 : 1000 v. 2000 (1), a legújabbakban még kisebb 1 : 2581 (12). Az egyéb szövődmények száma viszont az újabb megfigyelésekben is magas, a súlyosak gyakorisága 0,77%, az enyhék pedig 14,1%-ban fordulnak elő (12).

Mindezek a szövődmények elkerülhetők, ha narkózis helyett ringatással altatjuk el a csecsemőt, a kisgyermek-

eket pedig más módszerrel nyugtatjuk meg. Jelen közleményünkben ennek a lehetőségnek gyakorlati alkalmazásáról kívánunk beszámolni.

Módszer és eredmények

A Pécsi Diagnosztikai Központban 1994. augusztustól 1995. januárig 51 olyan CT és MR vizsgálatot végeztünk el, amelyhez – a jelenlegi gyakorlat alapján – altatni kellett volna a gyermekeket. 38 betegnél alkalmaztuk az alább ismertetendő módszert, közülük 24-et egy alkalommal, 14-et többször vizsgáltunk. Leggyakoribb ismételt vizsgálat az egyszerű kontroll, 10 ilyen vizsgálatunk volt. A betegek nemek szerinti megoszlása: 21 fiú és 17 leány.

A betegeket életkoruk alapján két csoportba soroltuk: a két év alattiakra és a felettiekre, s ezeket elkülönítve elemezzük. Két évnél fiatalabb volt 17, kétéves és ennél idősebb 21.

Kétévesnél fiatalabb betegek előkészítésének módszere

A betegeket Babyx rögzítőbe fektettük úgy, hogy a vizsgálandó testrészt a vályú fém nélküli részébe helyeztük. Általában három helyen rögzítettük őket: a fejnél három szivaccsal és egy hevederrel, amellyel a plexit körülfojtuk, a hasnál egy széles szivaccsal a kezeket fogtuk le, s a térdeknél pedig egy széles szivaccsal és körbefogó hevederrel történt a rögzítés (1. ábra).

A Babyx rögzítőbe helyezett csecsemőt a szülővel vagy a nővérrel álmoba ringattattuk. Előzőleg elmagyaráztuk a hozzátartozóknak, hogy milyen előnnyel jár, ha nem kell mestersegesen elaltatni a gyermeküket. Előkészítésként megkértük a szülőket vagy az osztályt, ahol ápolták őket, hogy a vizsgálat előtt 3–6 órával ne engedjék, hogy a csecsemők elaludjanak. Mivel a vizsgálatok délután vagy este történtek, 11 órától ébren kellett őket tartani a vizsgálatig. A rögzítés után a csecsemők gyakran sírtak, ilyenkor teát vagy tejet kaptak, ezután megnyugodtak. A betegfektető helyiségben, félhomályban, a szülők ringatása közben az esetek nagy részében fél órán belül, de legkésőbb egy óra múlva elaludtak. Kontrasztanyag vizsgála-



1. ábra: Az elringatott csecsemő elhelyezkedése a Babyx rögzítőben

tokhoz általában műanyag kanült használtunk, ezért nem ébredtek fel a kontrasztanyag beadásakor. Két alkalommal fordult elő, hogy az MR vizsgálatkor felébredt a gyermek, közülük egynél kellett a vizsgálatot megszakítani, s ismét előlről kezdeni a műveleteket.

Kétéves és ennél idősebb betegek előkészítésének módszere

Számukra más módszert alkalmaztunk, hogy csökkentsük félelmüket, ill. a nyugtalanságukat. Az MR vizsgálatban, ahol nincs sugárterhelés, 12 alkalommal a szülők egyike feküdt be a vizsgáló alagútba a gyermekével, miközben mesélt neki (2. ábra). Egy



2. ábra: A kisgyermek és az anya elhelyezése az MR vizsgáló berendezésben

alkalommal a nővér végezte ezt a feladatot. A CT vizsgálat előtt a nagyobb gyermekeknek elmagyaráztuk, hogy a vizsgálat nem fáj, rövid ideig tart, a szülő nézi őt az ablakon keresztül. Ha a beteget nyugtalannak találtuk, megkértük a szülőt, hogy sugárvédelem mellett maradjon a gyermeke mellett, s meséljen neki.

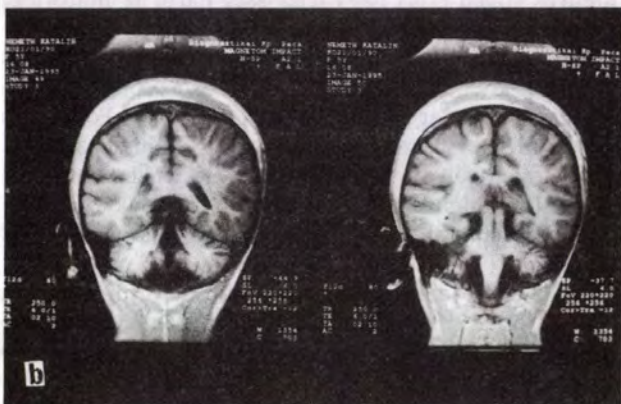
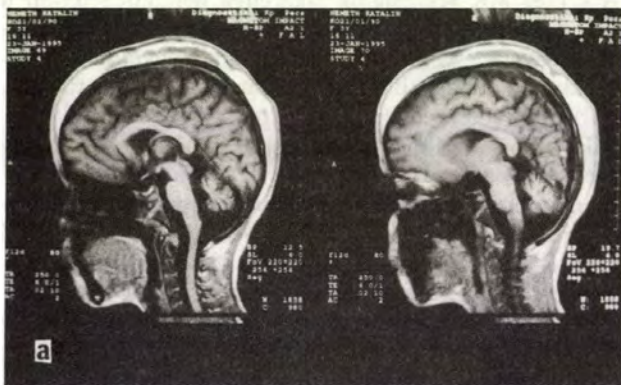
Két alkalommal hiúsult meg a vizsgálat. Ezek közül az egyik esetben a szülő kiemelte a csecsemőt a Babyx rögzítőből, s elállt a vizsgálatról. A másik esetben egy 9 éves leány, aki bántalmazott gyermek diagnózissal feküdt a Pécsi Gyermekklinikán, s akit koponyaűri sérülés kizárása végett vizsgáltunk volna, annyira félt, hogy a betegápolóval sem volt hajlandó a vizsgálóba bemenni.

23 CT és 28 MR vizsgálatot végeztünk. Legtöbb esetben koponyavizsgálat történt: 36 alkalommal (70%). Ezt követte gyakorisági sorrendben a has vizsgálat 9 esetben, valamint 3 gerinc- és 2 csípő- és 1 mellkasvizsgálatunk volt.

A koponyavizsgálatok leggyakoribb javallata az újszülöttkori agyi sérülések után kialakult hydrocephalus, agyi atrophia, liquor cysta, shunt vezetési problémák. Ezt követte a fejlődési rendellenességek felderítése, majd az epilepsia miatt végzett vizsgálat. Trauma miatt és agytumorról operált kontroll vizsgálat egy-egy volt.

A vizsgálatok mind informatívák, a CT és MR képek jól értékelhetőek voltak. Nincs különbség a narkózisban készített képek és az elringatott csecsemőkről készült fotók között. Közülük bemutatunk három példát:

1. Egy 4 éves kisleány aplasticus anaemiához társult Coats-retinopathiában szenvedett (5). Az ezzel a betegséggel járó kisagyi hypoplasia jól szemléltető mind a sagittalis, mind a coronalis metszeteken. Jelenlegi panasz az volt, hogy pár nappal felvételét megelőzően az asztal sarkába ütötte a fejét, s ezt követően a fejtetőn a hajás fejbőr alatti terület megdagadt és fluctuált. A gyermek narkózisa idegrendszeri érintettsége és



3. a) és b) ábrák: T1 súlyozott mérésekről készült sagittalis és coronalis metszetek, amelyeken látható, hogy a galea aponeurotica alatt fokozott jelintenzitású terület ábrázolódik, ami „sapkaszerűen” veszi körül a lamina externát. A pontocerebellaris cysterna a szokottnál nagyobb, ill. a kisagy kisebb, hypoplasiás

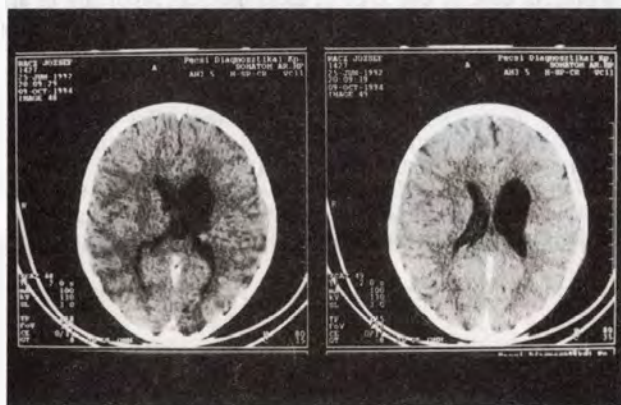
haematologiai statusa miatt nem volt kívánatos. A gyógyszeradás nélkül, nyugtatásos módszerünkkel készült MR képeken a galea alatt sapkaszzerű, fokozott jelintenzitású képlet látható a vastag vérzéses rétegnek megfelelően (subgalealis haematoma) (3/a, és 3/b. ábrák).

2. Kilenchónapos fiú csecsemő, akinek az anyja VI. hónapos terhessége idején autóbalesetet szenvedett. Születése után a betegnél bal oldali végtagparezis alakult ki. Motorosan retardált. A CT vizsgálat a jobb oldali frontális szarvval közlekedő 1,6x2,7x2 cm-es porencephaliás cystát ábrázolt. Körülötte a fehérállomány keskeny, a frontális lebeny körül ezen az oldalon a liquortér kismértékben kiszélesedett (4. ábra).

3. Kétéves fiú, aki vacuum extractióval született, intracranialis vérzést szenvedett. Jobb oldalon hemiparesise van. CT: partialis hydrocephalus. Bal oldalon az elülső szarv „rátágult” az elpusztult, heges maradványú fehérállományra (5. ábra).



4. ábra: A koponya CT képén axiális metszetben a jobb oldali frontális szarvval közlekedő porencephaliás cysta. A frontális lebenyek körül a liquortér kiszélesedett



5. ábra: A koponya CT axiális metszetén bal oldalon elsősorban a cornu anterioruson jelentős tárgyat látható a fehérállomány elkeskenyedésével

Megbeszélés

Az MR vizsgálatok kivitelezésekor a csecsemő- és kisgyermekkorban vagy nyugtatást vagy altatást alkalmaznak. Az utóbbi biztosabb eredményt nyújt, mivel „korlát-

lan” ideig folytatható. Az MR vizsgálatok általában hosszabb időt, kb. 20 percet vesznek igénybe, ha kontrasztanyaggal történik a vizsgálat, ez az idő megduplázódik. Előadódhat, hogy a vizsgálatot ki kell terjeszteni, ekkor az időtartam növekszik, így a sedatio nem lenne alkalmas a hosszabb ideig tartó vizsgálatra.

Az „MR barát” altatógépek drágák, csak a jól felszerelt, nagy betegforgalmú, gazdag intézmények engedhetik meg maguknak, hogy ilyen készüléket vásároljanak. Ahol működnek, ott is óvatosnak kell lenni a monitorizálással, mert az elektromágneses zaj közepes vagy nagy artefactumokat produkál, a szédült vagy altatott betegnél speciális magnetohidrodinamikusan effectus jelentkezik. Ahogy a vér áramlik a mágneses mezőben, biopotenciálok indukáló, megváltozik az EKG görbe. A T-hullám képe más lesz, myocardialis infarctus, myocardialis ischaemia, káliumtoxicitás képét mutatja. Ezért fontos a vizsgálat előtt kiindulási EKG-t készíteni. A szívritmus is lehet irreális a vizsgálat alatt (3).

A légzőrendszerrel kapcsolatos, valamint a gyógyszerek adásával összefüggő, és az altatóeszközök helytelen megválasztásával magyarázható anaesthesiológiai szövődmények kialakulásában 80%-ban állapítják meg a humán tényezőt. Az esetek felében az anaesthesiológus felelőssége szerepel döntő tényezőként, egyharmad részben pedig kimondottan a monitorizálás hibájaként róható fel a komplikáció (9). Short és mtsai (9) 16 379 altatott beteg közül egy év alatt 125 szövődményes esetet gyűjtöttek össze. Ezek között a légzőrendszerrel kapcsolatos 24% (pl. elzáródott trachealis tubus, oesophagus intubatio, gyomornedv aspiratio stb.) volt, 21%-ban történt gyógyszeradagolásból adódó szövődmény (többek között elégtelen adagolás, hibás izomrelaxatio, bradycardizálódás stb.), 18% volt a lélegeztetéssel kapcsolatos szövődmény. Előfordult az infundálással összefüggő zavar is 10 betegükben (centralis vénás katéter okozta insertio, vénás embolizáció, véletlen intraarterialis injekció). 63 esetben észleltek afiziológias következményt: bradycardiát, hypoxiát, hypothermiát, egy esetben fordult elő haláleset gyomorvadás-aspiratio következtében.

Az anaesthesia veszélyét növelik a keringési és légzőrendszer betegségei. Stelzner és mtsai (11) két esetet közöltek, egy 4 és egy 10 hónapos csecsemőt, akiknek az altatás megkezdése után negyed óra múlva leállt a szívük. Halothant és succinylcholt kaptak. A 4 hónapos csecsemő meghalt, a 10 hónaposat sikeresen reanimálták. Mindkét gyermeknél a szövettani vizsgálat a vázizomzat dystrophiáját mutatta ki. A szív megállás okaként nem tisztázott, hogy a malignus hyperthermia vagy a rhabdomyolysis a felelős. Jones (6) egy írásában az Anaesthesia c. folyóiratban a levelezések között egy halálos szövődményről számolt be. Feltételezik, hogy a lezajlott felső légúti infekció idején virális myocardialis laesio keletkezett, s közrejátszhatott az irritabilis felső légúti rendszer is.

Érdekes közlés Sassai és mtsainak (10) feldolgozása. Ők 2370 altatott gyermek között azt figyelték meg, hogy az utóbbi időben megnőtt az általános anaesthesia utáni nausea és hányás, annak ellenére, hogy profilaktikus antiemeticus medicatióban részesültek a betegek. A hányás előfordulása: 19,5%, azelőtt ez az arány alacsonyabb volt.

A legmagasabb százalékban a 4 és 9 éveseknél fordult elő. Hasonló előfordulási arány olvasható *Moerman és mtsai* (7) munkájából. Ők 678 altatott beteg adatait nézték át és elemezték. A betegek közül a postanaesthesiás periódusban 259-nél fordult elő émelygés vagy hányás. A 0–5 éves korban 11,5%, a 6–10 évesek között 8,1%, 11–15 éves korig 6,5% az előfordulási arány. A megkérdezett altatottak véleménye az általános anaesthesiáról érdekes: 1,0% találta nagyon jónak, 7,7% nagyon rossznak és a legnagyobb részük (58,2%) ésszerűnek minősítette. A postoperatív szövődmények között említik az alvászavarokat is, ezek pedig évekig is fennmaradhatnak.

A kialakuló laryngospasmus közben felléphet pulmonalis oedema is. *Hallow és Ford* (2) az angol irodalomból 19 esetet gyűjtöttek, 3 hónapostól 6 éves korúakig. Az altatottaknak több mint a felében valamilyen rizikófaktor szerepelt a kórtörténetben. Volt közöttük korábban irradiációval pharyngectomiás, oesophagus stricturás respiratoricus distress syndromán átesett, dextrocardiás, Gilbert-syndromás, hipertenziós stb.

Murray és mtsai (8) elemzik a szigorú, már korábban lefektetett szabályok szerint végzett narkózisokban előforduló szövődeményeket összehasonlítva a felnőttekből és a gyermekekből képzett csoportokat. Általánosságban megállapítják, hogy a két csoport között jelentős különbség van. A teljes anyagból (2400) 238 a gyermek (10%). A szövődényes esetek közül a letalitás gyermekek esetében 50%, a felnőttek csoportjában 35%. Ez a százalék nagyon magas a szerzőknél. Nagyon magas a gyermekkori agykárosodás előfordulása is: a gyermekekben 30%, a felnőttekben ugyanez 11%. Az egyéb szövődmények megoszlása is más a két csoportban: a lélegeztetőrendszerrel kapcsolatos hiba a gyermekekben 45%, a felnőttekben 30%. Gyermekeknél leggyakoribb az elégtelen lélegeztetés, nyelőcső-intubáció, légutak elzáródása. A cardiovascularis complicatio gyermekekben 13%-os, felnőttekben 55%. Leggyakrabban nem derülnek ki a cardiovascularis betegségek altatás előtt, valamint a folyadékterápia hibája sem.

A pénzkihatásokról *Murray és mtsai* (8) munkájában találunk utalást. Ez a múltó szövődényes esetekben 9000 \$, az irreverzibilisekben 554 000 \$, halálos esetben 88 000 \$.

A fentiekből látható, hogy viszonylag sok szövődénye lehet az anaesthesiának. Ezzel szemben a ringa-

tásnak nincs szövődénye. Ugyanolyan folyamat, mint amilyen a csecsemő vagy a kisgyermek délutáni álomba ringatása. Természetesen nem lehet helyettesíteni minden esetben az altatást ringatással, mint saját anyagunk két példája is mutatta, amikor az egyik beteg félelmét nem tudtuk uralni, a másik esetben pedig a szülő türelme, közreműködése hiányzott. Egy harmadik beteget a módszerünk bevezetése előtt vizsgáltunk, ez általános anaesthesiában történt. Ezt követően ugyanezt a beteget még kétszer kontrolláltuk, de már nem altattuk el, s így is jól sikerült megvizsgálni.

Összefoglalva az a véleményünk, hogy az általános érzéstelenítés nem küszöbölhető ki teljesen a CT és MR vizsgálatok kivitelezése során, de a számuk jelentősen csökkenthető, s ezzel a szövődények száma is ugyanilyen arányban csökken; továbbá a költségek is jelentősen redukálhatók az eljárással.

IRODALOM: 1. *Gregory, G. A.*: Pediatric anesthesia, Churchill Livingstone, New York, Edinburgh, London and Melbourne, 1983. 3. old. – 2. *Hallow, K. D., Ford, E. G.*: Pulmonary edema following postoperative laryngospasm: A case report and review of the literature. *Amer. Surg.*, 1993, 59, 443–447. – 3. *Holshouser, B. A., Hinshaw, D. B., Shellock, F. G.*: Sedation, anesthesia, and physiologic monitoring during MR imaging: evaluation of procedures and equipment. *J. Magn. Reson. Imaging*, 1993, 3, 553–558. – 4. *Jakoby, J., Lutsky, I. I., Henschel, E. O. és mtsai*: Fatalities erroneously attributed to anesthesia. *Anest. Analg.*, 1965, 44, 53–57. – 5. *Kajtar, P., Méhes, K.*: Bilateral Coats retinopathy associated with aplastic anaemia and mild disceratic signs. *Am. J. Med. Gen.*, 1994, 49, 374–377. – 6. *Jones, A. G.*: Anaesthetic death of a child with a cold (letter). *Anaesthesia*, 1993, 48, 642. – 7. *Moerman, N., van Dam F. S., Oosting, J.*: Recollections of general anaesthesia: a survey of anaesthesiological practice. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 1992, 36, 767–771. – 8. *Murray, J. P., Geiduschek, J. M., Caplan, R. A. és mtsai*: A comparison of pediatric and adult anesthesia closed malpractice claims. *Anesthesiology*, 1993, 78, 461–467. – 9. *Short, T. G., O. Regan, A., Lew, J., Oh, T. E.*: Critical incident reporting in an anaesthetic department quality assurance. *Anaesthesia*, 1993, 48, 3–7. – 10. *Sossai, R., Johr, M., Kistler, W. és mtsai*: Postoperative vomiting in children. A persisting unsolved problem. *Eur. J. Pediatr. Surg. (Ger.)*, 1993, 3, 206–208. – 11. *Stelzner, J., Kretz, F. J., Rieger, A. és mtsai*: Anaesthetika induzierter Herzstillstand. Kasuistik zweier Sauglinge mit zuvor nicht bekannter Muskeldystrophie. *Anaesthesist*, 1993, 42, 44–46. – 12. *Torres-Lopez, A., Delgado-Rodriguez, M., Galvez-Carrillo, R. és mtsai*: Morbimortalidad anaestésica en un hospital general. *Re. Esp. anaesthesiol. Reanim.*, 1993, 40, 61–68.

(Weisenbach János dr., Pécs, József A. u. 7. 7623)

Minden fajta fájdalmas heveny és idült mozgásszervi panasz esetén kitűnő lehetőség az

ELMETACIN oldat

● **az egyetlen indometacin tartalmú külső antireumatikum**

● **az egyetlen spray formájában alkalmazható antireumatikum**

Recept nélkül kapható!

Előállító: Luitpold Pharma München

Az orvostudományi kutatás kriminológiája

Varró Vince dr.

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

Hamis adatokon nyugvó biomedicinalis kutatások sokkal több esetben fordulnak elő és kerülnek közlésre, mint azt felfedeznék. A szerző a tudományos csalást definiálva megkísérli analizálni, miért közölnek egyes kutatók tudatosan hamis adatokat. Néhány érdekes eseteleírás kapcsán tárgyalja a tudományos csalások következményeit, a felfedezés nehézségeit és a megelőzés lehetőségeit.

Kulcsszavak: kutatás és kriminológia, orvosi kutatás és csalás

The criminology of biomedical research. Fraud in biomedical research is far more frequent than detected and published. The author discusses the essence of fraud in research, the causes why data of medical investigations are falsified citing some interesting examples from the literature. Difficulties and consequences of detecting scientific misconduct and possible mechanisms to avoid false results to be published are mentioned.

Key words: scientific misconduct, fraud in medical research

Mi a bűn a kutatásban? A tudatos hamisítás, hamis vagy nem saját adatok tudatos felhasználása, közlése. Bár helytelen, de nem tartozik a szorosan vett fogalomkörbe a tévedés, még akkor sem, ha szakmailag elvárható lett volna annak elkerülése. Súlyosabb megítélés alá esik a gondatlanság, ami a szakmai szabályok figyelmen kívül hagyását, a kutatás során használt eljárások követelményeinek be nem tartását jelenti. Ez utóbbi súlyos formáinak elhatárolása a bűntől sokszor nehezen vihető keresztül; ilyenkor beszélünk vétkes vagy bűnös gondatlanságról. Az angol nyelvű irodalomban is több kifejezés használatos a legenyhébb „misconduct”-tól az egyértelmű „fraud”-ig. Ez utóbbi már bűnös tevékenységet fejez ki vagyis azt amikor valaki információkat talál ki és azokat előadja és/vagy publikálja. Fejtegetéseink során két megszorításra hívjuk fel a figyelmet: a vétségek analízise során kizárólag az *orvostudományban* (medicinában) előforduló esetekkel foglalkozunk és itt is csak a kutatómunka területére eső kérdésekkel. Nem tárgyaljuk tehát az általános orvosi etika, illetve vétség szerteágazó problémakörét. Az orvosi kutatást a többi tudományos tevékenységgel szemben művelőinek nagy száma, emberközponúsága és az különbözteti meg, hogy tárgya életünk alapvető fontosságú szektorai mint az egészség és a halál.

A felfedezett csalások háttere

A vizsgálatok során elkövetett csalások két fő kategóriában jelentkeznek:

- a szorosan vett tudományos kutatómunka során (állatkísérletek, klinikai kutatások)
- az ún. klinikai-farmakológiai eljárásokban (gyógyszer kipróbálások). Elvileg mindkét esetben csalással állunk szembe, de míg az elméleti kutatások során anyagi érdek megsértése kevésbé áll előtérben, addig a

gyógyszer kipróbálásban elkövetett vétség szerződés-szegésnek is minősül, hisz nem azt teljesíti a vizsgáló, amivel megbízták s amiért anyagi juttatásban részesült.

Ha figyelmen kívül hagyjuk a tévedés és a gondatlanság nyilvánvaló eseteit, a tudatos (bűnös) ferdítés okai között elsősorban a *gátlástalan ambíció és karriervágy, állásfétlenség, néha kóros személyiség* (pseudologia fantastica, Münchhausen-szindróma), illetve a *pénz szerepel*. Az akadémiai előmenetel jelenlegi rendszere megkívánja a tudományos teljesítmény prezentálását rendezvényeken történő szereplés, illetve publikálás formájában. Mint-hogy ritkán fordul elő igazán korszakalkotó felfedezés és még ezeket is sokszor csak a későbbiek folyamán kezdik méltányolni, a mennyiségi szempontok előtérbe kerülnek a minőségekkel szemben. Az orvostudományi kutatómunka sokak számára nem (vagy nemcsak) hivatás, elkötelezettség, hanem foglalkozás lett. Ezen belül a pozícióharc ugyanúgy megjelent, mint akármelyik más szakmában.

A scientometria megjelenése mint a tudományos teljesítmény objektív mérésének módszere akaratlanul is elősegíti a mindenáron történő publikálás kényszerét. Tíz lényegtelen (de korrekten kivitelezett) vizsgálatot tartalmazó közlés scientometriás (impakt faktor) értéke nagyobb lehet, mint egy jelentős munkáé.

Bár ismertek voltak korábban is felfedezett csalások, de a biomedicina „kriminológiájával” történő rendszeres foglalkozás csak 1974-ben William Summerlin esetével kezdődött.

William Summerlin a Sloan-Kettering Intézet (New York) elismert kutatója fekete tusstollal festett be fehér egereket, hogy bizonyítsa bőrtranszplantátumok sikeres átültetését. Másik munkájában azt állította, hogy sikeresen ültetett át emberi corneát nyulakban; ez sem volt igaz. Summerlin beismerte vétkeességét és azzal mentegette magát, hogy 26 kutatócsoport munkájában vett részt, 10 ország kutatóival volt együttműködése; emellett napi 6 órában a klinikai betegellátásban is tevé-

kenykedett. Szerinte megtévelyedésének oka az volt, hogy óriási nyomás nehezedett rá eredmények produkálására. Mikor aztán sikertelen periódusba jutott, csalárd módon próbált megfelelni a felettesei által nyomtatékkal elvárt követelményeknek.

Anyagi támogatást is csak eredmények alapján lehet szerezni. Különösen egyértelmű ez az ipari megbízások alapján végzett – elsősorban klinikai – vizsgálatok esetében. Bár ma már a gyógyszeriparban legtöbbször ragaszkodnak bizonyos világszerte elfogadott módszertani normák betartásához (Good Clinical Practice), nem vitatható, hogy elsősorban a pozitív eredmények lelkesítőek. A ferdítések oka ezekben az esetekben az eredmények gyors publikálásának igénye, a megbízó (legtöbbször vélt) érdekeinek megfelelő adatok szolgáltatása, feületesség vagy lustaság.

A különböző indokok alapján elkövetett csalások széles skálája lehetséges. Egyáltalában el sem végzett vizsgálatok fiktív jegyzőkönyvezése, a kísérleti adatok megváltoztatása, a vizsgált egyedszám és a hozzájuk tartozó adatok „feltupírozása”; ezek mindegyike előfordul.

Külön kategóriát képez a plágium, azaz korábban mások által publikált vizsgálatok saját névvel történő leközlése. Ez előfordulhat oly módon, hogy az eredeti szerző adatait kissé átdolgozva, a kísérőszöveget átstilizálva történik a közlés, de ismeretes szinte szó szerinti átirás is.

A plágiumot korábban könnyűvé tette, hogy valaki mások eredményeit olyan (esetleg csak egy országban értett és olvasott) nyelvű szaklapban tette közzé, melyet nem referáltak. Az informatika fejlődése, az angol nyelvű összefoglalók elterjedése ezt a lehetőséget is beszűkítette.

A gyógyszerkipróbálások során gyakran előfordul, hogy multicentrikus vizsgálatokban az egyik csoport lemarad, nem tudja időre teljesíteni a vállalt betegszámot; ilyenkor csalárd módon felgyorsulhat a még hiányzó adatok megjelenése.

Aránytalanság a feltételezett csalás és annak kivizsgálása (esetleg szankcionálása) között.

Az ok: cui prodest vagyis kinek érdeke, hogy a hiba napvilágra kerüljön? Az egyetemnek presztízvesztés, az intézetnek (vezetőnek) szégyen (néha mulasztás), a gyógyszeriparban kétséget támaszt a többi (korrekt) közlés adataival szemben, az elkövetőnek ellehetetlenülés.

Különösen kellemetlen a helyzete az ún. „vendég szerzőknek” azoknak, akik lényegi munka nélkül kerültek a szerzői névsorba. Ilyen lehet az intézetvezető (nemzetközi vagy országos hírnévvel), aki csak a kész közleményt látta.

Egy USA tanulmányban, mely 200 közleményt vizsgált, megállapították, hogy a címben szereplő szerzők 25%-a nem járult hozzá lényegesen a munkához (6).

Az angolszász országokban – ahol ez a kérdés évek óta az érdeklődés előterében van – nemcsak a felderített és nyilvánosságra hozott esetek száma több, hanem elismert tudósok kénytelenek levonni súlyos konzekvenciákat annak, hogy valamelyik munkatársuk bűnös tevékenységét nem vették észre.

Igy Theresa Imanishi-Kari biológus által elkövetett csalás után David Baltimore, Nobel-díjas tudós kényszerült lemondani a Rockefeller Egyetemen betöltött elnöki állásáról, mint-hogy neve szerzőtársként szerepelt az inkriminált közleményben. Summerlin esetében Robert Good neves immunológus mondott le az intézet igazgatói tisztéről. Az egyik legutóbbi csalásról a British Medical Journal az elkövető fényképével

közölt egész oldalas ismertetést (4). M. Pearce nőgyógyász az angol nőgyógyászok lapjában közölte egy 29 éves afrikai nő terhességét, akinek harmadik ectopiás graviditásában a magzatot eltávolította és a méhébe helyezte: a terhesség szabályos szüléssel végződött. A vizsgálat nem bizonyította a szerző(k) állítását. Dr. Pearce főnöke, Chamberlain professzor is szerepelt a szerzőtársak között s bevallotta, hogy nem ismerete részletesen az eset klinikumát és nem vett részt a dolgozat megírásában.

Fontos körülmény az is, hogy sok országban – így nálunk is – nincs pontosan kidolgozva, intézményesítve a csalás gyanúja esetén követendő eljárás, ill. annak szervezeti formája.

Angliában a gyógyszeripar részéről nagy lépést jelentett az Association of British Pharmaceutical Industry irányelveinek megjelentetése (2), melyeket mindegyik angol gyógyszergyártó elfogadott. Hasonló irányelveket fogadtak el az Európai Unió számára is 1991-ben (3). A fogadtatás nem volt egyértelmű; a regionális orvostársadalom – bár magát az elvet elismerte – nem vette jó néven az elkövetővel szemben alkalmazott szankciót. Volt, ahol a bejelentő gyógyszergyár termékeit egy ideig bojkottálták. Klinikai kutatás során elkövetett csalás miatt a General Medical Council több gyakorló orvost (general practitioner) törölt az orvosi nyilvántartásból (medical register).

A Dán Orvosi Kutatási Tanács 1992-ben jelentette meg irányelveit (1). Ebben azonban nemcsak a tudatosan hamis eredményekkel szemben követendő eljárással foglalkoznak, hanem tudományetikai elveket is közölnek.

A csalások megakadályozásának lehetőségei

Annak bizonyítása, hogy egy vizsgálat nem történt meg, nagyon nehéz. Csak valamivel könnyebb az adatok hamisításának kiderítése. Éppen ezért a felderített csalárd vizsgálatok csak a jéghegy csúcsát jelentik és még ennek a kevés esetnek is csak egy kis töredéke jut a szakmai közvélemény tudomására. A jéghegyet teljesen felolvasztani nem lehet, a mélyben levő rész arányát azonban csökkenteni kellene.

Mindenekelőtt hogyan nem remélhető lényeges eredmény? A lektorálás megszigorítása csak – sokszor szükségtelen – kiegészítések elvégzését, a következtetések megkuritását, a szöveg megrövidítését, pontosabb statisztikai kiértékelést, az esetszám növelését eredményezheti. Az adatok valóságát azonban az esetek túlnyomó részében a lektornak nincs joga megkérdőjelezni. Nagy segítséget jelentene a vizsgálatok megismétlése; erre azonban csak ritkán kerülhet sor. Nem szívesen vállalkozik senki arra, hogy csupán azért végezzen el egy hosszú vizsgálatosorozatot, hogy bebizonyíthassa egy másik szerzőcsoport eredményeinek valótlanágát. Nem szólva arról, hogy az ismételt vizsgálat, csak egy másik vizsgálat, ami legfeljebb valószínűsíti, hogy hiba történt, de a vétkeiséget nem bizonyítja. Az ismételt vizsgálat elvégzését anyagi okok is nehezítik; nehéz erre támogatást találni s a negatív eredményt a szaklapok sem szívesen közlik.

A statisztikai kiértékelés abból a feltételezésből indul ki, hogy a számadatok valóságok. A számítógépes programcsomagok nemcsak meggyorsítják a kiértékelést, de segíthetik a megtevesztő szándékot is. Hamis adatok formailag hibátlan értékelése veszélyesebb mint a valós adatok hibás analízise. A kiértékeléshez két módon lehet hamis adatokat szolgáltatni: valós adatok manipulálása

vagy kitalált értékek nem létező vagy elégtelenül kivizsgált betegekől. Legtöbb esetben a szórás nagyságát igyekeznek csökkenteni vagy az esetszámot szaporítják fel.

Tévedések, gondatlanságból eredő hibák mindig előfordultak s nyilván lesznek a jövőben is. Korrekciójuk a tudomány öntisztító tevékenysége során idővel megtörténik, a téves adatokat tartalmazó közlemény kiesik az idézett, számon tartott publikációk sorából. Jelentősége a tudatos ferdítések felismerésének van nemcsak etikai szempontból, de azért is, mert ezek gondosan megkomponáltak, félrevezető koncepciót tartalmaznak, melynek nyomán nemcsak tudományos gondolkodásunkat zavarhatják meg, de konkrét egészségkárosítást is okozhatnak (gondoljunk például komoly mellékhatás elkenődésére). A konkrét csaláson túlmutató következmény lehet, hogy az elkövető korábbi – becsületesen kivitelezett – eredményeire is a kétkedés árnya vetül.

A védekezés eszköztára meglehetősen szegényes; ehhez járul még az is, hogy alkalmazása elé sok akadály gördül. Az még csak természetes, hogy a csalást elkövető minden módon akadályozni igyekezik a felderítést célzó törekvést vagy tevékenységet. Ennek érdekében latba veti a személyi jogának hatókörét, hivatkozik elvesztett jegyzőkönyvekre, nem található betegek, laboratóriumi elírásokra és még sok egyébre. De az intézmény (intézet), esetleg a közvetlen vezetőnek sem érdeke, hogy kiderüljön, az adott munkahelyen súlyos hibákat (esetleg bűnt) követtek el. A gyógyszeripari megbízó még akkor sem hozza szívesen nyilvánosságra a vétséget, ha azt egyértelműen bizonyítva látja. A maga számára levonja a konzekvenciákat (nem használja fel az eredményeket, a jövőben nem ad megbízást az elkövetőnek), de további lépéseket az esetek túlnyomó többségében nem tesz.

Ha gyanú merül fel, hogy bizonyos vizsgálati eredmények nem valóságok, akkor annak, aki felfedezi azt, az intézet- vagy kutatócsoport vezetőjének jelentenie kell. Ennek következménye belső intézkedés lesz; leellenőrzik a vizsgálatot, a vezető saját maga számára levonja a konklúziót, súlyos esetben egyértelmű bizonyítékok esetén intézményi feyelmi eljárást eredményezhet.

Ezzel kapcsolatban hangsúlyozni kell az ártatlanság vélelmének fontosságát. Ezt szolgálja a vizsgálat egész ideje alatt biztosítandó titoktartás. A gyanúba vett személy(ek) neve mindaddig nem kerülhet nyilvánosságra, míg megfelelő fórum a bűnösséget nem deklarálta. Ha mégis kitudódna, hogy milyen gyanúval folyik valakivel szemben vizsgálat s ennek során véltensége derül ki, kötelező ártatlanságának megfelelő publicitást biztosítani. Ugyanaz a személy vagy testület, mely a vizsgálatot lefolytatta, nem szerepelhet a bűnösséget (vagy ártatlanságot) megállapítók között. A megvádolt személy meghallgatása nélkül döntés nem hozható.

Itt kell kiemelni, mennyire fontos lenne, hogy Magyarországon is – Angliához, Dániához hasonlóan – jogilag rendezett keretek között folyjanak az ilyen eljárások. Szükséges lenne annak a háromlépcsős vizsgálatnak meghatározása, mely adott feltételek fennforgása esetén mindkét fél érdekeit szem előtt tartva biztosítaná az egyöntetű, szabályos és objektív elintéztést.

Ez a 3 lépcső:

1. az eljárást kezdeményező
2. a vizsgálatot lefolytató
3. a döntést hozó szerv személyek

Magyar vonatkozásban egy egyetemi vizsgálóbizottság jelentése alapján, csak más testület (s ebben más személyek) pl. a MOK vagy MOTESZ ad hoc bizottsága dönthetne a kérdésben.

Azt is hangsúlyozni kell, hogy az ügyben részt vevők mindegyikének az az érdeke, hogy az eljárást majd a döntést ne bíróság (hatóság), hanem arra illetékes szakmai szerv végezze illetve mondja ki.

A legfontosabb az lenne, ha maguk az intézetek dolgoznának ki olyan kontroll mechanizmust, mely lehetetlenné vagy legalábbis nagyon nehézvé tenné a csalást. Sajnos az orvostársadalom nem veszi szívesen, ha valaki munkatársának hibáját akár a vezetőnek, akár a kollektíva előtt feltárja, mert személyes indítékot sejt a bejelentés hátterében. Az intézetvezetők (kutatást vezető) feladata lenne rámutatni arra, hogy ilyen tisztázás – akár indokolt, akár nem – nemcsak intézeti, de egyéni érdek is. Ha ugyanis valakire egyszer rábizonyítják, hogy manipulálta eredményeit, összes előbbi munkája is diszcreditálódik.

A kutatás minőségének, a metodikai feltételek korrekt betartásának legjobb eszköze a belső, intézeti kontroll.

Nem valószínű, hogy az egy munkahelyen dolgozók ne vennék észre, hogy valakinek munkája és a bemutatott adatai között ne lenne itt-ott feltűnő diszkrépancia. Példa erre (gyakorlatban előfordult!), hogy valaki oly nagyszámú állaton végzett vizsgálatokról számolt be, melyek valós volta az állatház nyilvántartása alapján könnyen megcáfolható volt. Az intézeti légkörnek olyannak kell lenni, hogy ilyen manipuláció még idejében az intézetvezető tudomására jusson.

Megkönnyíti egy vizsgálat ellenőrzését, ha pontosan vezetett jegyzőkönyvek állnak rendelkezésre (számozott oldalak, pontos bejegyzések időmegjelöléssel, regisztrátumok megőrzése stb.). Csökkenteni kell a presztízs szempontokat a nyilvánvaló hibák feltárása során. A legjobb természetesen az, ha az intézeten belül tisztázódik a helyzet, de egyetemi szinten is meg kellene szervezni a hibák racionális korrekciójának lehetőségét.

1990-től az USA-ban megkövetelik mindazoktól, akik National Research Service Award grantet kapnak, hogy tanfolyamon vegyenek részt, melyen oktatásban részesülnek a kutatás során tanúsítandó felelősségteljes magatartásról („responsible conduct of research”). A chicagói egyetemen összeállított program alkotói hangsúlyozzák, hogy az ún. „scientific integrity” program nem azt célozza, hogy megreformálja azokat, akik csalni akarnak, hanem segítséget kíván nyújtani a becsületes kezdő kutatóknak, hogy el tudjanak igazodni a kutatási etika szabályainak sűrűjében (5).

A leírtak inkább egy probléma és a vele kapcsolatos kérdések nagyléptékű felvetését, mint alapos tárgyalását tartalmazzák. Lehet, hogy ezt nálunk is majd részletesen feldolgozzák, mint ahogyan ezt máshol már megtették. Nem hazai sajátosság a kérdés körüli némaság; nagy nyugati államokban (pl. Franciaország) sem történt komoly lépés a probléma feldolgozására. De előbb-utóbb mindenütt szükség lesz a rendezésre. *Iam proximus ardet Ucalegon!* (Már a szomszéd háza ég).

.....
Jegyzet: a közleményben szereplő esetek és adatok nagy részének részletes ismertetését az érdeklődő megtalálhatja A. Kohn „False

Prophets" B. Balckwell 1986. és S. Lock, F. Wells „Fraud and Misconduct in Medical Research BMJ London, 1993 érdekes könyvében.

IRODALOM: 1. Andersen, D., Attrup, L., Axelsen, N. és mtsai: Scientific dishonesty and good clinical practice. Copenhagen, Danish Medical Research Council, 1992. - 2. Association of the British Pharmaceutical Industry: Good clinical research practice guidelines. London ABPI, 1988. 3. Committee on Proprietary Medicinal Products Working Party on Efficacy of Medicinal Products: Good clinical practice for trials on medicinal

products in the European Community. (111/3976/88-EN Final) Brussels; European Commission, 1991. - 4. Court, C., Dilner, L.: Obstetrician suspended after research inquiry. Brit. Med. J., 1994, 309, 1459. - 5. Sachs, G. A., Siegler, M.: Teaching scientific integrity and the responsible conduct of research. Academic Medicine, 1993, 68, 871. - 6. Shapiro, D. W., Wenger, N. S., Shapiro, M. F.: The contribution of authors to multiauthored biomedical research papers. JAMA, 1994, 271, 438-442.

(Varró Vince dr., Szeged, Pf. 469. 6701)

HA A FINN MINŐSÉGEN KÍVÜL A KEDVEZŐ ÁR IS ÉRDEKLI...

VERPAMIL

40 mg és 120 mg filmtabletta

A beteg által fizetendő

40 mg filmtabl. 30x **16,- Ft**

120 mg filmtabl. 30x **32,- Ft**



MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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

A Solvay Pharma Kereskedelmi Kft.

orvoslátogató munkatársat keres

Hajdú-Bihar és Szabolcs-Szatmár megye területére, valamint

pszichiáter vagy neurológus szakorvost

északkelet-magyarországi munkára.

Lelkes, csapatmunkát szerető, lelkiismeretes munkatársak jelentkezését várjuk!

Feltétel: orvosi diploma • jó kommunikációs készség • jogosítvány • az angol vagy német nyelv legalább alapfokú ismerete.

Fényképpel ellátott magyar és angol/német nyelvű önéletrajzukat az alábbi címre kérjük eljuttatni:

1119 Budapest, Etele út 59-61. Dr. Horváth Lajos ügyvezető igazgató. Telefon: 203-4289.

Elsődleges agyi T-sejt-lymphoma

Vajtai István dr.¹, Sümegi Viktória oh.¹, Krenács László dr.¹, Varga Zsuzsanna dr.¹, Kuk Ilona dr.² és Vörös Erika dr.³

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Pathológiai Intézet (igazgató: Mikó Tivadar dr.)¹

Radiológiai Klinika (mb. igazgató: Csernay László dr.)²

Szeged Városi Önkormányzat I. sz. Kórháza Belgyógyászati Osztály (igazgató: Gyetvai András dr.)³

A szerzők 68 éves férfiban észlelt elsődleges agyi T-sejt-lymphoma esetét ismertetik. A beteg metastatizáló follicularis pajzsmirigy-carcinomában szenvedett, s a klinikai képet áttéti eredetűnek vélt központi idegrendszeri tünetek uralták. Az agyi lymphomát a kórboncolás tárta fel. A szövettanilag magas malignitású, pleomorph non-Hodgkin lymphoma T-sejtes jellegét immunhisztokémiai vizsgálat támasztotta alá. A betegnél nem volt ismert veleszületett vagy szerzett immunhiányos állapot. A pajzsmirigy-carcinoma agyi áttétét, illetve extracranialis lymphogén daganatszövetet nem észleltek. A szerzők az irodalom rövid áttekintésével elemzik a központi idegrendszer ritka elsődleges lymphogen daganatai között is kivételes T-sejt-lymphomák klinikopatológiáját. Kiemelik a malignus betegségekhez második rosszindulatú daganatként, synchron vagy metachron módon társult agyi lymphomák differenciáldignosztikai és elméleti jelentőségét.

Kulcsszavak: agyi T-sejt-lymphoma, pajzsmirigy-carcinoma, második rosszindulatú daganat, kórboncolás

Primary cerebral T-cell lymphoma. The authors describe a case of primary cerebral T-cell lymphoma observed in a 68-year-old man. The patient suffered from disseminated follicular carcinoma of the thyroid and the clinical picture has been dominated by neurological symptoms of presumed metastatic origin. Primary cerebral lymphoma was discovered at autopsy. Histologically, it proved to be a high-grade malignant pleomorphic non-Hodgkin's lymphoma whose T-cell lineage was confirmed by immunohistochemistry. The patient did not manifest any congenital or acquired immune deficiency. There were neither cerebral metastases of the thyroid cancer nor any evidence for extracranial involvement by a lymphoma. Providing a brief literature review of cerebral T-cell lymphomas, the authors discuss some major traits of this exceptional form of lymphoid neoplasia of the central nervous system. Differential diagnostic and theoretical implications raised by cerebral lymphomas as second malignant tumors synchronously or metachronously associated with other malignant diseases are envisaged.

Key words: cerebral T-cell lymphoma, carcinoma of the thyroid, second malignant tumor, autopsy

Malignus lymphomák a központi idegrendszerben mind elsődleges daganatként, mind perifériás lymphomák disseminatója során, másodlagos infiltratio következtében kialakulhatnak (13, 14, 17, 23, 26, 28). A sporadikus primer agyi lymphomák ritkák, az összes intracranialis tumornak csupán 0,8–1,5%-át alkotják (6, 9, 12, 26). Döntő többségük magas malignitású B-sejtes, non-Hodgkin-lymphoma (6, 13, 23, 26, 27, 30). T-sejtes cerebralis lymphoma előfordulása kivételes, s e daganattípus epidemiológiája, biológiai viselkedése is több tekintetben eltér a B-sejt tumorokétól (2, 8, 10, 18, 19, 24, 25).

A nem HTLV-asszociált elsődleges agyi lymphomák gyakorisága az elmúlt két évtizedben megháromszorozódott (5, 9). DeAngelis a közelmúltban hívta fel a figyelmet az egyéb szervi daganatokhoz társult, vagy azok kezelését követően kialakuló agyi lymphomák kérdésére (4, 20). A multiplex tumoros betegség részeként jelentkező elsődleges agyi lymphoma felismerése igényes diagnosztikai feladat és alapvetően befolyásolhatja a betegség onkológiai megítélését. Az esetek elemzésétől a jövőben közös patogenetikai tényezők fel-

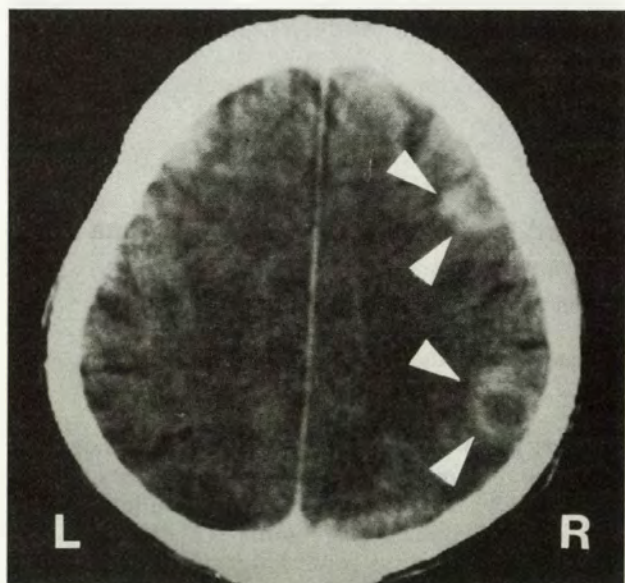
tárása és a carcinogenesis néhány alapfolyamatának megismerése remélhető.

Esetismertetés

A 68 éves férfi kórelőzményében két alkalommal (1946, 1962) részleges, majd –1983-ban – teljes pajzsmirigyeltávolítás szerepel recidiváló, térszűkítő jellegű struma miatt. Az utolsó műtéti preparatumban a hyperplasiás thyreoidea-szövet mellett gócosan ér- és tokinváziót mutató follicularis pajzsmirigy-carcinoma is felismerhető volt. Az eltávolított tájéki nyirokcsomók áttétet nem tartalmaztak. A műtétet külső intézetben jódizotóp-terápia (¹³¹I) követte, melynek részleteiről – különös tekintettel a radioaktivitás összmenyiségére – adatok nem állnak rendelkezésünkre.

Csaknem tízéves panaszmentesség után – 1993 áprilisában – a jobb mellkasfélről eltávolított subcutan csomó szövettani vizsgálata derítette fényt a daganatos betegség disseminációjára. Az áttekintő csontscintigraphia lokális recidivának megfelelő idegen szövetet igazolt a nyakon és a felső mediastinumban, és áttéteket mutatott a szegycsont, a jobb VI–IX. borda állományában, valamint a retroperitoneumban.

Az ismételt megkezdett radiojód-terápiát követően –



1. ábra: A cerebralis lymphoma radiológiai képe. Kontrasztanyag adását követő axialis CT-felvételen a jobb frontális és occipitalis lebenyben elhelyezkedő körkörösen dúsító, centralisan necroticus subcorticalis góccok (nyílhegyek) áttéti daganat benyomását keltik

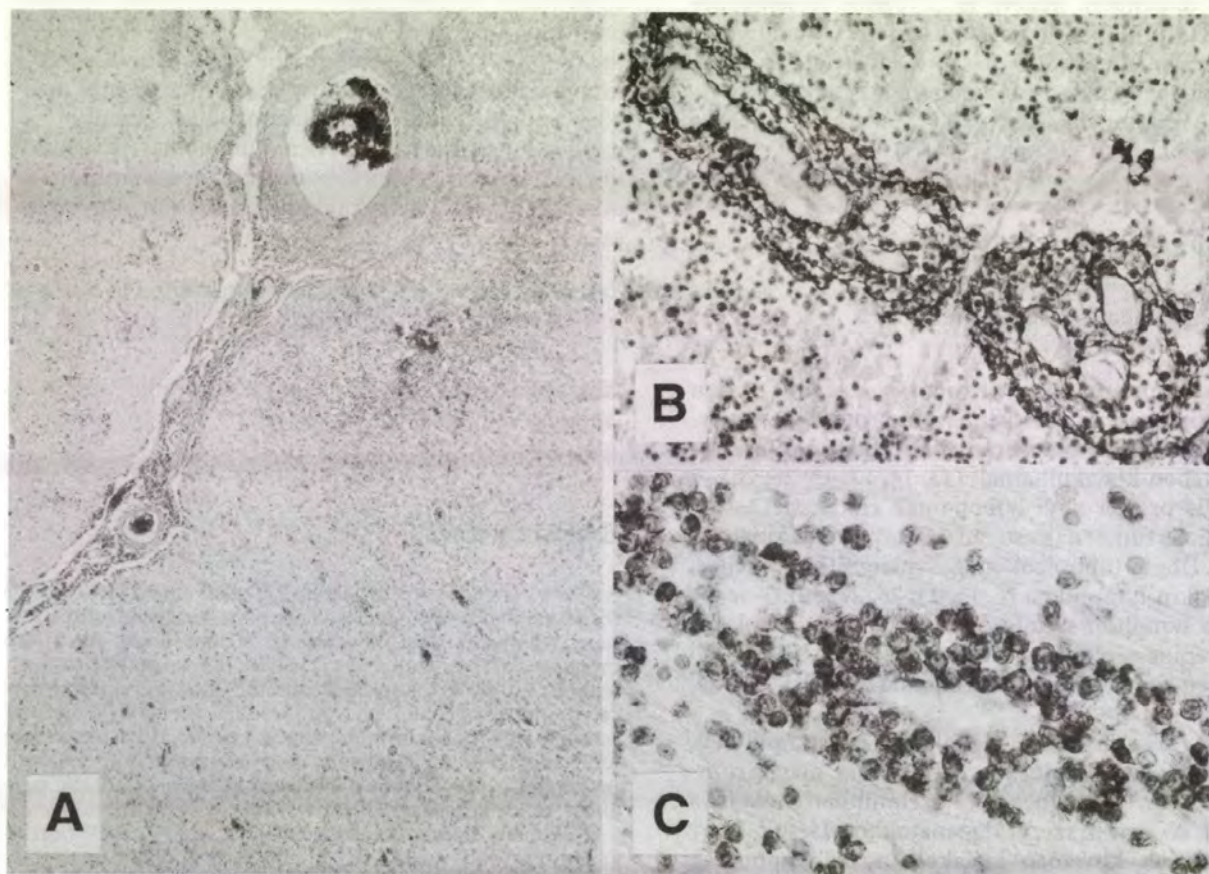
- 1993 októberében - a hirtelen megromlott általános állapotú beteget szóvalalási nehézség, dysarthria miatt észleltük. A koponya computer tomographiás (CT) vizsgálata az agyállományban többgócú, kontrasztanyagot tartalmazó idegen szövetet mutatott, melyet a pajzsmirigy-carcinoma áttétéként értelmeztünk (1. ábra). A részletes tumorkutatás tüdőáttéteket is feltárt. A disseminált daganatos alapbántalom következtében betegünket négy hónapos kórházi ápolás után, súlyosbodó koponyaűri nyomásfokozódás tüneteinek között elvesztettük.

A kórboncolás során a képalkotó eljárások által jelzett szervekben találtunk szövettanilag follicularis pajzsmirigycarcinomának megfelelő recidív, illetve áttéti daganatszövetet. A vérképző és a nyirokszervek részéről érdemleges kóros eltérés nem mutatkozott.

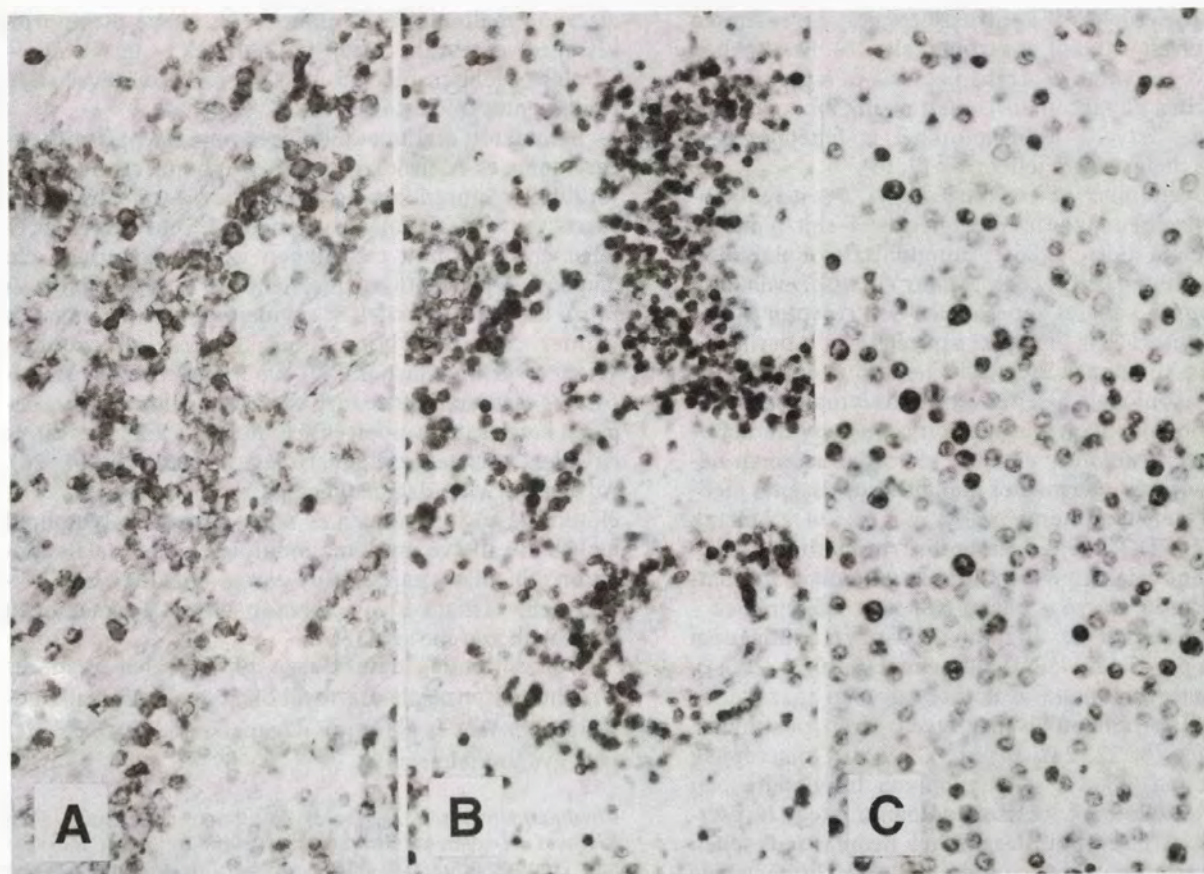
Az 1320 gramm tömegű agy frontálisan korongolt metszlapjain a jobb frontális temporalis és occipitalis lebeny felszínes és mély fehérállományában, a corpus callosum térdében, valamint a bal hátsó kamraszarv körül találtunk 5-35 mm átmérőjű, bizonytalan körvonalú, kiterjedten elhalt, szürkés-vörhenyes idegenszövetet.

Szövettani feldolgozás céljára az agyból és burkaiból vett kímetszéseket 8%-os formalinban rögzítettük és paraffinba ágyasztuk. A 4 µm vastag metszeteket hematoxylin-eosin, PAS, Giemsa és Gömöri-féle rácsrost festést követően vizsgáltuk. Immunhisztokémiai reakciókat a következő antigének kimutatására végeztünk: CD3, CD20/L26, CD45/LCA, CD45RO/UCLL1, CD68/KP1, Ki67/MIB1, Ig kappa és lambda könnyűlánc (valamennyi DAKO® Glostrup, Dánia).

Mikroszkópos vizsgálattal az agyállományban látott góccok diffúzan vagy jellegzetesen erek mentén növekvő lymphogen daganatszövetnek bizonyultak (2. ábra, A-B). A pleomorph



2. ábra: A lymphoma szövettani megjelenése. A) A kéregben és a fehérállományban diffúzan terjedő tumorsejtek góccosan a lágyburkokat is beszűrik; H. E., eredeti nagyítás: 20x. B) Az agyállományban a perivascularis infiltratumnak az érfal rétegeinek hagymalevélszerű proliferációjára és a Virchow-Robin-résekben rácsrostszaporulat kíséri; Gömöri-féle ezüstimpregnáció, eredeti nagyítás; 140x. C) A daganatsejtek lympho-hematogen eredetét az általános leukocytá antigén (CD45/LCA) pozitivitása is alátámasztja; immunperoxidáz technika, eredeti nagyítás: 320x



3. ábra: A cerebrális T-sejt lymphoma immunfenotípusának jellegzetességei. (A) A daganatsejtek intenzív perimembranosus és részben cytoplasmikus pozitivitást mutatnak a pan-T marker CD45RO és (B) az érett, postthymikus lymphocytákat jelölő CD3 antigénnel; (C) A Ki67 proliferációs marker közel 35%-os jelölődési indexe a tumorsejtek élénk proliferációjára utal; immunperoxidáz technika, eredeti nagyítás; 320x

tumorsejtek többségében nagy, szabálytalanul kerek, durva chromatin állományú mag, s ebben feltűnő nucleolusok voltak. Csekély számban kis, hasított vagy tekervényezett magvú sejteket is megfigyeltünk. A mitoticus aktivitás igen élénk volt. A proliferatio gócosan a subarachnoidális térbe, illetve a lágy burkokra terjedt. Immunhisztokémiailag az infiltrátum sejteinek döntő többsége pozitivitást mutatott az általános leukocyta-antigénnel (CD45) (2. ábra, C). A tumorsejtek élénken expresszáltak T-sejt-antigéneket (CD45RO, CD3) (3. ábra, A-B). B-sejt specifikus (CD20) és monocyta-macrophag (CD68) markerek csupán reaktív sejtekben voltak detektálhatók; nem észleltük monoklonális immunoglobulin könnyűláncok termelését sem. A Ki67 proliferációs antigén a daganatsejtek mintegy 35%-ának magjában jelent meg (3. ábra, C).

A daganatot a leírtak alapján – a módosított kieli klasszifikáció szerint – magas malignitású, pleomorph T-sejt-lymphomának tartjuk. A pajzsmirigy-carcinomából származó áttéti daganatszövetet az agyban nem találtunk.

Megbeszélés

A T-sejtes elsődleges központi idegrendszeri lymphomák kivételesen ritkák: 1994-ig mintegy 35 eset lelhető fel az irodalomban (6, 9, 13, 19, 21, 24, 25). A kazuisztikák megbízhatósága igen eltérő: míg *Grant és mtsa* 1992-ben 22 ismertetésre hivatkozik, *Grove és mtsa* hasonló irodalmi forrást felhasználva – egy évvel később – csupán 13 kielégítően dokumentált esetet talált (9, 10).

A primer cerebrális T-sejt-lymphomák hasonlóan a B-sejtes daganatokhoz gyakoribbak férfiakban, de előfordulásukat legtöbbször az utóbbiaknál mintegy 10 évvel fiatalabb betegcsoportban, a 4–5. évtizedben észlelték (2, 9, 22).

A systemás B- és T-sejt-lymphomák másodlagos központi idegrendszeri terjedésük során hasonló megoszlással érintik az agyburkokat (kb. 70%), a parenchymát (kb. 30%), vagy mindkettőt (17). A systemás betegség néhány ritka esetben központi idegrendszeri tüneteket okozva jelentkezik először (12, 22, 23). *Morgello és mtsai* a systemás T-sejtes lymphomák sajátos tropizmusát tapasztalták a központi idegrendszer és burkai iránt (22). Feltűnő, hogy az elsődleges T-sejtes lymphomák is a B-sejtes tumoroknál nem szokványos gyakorisággal mutatkoznak izolált meningeális infiltrátumként (10, 15, 18, 21, 24). Esetünkben is megfigyelhető volt szövettanilag a leptomeninx érintettsége. A parenchymában elhelyezkedő T-sejtes lymphomák – hasonlóan a B-sejtesekhez – a mély fehéralományban, típusos esetben periventricularisan foglalnak helyet (9, 26). Az infiltrátum – amennyire a kis esetszám alapján megítélhető – a B-sejt-lymphomákhoz hasonlóan, mintegy 25–50%-ban többgócú, ám valamivel gyakoribb a hátsó koponyaárokban (8, 9, 13, 19, 26).

Computer tomographiás képalkotással az elsődleges agyi lymphomák – közöttük a T-sejtek is – körülírt, egy-

neműen hyperdens, a kontrasztanyagot egyenletesen halmozó elváltozásként ábrázolódnak (16). Esetünkben atípusos vonás volt a centralis necrosis és a gyűrűszerű dúsítás (ring enhancement), melyek inkább malignus gliómákra, illetve – a betegünknel is feltételezett – daganatos metastasisra jellemzők (7, 16).

Kórszövettanilag az elsődleges agyi T-sejt-lymphomák lényegében az ún. peripheriás T-sejt-lymphoma/leukaemia morfológiai és immunhisztokémiai tulajdonságait mutatják (21, 24). *Paulus és mtsai*, valamint *Nitta és mtsai*, két eset kapcsán, a T-sejt receptor átrendeződés molekuláris biológiai vizsgálatával a perifériás T-sejt-lymphomáknak megfelelő genotípust is igazoltak (24, 25). Hasonlóan a B-sejtes cerebrális lymphomákhoz, leggyakoribbak a nagysejtes, pleomorph vagy immunoblastos T-sejt tumorok; emellett előfordul azonban néhány alacsony és intermedier malignitású, kissejtes pleomorph T-sejt-lymphoma is (8, 9, 22, 24). Leírtak anaplasias (KI1⁺) T-sejtes cerebrális lymphomát is (25).

Csaknem valamennyi immunhisztokémiai vizsgálatra támaszkodó szerző – hasonlóan saját leleteinkhez – pozitivitást észlelt az általános leukocyta antigénnel (CD45) és pan-T (CD45RO) antigénnel (9, 10, 21, 22, 24). A CD3 antigén kimutásával több esetben igazolták a daganatsejtek – általunk is megfigyelt – érett, postthymicus jellegét (8, 22, 24). B-sejt (CD20) és macrophag antigének (CD68) a T-sejt-lymphoma tumorsejtjeiben nem expresszálódnak. Az irodalomban mintegy tíz esetben elvégzett T-sejt tipizálás során a neoplasticus sejtek CD4⁺ fenotípusának bizonyultak (8, 22, 24). Utóbbi vonás differenciáldiagnosztikai segítséget jelenthet az ún. T-sejtben gazdag B-sejt-lymphomáktól való elkülönítésben is (1).

A non-Hodgkin-lymphomák szövettanilag kimutatható proliferációs készségét vizsgálva *Hall és mtsai* közel lineáris összefüggést találtak a Ki67 antigén jelenléte és a daganat agresszivitása között (11). T-sejtes primer cerebrális lymphoma kinetikájáról – tudomásunk szerint – eddig csupán *Grant és mtsai* közölt adatot (8). A Ki67 proliferációs markert esetükben a daganatsejtek 15%-a expresszálta; ez az érték jól megfelel az alacsony malignitású (pleomorph kissejtes) lymphomáknál várható, 20%-nál alacsonyabb indexnek (11). Figyelemre méltó azonban, hogy *Hall és mtsai* eredeti anyagában is előfordul egy, az empirikus 20%-os határértéket alig meghaladó jelölődésű, de fulmináns lefolyású T-sejt-lymphoma. Betegünknel a központi idegrendszeri daganatos folyamatra utaló tünetek a halál előtt mindössze 4 hónappal jelentkeztek. A daganat agresszív biológiai viselkedését jól tükrözi a tumorsejtek 35%-os jelölődési indexe a Ki67 antigénnel.

Az elsődleges agyi T-sejt-lymphomák kórjóslatának megítélése – a kisszámú előzetes közlést csaknem minden kazuisztika kapcsán áttekinthető szerzők között is – igen eltérő. A B-sejt-lymphomák esetén átlagosan várható 9–14 hónapos túléléshez képest szembetűnő különbség nem mutatkozik; csupán az előbbieket között gyakori igen gyors lefolyású esetek tűnnek ritkábbnak (6, 9, 10, 12, 23, 27). *Grant és mtsai* a prognózist a B-sejtes daganatokhoz képest általában valamivel kedvezőbbnek tartja, még *Grove és mtsai* leptomeningealis kiindulású esetekben említ hosszabb túlélést (9, 10). A szövettanilag

alacsony malignitású (lymphocytás, illetve pleomorph kissejtes) cerebrális T-sejt-lymphomák – úgy tűnik – kezeléssel jobban befolyásolhatók, és három évet elérő tünetmentes túlélést is leírtak (2, 9, 21, 24).

Bemutatott esetünk különleges vonása a pajzsmirigy-carcinoma és az elsődleges agyi lymphoma együttes előfordulása. Sporadikus agyi lymphoma társulása más extra- vagy intracranialis daganattal kivételesen ritka, és felismerését – mint esetünkben is – az előtérben álló alapbetegség jelentősen megnehezíti (7, 32). *Slowik és mtsai* két esetben észleltek egyidejűleg meningeomát és primer cerebrális lymphomát; a társulást azonban véletlenszerűnek tartják (29). *De Angelis* 1991-ig mindössze 7 esetben figyelte meg extracranialis malignus daganat kezelését követően agyi lymphoma kialakulását, és egyetlen előzetes esetismertetésre hivatkozik (4, 20). Anyagában első daganatként pajzsmirigy-carcinoma is előfordul, míg *Tiszlavicz és mtsai* chronicus lymphoid leukaemia, illetve myeloma multiplex mellett talált synchron follicularis pajzsmirigy-carcinomát (31). Esetünkben nem zárható ki a jódizotóp ismert leukaemogén hatásának szerepe sem (3).

A második daganatos betegségként észlelt cerebrális lymphomák vizsgálata a továbbiakban közös hajlamossító tényezőket és pleiotrop daganatkeltő hatások szerepét egyaránt feltárhatja.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetet mondanak *Paul Kleihues dr.* egyetemi tanárnak és *Adriano Aguzzi dr.* főorvosnak (Neuropathológiai Intézet, Zürich) jelen munka befejezéséhez nyújtott segítségükért, valamint *Zöllei Magdolna dr.* főorvosnak önzetlen közreműködéséért a kórtörténet összeállításában. *Vajtai István dr.* a Schweizerischer Nationalfonds 83 IC-042604 sz. ösztöndíjának támogatásával folytat kutatómunkát. A szövettani metszeteket *Pintér Klára* készítette. Az immunhisztokémiai reakciókat *Dudás Agnes, Lábdy Mária* és *Beatrix Pfister* (Zürich) végezte. A fotódokumentációt *Dezső Mihály* és *Hannes Nef* (Zürich) dolgozta ki.

IRODALOM: 1. *Baddoura, F. K., Chan, W. C., Masih, A. S. és mtsai:* T-cell-rich B-cell lymphoma. A clinicopathologic study of eight cases. *Am. J. Clin. Pathol.*, 1995, 103, 65–75. – 2. *Bednar, M. M., Salerni, A., Flanagan, M. E. és mtsai:* Primary central nervous system T-cell lymphoma. Case report. *J. Neurosurg.*, 1991, 74, 668–672. – 3. *Brincker, H., Hansen, H. S., Andersen, A. P.:* Induction of leukemia by ¹³¹I treatment of thyroid carcinoma. *Brit. J. Cancer*, 1973, 28, 232–237. – 4. *De Angelis, L. M.:* Primary central nervous system lymphoma as a secondary malignancy. *Cancer*, 1991, 67, 1431–1435. – 5. *Eby, N. L., Gruffeman, S., Flanelly, C. M. és mtsai:* Increasing incidence of primary brain lymphoma in the US. *Cancer*, 1988, 62, 2461–2465. – 6. *Ferracini, R., Bergman, M., Pileri, S. és mtsai:* Review. Primary T-cell lymphoma of the central nervous system. *Clin. Neuropathol.*, 1995, 14, 125–129. – 7. *Goolden, A. W. G., McLaughlin, J. E., Valentine, A. R. és mtsai:* Solitary cerebral metastasis from a papillary carcinoma of the thyroid. *Postgrad. Med. J.*, 1990, 66, 127–129. – 8. *Grant, J. W., von Deimling, A.:* Primary T-cell lymphoma of the central nervous system. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 1990, 114, 24–27. – 9. *Grant, J. W., Isaacson, P. G.:* Primary central nervous system lymphoma. *Brain Pathol.*, 1992, 2, 97–109. – 10. *Grove, A., Vyberg, M.:* Primary leptomeningeal T-cell lymphoma: a case and a review of primary T-cell lymphoma of the central nervous system. *Clin. Neuropathol.*, 1993, 12, 7–11. – *Hall, P. A., Richards, M. A., Gregory, W. M. és mtsai:* The prognostic value of Ki67 immunostaining in non-Hodgkin's lymphoma. *J. Pathol.*, 1988, 154, 223–235. – 12. *Hardwidge, C., Diengdoh, J. V., Husband, D. és mtsai:* Review: Primary cerebral lymphoma – a clinicopathological study. *Clin. Neuropathol.*, 1990, 9, 217–223. – 13.

Jellinger, K., Paulus, W.: Primary central nervous system lymphomas – new pathological developments. *J. Neuro-Oncol.*, 1995, 24, 33–36. – 14. Jellinger, K., Radaskiewicz, T. H., Slowik, F.: Primary malignant lymphomas of the central nervous system in man. *Acta Neuropathol.*, 1975, 6, (Suppl.), 95–102. – 15. Lachance, D. H., O'Neill, B. P., Macdonald, D. R. és mtsai: Primary leptomeningeal lymphoma: Report of nine cases and review of the literature. *Neurology*, 1991, 41, 95–100. – 16. Lee, Y. A., Bruner, J. M., van Tassel, P. és mtsai: Primary central nervous system lymphoma: CT and pathologic correlation. *AJR*, 1986, 147, 747–752. – 17. Mackintosh, F. R., Colby, T. V., Podolsky, W. J. és mtsai: Central nervous system involvement in non-Hodgkin's lymphoma: an analysis of 105 cases. *Cancer*, 1982, 49, 586–595. – 18. Marsh, W. L., Stevenson, D. R., Long, H. J.: Primary leptomeningeal presentation of T-cell lymphoma. Report of a patient and review of the literature. *Cancer*, 1983, 51, 1125–1131. – 19. McCue, M. P., Sandrock, A. W., Lee, J. M. és mtsai: Primary T-cell lymphoma of the brainstem. *Neurology*, 1993, 43, 377–381. – 20. Miller, D. C., Knee, R., Schoenfeld, S. és mtsai: Non-Hodgkin's lymphoma of the central nervous system after treatment of Hodgkin's disease. *Am. J. Clin. Pathol.*, 1989, 91, 481–485. – 21. Mineura, K., Sawataishi, J., Sasajima, T. és mtsai: Primary central nervous system involvement of the so called „peripheral T-cell lymphoma”. Report of a case and review of the literature. *J. Neur. Oncol.*, 1993, 16, 235–242. – 22. Morgello, S., Maiese, K., Petito, C. K.: T-cell lymphoma in the CNS: clinical and pathological features. *Neurology*, 1989, 1190–1196. – 23. Nakhleh, R. E., Manivel, J. C., Hurd, D. és mtsai: Central nervous system lymphomas. Immunohistochemical and clinicopathologic study of 26 autopsy cases. *Arch. Pathol.*

Lab. Med., 1989, 113, 1050–1056. – 24. Nitta, T., Uda, K., Ebato, M. és mtsai: Primary peripheral postthymic T-cell lymphoma in the central nervous system: immunological and molecular approaches to diagnosis. *J. Neurosurg.*, 1995, 88, 77–82. – 25. Paulus, W., Ott, M. M., Strik, H. és mtsai: Large-cell anaplastic (K1-1) brain lymphoma of T-cell genotype. *Hum. Pathol.*, 1994, 25, 1253–1256. – 26. Russell, D. S., Rubinstein, L. J.: Pathology of tumours of the central nervous system. 5th ed., 1989, Edward Arnold London Melbourne Auckland. – 27. Schwachheimer, K., Braus, D. F., Schwarzkopf, G. és mtsai: Polymorphous high-grade B cell lymphoma is the predominant type of spontaneous primary cerebral malignant lymphomas. Histological and immunomorphological evaluation of computed tomography-guided stereotactic brain biopsies. *Am. J. Surg. Pathol.*, 1994, 18, 931–937. – 28. Sickler, G. K., Hanson, S. K., Hsu, S. M. és mtsai: Primary intracerebral Hodgkin's disease: case report. *Clin. Neuropathol.*, 1990, 9, 143–147. – 29. Slowik, F., Jellinger, K.: Association of primary cerebral lymphoma with meningioma: report of two cases. *Clin. Neuropathol.*, 1990, 9, 69–73. – 30. Slowik, F., Mayer, A., Áfra, D. és mtsai: Primary spinal intramedullary malignant lymphoma. A case report. *Surg. Neurol.*, 1990, 33, 132–138. – 31. Tiszlavicz L., Varga Zs.: Pajzsmirigyrákhoz társuló malignus tumorok autopsziás anyagban. *Orv. Hetil.*, 1991, 132, 575–578. – 32. Venkatesh, S., Leavens, M., Samaan, N. A.: Brain metastases in patients with well differentiated thyroid carcinoma: study of 11 cases. *Eur. J. Surg. Oncol.*, 1990, 16, 448–450.

(Vajtai István dr., Schmelzbergstrasse 12, CH-8091, Zürich)

Magyarország egyik legsikeresebb gyógyszergyára a

CHINOIN

országos kiterjedésű orvoslátogató hálózatába keres munkatársakat

orvoslátogató munkakörbe

Olyan jelentkezőket várunk, akik szeretnek sokat utazni, készek arra, hogy fiatal, dinamikus csapat tagjaként dolgozzanak, nyitott, ötletgazdag, jó kontaktust teremtő személyiségek.

Alkalmazási feltételek:

orvosi vagy gyógyszerészi diploma • B-kategóriás gépjárművezetői engedély • telefon

Ajánlatunk:

izgalmas szakmai munka • gépkocsi • vonzó jövedelem

Várjuk fényképes önéletrajzát az alábbi címre:

CHINOIN, Személyügyi marketing osztály, 1045 Budapest, Tó u. 1–5. sz.

Ügyintéző: Demény Zsuzsa. Telefon: 169-2853.



Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

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

A Soros Alapítvány pályázatot hirdet az otthoni szakápolás és hospice szolgálatok támogatására

A pályázat célja:

Az otthoni szakápolás és hospice szolgálatok támogatása, szervezetük hatékonyságának javítása az alábbi eszközökkel:

a) Kórházi struktúraváltás elősegítése: olyan modellértékű kezdeményezések támogatása, melyek az aktív kórházi ágyon történő ápolási idő lerövidítését teszik lehetővé.

b) Működés-beindítási támogatás: azoknak, akik olyan településen kívánnak tevékenykedni, ahol még nem működik otthoni szakápolási szolgálat. A támogatás elsősorban képzésre és a működés megkezdéséhez alapvető beruházásokra fordítható (pl. az adatszolgáltatáshoz szükséges fénymásoló, számítógép, modem stb.).

c) Ápolási eszközök beszerzése: a kölcsönzési rendszer kialakítását célzó kezdeményezések, valamint az önálló életvitel minél további fenntartását szolgáló speciális lakótér átalakítási programok támogatása.

d) Képzés: ápolási otthonok és háziápolási szolgálatok szakápoló vezetőinek képzése, valamint hospice-ok személyzetének oktatása.

e) Működési költség kiegészítés: melyre kizárólag olyan jelenleg is működő, más szervezetek által már korábban is támogatott házi ápolási szolgálatok és hospice-ok pályázhatnak, melyek korábbi szponzoruknak tett vállalásaikat (pl. vizitszám) teljesítették.

f) Kiegészítő szolgáltatások: a kórházon kívüli betegápolás szervezeteinek gazdasági, irányítási, személyzeti és információtechnikai fejlesztése.

A pályázók köre:

Égészségügyi intézmények, vállalkozások, szakmai csoportok, valamint olyan civil szervezetek, melyek célkitűzése a betegek otthoni szakápolásának megvalósítása. Előnyben részesülnek azok, akik vidéki, kisvárosi, tanyasi területről pályáznak.

A pályázat követelményei:

Pályázni kizárólag az e célra szolgáló pályázati űrlap kitöltésével lehet, melyen a részletes pályázati követelmények megtalálhatók.

A tervezett keret: 80 millió Ft

Beküldési határidő: 1996. április 15.

A pályázatokról történő döntés várható határideje: 1996. május 15.

További információ és pályázati kérdőív beszerezhető:

A pályázó nevére megcímezett és felbélyegzett közepes méretű válaszboríték megküldésével postai úton: Soros Alapítvány, 1525 Budapest, Pf. 34. (tel.: 315-0303, fax: 315-0201], vagy személyesen: Bp., II., Bólyai u. 14.

Külső ártalom (pipázás) rákkeltő szerepéről – reformkori magyar közlés

Az 1824/25. tanév végén 11 orvosdoktor avattak a pesti orvosi karon. Köztük volt egy „boldogkőváraljai Fi” is, nemes Kamenszky István, aki nem csak származásával lógott ki a sorból. Disszertációját ugyanis, 1825-ben még feltűnést keltő módon, magyar nyelven írta meg s nyomatta ki. A terjedelemre is tekintélyes, 127 oldalas disszertáció címe: „Orvosi értekezés a magyarországi levegő egészséges létéről általánosan és felelet azon három kérdésre: melyek a köznép közönségesebb nyavalyái Magyarországon? Milyen okokból erednek azok? S micsoda diaetetikai életmóddal lehet elkerülni s megelőzni azokat?”*

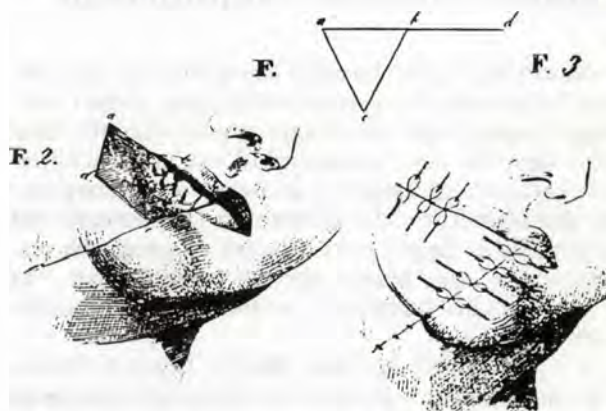
Kamenszky munkájának fő indítéka: tudományos vitairattal megcáfolni azt a vádat, miszerint „Külföld Hazánk levegőjét... döglletesnek és különbféle nyavalyákat szülőknek kiáltozza”. Nem célunk Kamenszky érveinek ismertetése, csupán végkövetkeztetését tárjuk az olvasó elé: „Nem tulajdoníthatni tehát a Nyavalyákat a Magyar Levegő egészségtelen létinek, hanem más forrásból kell azokat származtatni... a Magyar Levegőt jóságára nézve nem mülja felül semmi Európai tartomány Levegője”. E summázat a disszertáció 25. oldalán olvasható, ami egyben utal arra, hogy Kamenszky dolgozatának hátralévő háromnegyed részében a „más forrásból” származó népbetegségekkel ill. azok megelőzésével foglalkozik. Joggal sorolja tehát *Füsti Molnár* Sándor Kamenszky munkáját a reformkor jeles egészségnevelő kiadványai közé. Kamenszky tíz fejezetben értekezik közérhetően „azon dolgok befolyásairól, melyek önhatalmunkban vannak”. Mai fogalmakkal élve: a személyi higiéné, a testi s lelki egészség kérdéseit boncolgatja szerzőnk, nem feledkezve meg a 10. fejezetben az aktualitását ma sem vesztett témáról: „A kóborló Ál-orvosok s Kuruslók kerüléséről”.

Témánk szempontjából maradjunk azonban a 9. fejezetnél, melynek címe: „A dohányzásbeli tisztaság s mértékletesség”. A kultúrtörténeti szempontból is érdekes mű – áttekinti a dohányzás történetét – és egyike az első, magyar nyelven megírt dohányzás elleni felvilágosító iratoknak. (Négy évvel előzi meg például *Csorba József* 1829-es „orvosi véleményét” a dohányzásról.) Kamenszky 10 pontban foglalja össze a dohányzással kap-

csolatos orvosi véleményét, melynek egyértelmű kicsengése már az 1. pontban megfogalmazódik: nem kell rászokni, mert költséges és az egészségre káros! A dohányzás „az embert fő és mellybéli nyavalyákra teszi hajlandóvá... aki szobája füsttel tele van, tüdejének árt... vénségökre mellyszorulásba esnek... – hangsúlyozza ismételtlen érveit Kamenszky. Orvostörténelmi szempontból azonban mégis a 2. pont a legérdekesebb, melyben a dohányzás más káros „következtetéseire” utalva így ír: „...országunkbeli köznép részszerint rossz, részszerint igen erős dohányát mocskos, és tisztátalan pipaszárból szíván, vagy más tisztátalan száj után dohányozván Orvos Doktor, Prof. és Kir. Tanácsos Ns. *Eckstein* Úr tapasztalásai szerint, ajkain, szájnyiladéka szegletein Rákfenét is kaphat”. (Kiemelve – K. L.)

Ma már az ajakrák karcinogenezisében a pipacsutóra állandó hámozgató hatása, mint etiológiai tényező – (orvos) lexikoni adat. Kamenszky korában azonban a „rákfene” okát illetően ugyanúgy misztikus homályban tapogatódzott az „okfürkészet” mint az egyéb, például a fertőző kórok eredetét illetően. Mindenképpen úttörő jelentőségű tehát a pesti orvosi karon 1803-tól 1826/27-ig „a gyakorlati sebészet tanára”-ként működő *Eckstein* Ferencnek (1769–1833) Kamenszky által megörökített klinikai megfigyelése.** E „tapasztalás” méltán állítható – magyar viszonylatban mindenképpen – azon megfigyelések sorába, amelyet ötven évvel korábban, 1775-ben az angol *Pott* nyitott meg a kéményseprők herezacskórákja s az azt okozó korom közti összefüggés felismerésével.

Eckstein professzor volt bizonyára a megalapozója az



1. ábra: Lumniczer ajakrák-rajza 1844-es disszertációjában

*Réti is hivatkozik rá válogatásában: Egykori doctori dissertatiók. Budapest, 1974, 214.

**A hazai sebészet nagy teljesítménye volt *Eckstein* Ferenc trepanatiója (*Cursus chirurgici tres...*) Balogh János–Magyar László: Sikeres trepanatio Pesten 1803-ban. *Orv. Hetil.*, 1985, 126, 1238. H.

(al)ajakrák sebészi kezelésének, amelyet a 40–50-es években fejleszt majd tökélyre a „képlő sebészet” (plasztikai sebészet) egyik magyar úttörője, *Lumniczer Sándor*. Már az 1844-ben megjelent Orvos-sebészi értekezése – ekkorra már a magyar nyelv egyeduralgó

ÉRTEKEZÉS

AZ

ALAJKRÁKRÓL.

ORVOS TUDORI VITATKOZÁS ÜNNEPÉLYÉRE

IRTA

HORVÁT JÓZSEF ANTAL,

„SEBÉSZ TUDOR, AZ EGYETENI SEBÉSZI KÓRODÁBAN MÁSODSEGÉD, P. GYVERNERNŐHÁZ,
BENDES SEGÉDORVOS, S A M. KUH. TERN. TUDOMÁNYI TÁRSULAT BENDES TAGJA.

PESTEN,
NYOMATOTT BEIMEL JÓZSEFNÉL.
1846.

2. ábra: Horvát József Antal 1846-os disszertációja

Katonai kórházak Pannóniában

Az ókori világ leghatalmasabb birodalmának, az *Imperium Romanum*nak jelene és jövője, egész sorsa a hadseregtől, annak ütő- és védőképességétől függött. Tehát életbe vágó volt, hogy a rómaiak különös gonddal ügyeljenek katonáik egészségére. A jól szervezett egészségügyhöz szükségszerűen hozzátartozott a jól megszervezett kórházi ellátás. Éppen ezért nemcsak a legnagyobb csapategység, a *legio*, hanem gyakran a segédcsoport – az *auxilia* – is saját kórházzal – *valetudinarium* – rendelkezett.

A legio-táborok kórházát először *Hyginus Gromaticus* említi: a Kr. u. I–II. század fordulóján élt író könyvet írt a római táborról s ebben a kórházról is szó esik (*de munitionibus castrorum*, 4). Mindazonáltal a kórházak

a disszertációk oldalain is! – „a képlő sebészetről” szól s egyik szemléletes ábrája éppen egy „ajakrák” – megoldást szemléltet (1. ábra). Két évvel később, 1846-ban pedig *Horvát József Antal* önálló értekezést szentel az ajakráknak (2. ábra). Disszertációja 26. oldalán így foglalja össze az alajakrák kórtanát:

„Azonban annak megmagyarázására: miért fordul elő hazánkban az egyébként is gyakori rákos elfajulások mellett oly sok ajakrák? – elegendő legyen felelnünk azt, hogy föltevén a rákrai hajlammak ... hazánkban való kitűnő előuralkodását, az ajakráktól meglepettek igen gyakran és sokat jártak a mezőn szeles időben, durván s ügyetlenül borotválkoztak, erős dohányt érdes szopókával ellátott kurta szárú pipából szittak (kiemelve – K. L.), és sokféle savanyú és rágófűszeres étellel éltek, – tehát ajkaik igen gyakori s nem megvetendő zsarolásnak voltak kitéve.”

Végezetül essék szó a külső ártalom rákkeltő szerepéről szóló (valószínűleg) első magyar megfigyelés megörökítőjéről, *Kamenszky István*ról. Ez annál inkább indokolt, hiszen a már említett *Füsti Molnár-monográfia* ezt állítja szerzőnkéről: „*Kamenszky István* (? – ?) – életéről úgyszólván csak az ismeretes, hogy 1825-ben avaták a pesti egyetemen orvosdoktorrá”. *Kamenszky* 1797. július 17-én született az Abaúj vármegyei Boldogkőváralján, nemesi családból. Oklevele megszerzése után „a seborvosok gyakorlására rendelt „*belsőnyavalya-gyógyító intézet segédje*” (*Szinnyei*), majd *Esztergom*ba költözik, ahol 1828-ban vármegyei főorvossá (fizikussá) választják. Oroszlánrésze volt abban, hogy az 1831-es kolera *Esztergom* városában csupán 11%-os halálozással járt (*Debrecenben* több mint 30%-ossal). Orvosi értekezésén kívül csupán két rövid latin nyelvű „ódát” ír számlájára *Szinnyei*. 1842-től a pesti orvosegyesület levelező tagja. Érdemeit *Esztergom* vármegye táblabírói címmel jutalmazta. Valószínűleg 1858 előtt hunyt el.

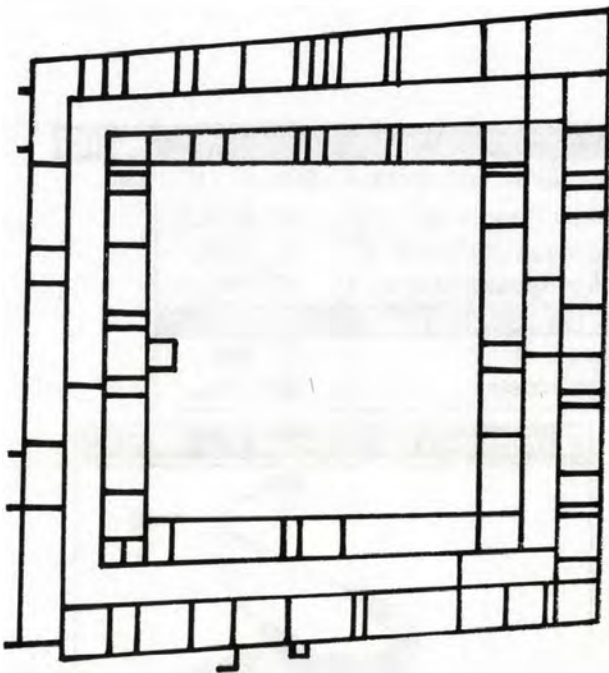
IRODALOM: 1. *Frankl József*: 150 éves orvosi vélemény a dohányzásról. *Orv. Hetil.*, 1980, 121, 3078. – 2. *Füsti Molnár Sándor*: Egészségünk útja, Budapest, Medicina, 1983. 132. old. – 3. *Horvát József Antal*: Értekezés az alajakrákról. Pest, 1846. – 4. *Szállási Árpád*: Szegényháztól a kórházig. *Esztergom* egészségügyének története. *Esztergom*, é. n. – 5. *Szinnyei József*: Magyar írók élete és munkái. V. kötet, 1897, 907. old.

Kiss László dr.

pontos szerkezetéről csak a római tartományokban, a provinciákban folytatott ásatások eredményeként szerezhetünk tudomást. Először *Carl Koenen*nek az egykori novaesiumi (ma *Neuss* Németországban) tábor kórházának feltárása révén ismerhettük meg egy római kórház felépítésének tervét = ez a feltárás a századforduló idején (1887–1901 közt) történt, azóta újabb ásatások tanúskodnak a rómaiak kórházépítő tevékenységéről. Feltárták a legfontosabb *Duna-vidéki* provincia, *Pannonia* egyik katonai kórházát, mégpedig a római *Carnuntum* (a mai ausztriai *Deutschaltenburg*, ill. *Petronell*) területén. Az ásatások eredményeként bizonyíthatjuk meg, hogy a római katonai kórházak egészséges terv alapján készültek.

Ezek a kórházak téglalap alakú épületek voltak, amelyekben középtűt meglehetősen hosszú belső udvar helyezkedett el, s e körül építették az 1–3 sorban (Carnuntum esetében két sorban) elhelyezett betegszobákat. A szobakioszorúkat tágas folyosó választotta el egymástól. A betegszobák mellett egy kisebb helyiség volt, amely – feltételezések szerint – a betegápoló szobájául, vagy esetleg a betegápoláshoz szükséges kellékek tárolására szolgált. A novaesiumi kórházban a feltevések szerint az egyes betegszobák közel húsz négyzetméteres területet foglaltak el s egyenként öt–hat beteget helyezhettek el bennük. Így a számítások szerint a novaesiumi kórházban kb. kétszáz beteg számára volt férőhely. A kórház valószínűleg WC-vel is rendelkezett. Megjegyzendő, hogy tekintettel az Itáliától északra fekvő kórházak viszonylagosan hűvösebb környezetére, a provinciális kórházakban ún. *hypocaustummal* ellátott fűtőberendezés is fellelhető, bár az adataink szerint, csak egyes szobákat melegítettek.

Említettük a carnuntumi kórházat. Itt Groller ásataiból kiderült, hogy a régebbi, amely Kr. u. I. században épült, a nagy belső udvart négyszög alakban körülvevő szobakioszorúból állt, ezen kívül tágas külső udvarral is rendelkezett. Ez utóbbinak három épületében lakott az ápolószemélyzet. A későbbi korban épült kórház esetében (1. ábra) – feltételezhetőleg a helyvel való taka-



Carnuntum

1. ábra: Carnuntum valetudinarium legionis

rékoskodás miatt is, eltűnt a külső udvar s felépítésében rokon volt a már említett novaesiumi kórház folyosórendszerével. Megjegyzendő, hogy a későbbi kórházak egyes szobáinak belterülete nagyobb volt, mint a kor-

iaké. Az viszont a szerkezetből világosan kiderül, hogy az építők mindig gondoskodtak arról, hogy a kórházak egyes betegszobái mindig kellő friss levegőhöz juthassanak. A kórházak – az ókori korlátozott technikai lehetőségekhez képest – kellő műszerezettséggel rendelkeztek, mint azt a kórházak területén az ásások nyomán felszínre került orvosi műszerek is bizonyítják. Arról se feledkeztek meg a római építők, hogy a kórházakat a nagy fürdőépületek közelébe helyezték el. Hangsúlyoznunk kell, hogy mindez a viszonylagos „komfort” azonban jórészt csak a katonákat illette meg, ilyen nagyszabású, magánszemélyek számára készült kórházokról nem tudunk, csupán az ismeretes, hogy Rómában a császári rabszolgáknak külön kórházat építettek.

Ami Carnuntumot illeti ebben a stratégiailag nagyon jelentős római városban, amely a Duna jobb partján az Itáliából a Keleti-tenger partjáiig futó ún. borostyánkőút mentén feküdt, így két fontos útvonal kereszteződésén jött létre, a görög-római gyógyító istenségnek, Aesculapiusnak is számos emléke került felszínre. A tőle délkeletre fekvő *Vindobona* (mai Wien: Bécs) területén, amely a római korban ugyancsak Pannonia része volt szintén volt katonai kórház, jóllehet ennek maradványait még nem tárták fel a régészek. Am két – katonák által felállított – oltár e feltevést szinte bizonyossá teszi. Az egyik oltárt a *X. gemina* legio egyik parancsnoka, *Iupiter Optimus Maximus, Apollo, Sirona* és *Aesculapius* tiszteletére állította, közülük a római főistenen kívül mindhárom a gyógyítás védőistensége volt, a helyi őslakosság Apollóban és Sironában az ő legrégebbi gyógyító isteneit imádta. Hasonló jellegű egy másik vindobonai oltár, amelyet *Apollo, Sol* és *Sirona* istenségeknek emeltek. Tudjuk, hogy *Apollo* azonos a kelta *Grannusszal*, *Sirona* pedig a görög *Hygieia*, illetve a rómaiak által *Salus* néven ismert gyógyító istenségekkel. Ilyen jellegű oltárokat általában kórházak közelében levő szentélyekben állítottak föl a rómaiak.

A római erődvonall – a limes – pannoniai szakaszát tovább követve találjuk a legjelentősebb felsőpannon város – *Brigetio* (ma Szőny, korábbi nevén Ószőny) római táborát. Ezt a *legio I. adiutrix* építette. A hatalmas vízvezeték-hálózat – melyet a 17 km-re fekvő Tata gyógyító, meleg vizű forrásai tápláltak – szomszédságában nemcsak a gyógyítás főistenének *Aesculapiusnak* és leányának, *Hygieiának*, hanem más, az egészség helyreállítását segítő istenségnek – így *Herculi Salutari et Fortunae domesticae*, továbbá a *Nympháknak* szentelt emlékeket találunk, hanem itt állott a *valetudinarium* is = ennek létét *Aemilius Decimius* – az említett legio *medicus ordinariusának* feleségének állított sírköve is bizonyítja.

Nemcsak a gyógyító istenek tisztelete, hanem a katonák egészségügyi ellátása szempontjából is kiemelkedő helyet foglalt el a római korban a mai hazánk területén *Aquincum*. A mind ez ideig az aquincumi orvosokról ismert adataink szerint öt személyről tudjuk, hogy ezek katonáorvosok voltak, tehát minden bizonynyal a *valetudinarium* szolgálatában állottak. Köztük az egyik *Tiberius Martius* az *Aesculapius* tiszteletére állított feliratán kimondottan táborigorvosként (*castrensis medicus*) szerepel. *T. Aur. Numerius*ről tudjuk, hogy a *legio XXII Primigenia* katonáorvosa volt, hasonló tisztséget viselt *Caius Nundinus Opertullus* is, viszont irodalmi

utalás – mégpedig a *Codex Iustinianus* említi *Aulus Numisius* nevét, aki *Antoninus Pius* császár (ur. = 161–180) idején működött s katonai szolgálata idején mindennemű polgári teherviselési kötelezettségtől fel volt mentve. Sajnos elveszett – csupán szakirodalmi adatokból ismert – az a felirat, melynek töredékén hiányzik az orvos neve, de tudjuk róla, hogy a *legio IV. Flavia* betegeit gyógyította.

Kimondottan a *valetudinarium* neve szerepel két fogadalmi feliratban = az egyiket *T. Venusius Aper* állította *Aesculapius*nak és *Hygieának*, a másikat pedig *Telesphorus*nak, a végkifejlet istenségének szentelte *T. Flavius Priscus*. Mindketten a kórház elöljárói – *optio valetudinarii* rangot viselő katonák voltak. Aquincum területéről olyan kútvédőként szolgáló hordók is kerültek elő, amelyek felirata – *immune in rationem valetudinarii legionis II.* – arról tanúskodik hogy a kórház számára szolgáló ezen áruk vámentességet élveztek. A *genio valetudinarii* feliratú tábla, amelyet egy *Aurelius* nevű katona állított, bizonyára a kórházban történt gyógyulásért emelték a katonakórház „védőszellemének”.

Külön tanulmányt igényelnek azok az orvosi műszerek, amelyeket a szóban forgó tábor területén találtak. Sajnos magának a kórháznak a falai még nem kerültek elő, de az újabb kutatások nyomán úgy vélik, hogy ez az épület – nem messze a nagy római fürdőktől – a tábor parancsnokának szálláshelye – a *praetentura* – közelében épülhetett.

IRODALOM: 1. *Barkóczy L.*: Brigetio. Diss. Pann. II. No. 22. Budapest, 1951. – 2. *Groller, M. v.*: Der römische Limes in Österreich VII. Wien, 1906. – 3. *Haberling, W.*: Militarlazarette in alten Rom. Berlin, 1909. – 4. *Kaba, M.*: Thermae maiores legionis II. adiutricis. Monumenta Hist. Bud. VII. Budapest, 1991. – 5. *Kádár Z.*: Gyógyító istenségek tisztelete Pannoniában a topográfiai adatok tükrében. *Communications Hist. Med.*, 1981. – 6. *Kádár, Z.*: Der Kult der Heilgötter in Pannonien und den übrigen Donauprovinzen, in: *Aufstieg u. Niedergang der römischen Welt. T. II. Principat*, vol. 18.2. Berlin-New-York, 1989. – 7. *Koenen, G.*: Beschreibung von Novesium. *Bonner Jahrb.* 111–112 (1904). – 8. *Koenen, G.*: Novaesium. Bonn, 1904. – 9. *Korbuly G.*: Aquincum orvosi emlékei. Diss. Pann. I. No. 2. Budapest, 1934. – 10. *Kuzsinszky B.*: A gázgyári római fazekastelep Aquincumban. *Budapest Régiségei* 11 (1932). – 11. *Matthäus, H.*: Der Arzt in römischer Zeit. I. Teil. Stuttgart, 1987. – 12. *Mócsy, A.*: „Pannonia” in: *Paulys Realencyklopädie der classischen Altertumswissenschaften. Suppl. IX.* Stuttgart, 1962. – 13. *Penso, G.*: La medicina romana, Ciba-Geygi. ed., h. n., 1985. – 14. *Pethő M.*: A legújabb aquincumi fahordó-lelet. *Bud. Rég.* 14 (1976). – 15. *Petrikovits, H. v.*: Die Innenbauten römischen Legionslager während der Prinzipat. Opladen 1975. – 16. *Póczy, K., Németh, M., Szirmai, K., Kocsis, L.*: Das Legionslager von Aquincum. Studien zu den Militargrenzen Roms. III. 13. Intern. Limeskongr. Aalen, 1983. Stuttgart, 1986. – 17. *Scarborough, J.*: Roman medicine. London, 1969. – 18. *Schneider, K.*: „Valetudinarium” in: *Paulys Realencyklop. d. class. Alt. II. R. XV. Hb.* Stuttgart 1955. – 19. *Szilágyi J.*: Beszéljenek a köemlékek. Budapest, 1949.

Kádár Zoltán dr.

Egészségügyi termékek		
Orvosi kisműszerek		
Lámpák		
Sterilizátorok		
Fizioterápiás készülékek		
Ultraszagos érdopplerek		
Kötszerek		
Műtési fóliák		
Littmann fonendoszkópok	Belgyógyász Classic II.	13.850,-
Elektronikus fonendoszkóp	Gyermekgyógyász Classic II	15.700,-
Fonendoszkóp alkatrészek	Csecsemőgyógyász Classic II	15.700,-
Vérnyomásmérők	Belgyógyász Master Classic	13.375,-
Vérnyomásmérő alkatrészek	Kardiológus II.SE	25.000,-
	Kardiológus Master	32.500,-

Littmann minőség




3M gyártmány

3-5 év garancia (típustól függően)

30 nap pénzvissza-fizetési garancia

Belgyógyász Master Classic



Ára 13.375.- Ft. ÁFÁ-val

Az árak ÁFÁ-val értendők. Szállítás postán is. Megrendelés: telefonon, telefaxon, vagy levélben.

MIKROLAB GMK. 1027. Bp. II. Fő u. 68. II. em. 244

Tel: 201-9760, 201-2011/453

KÓRÉLETTAN

A kalciumpótlás hatása a csont resorptio circadian ritmusára. Blumsohn, A. és mtsai (Dept of Human Metab. and Clin. Biochem., Univ. of Sheffield, England; Dept of Orthopedics, Univ. of Washington, Seattle, Washington): *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1994, 79, 730.

Különböző módszerekkel számos emlős fajon mutatták ki a csont turnover határozott circadian ritmusát, a csont resorptio vizsgálatára pedig különösen az I. típusú kollagén degradációjának a meghatározása vált be. A deoxyypyridinolin (Dpd) csaknem kizárólag e kollagénben található és egészséges emberen az excretiója nagy amplitúdójú circadian variációt mutat.

Valószínű, hogy endogén faktoroknak fontos szerepük van a kalcium homeostasis circadian ritmusának a szabályozásában, de exogén modulátorok is szóba jöhetnek, mint a testhelyzet napi ritmusa, mozgás aktivitás, táplálékkal való kalciumbevitel. Bár az ágynyugalom néhány napon belül megnöveli a csont resorptiót, emberen végzett vizsgálatok szerint a fekvő helyzet nem változtatja meg a Dpd kiválasztás circadian ritmusát. A csontfelszívódás ritmusa néhány hormon, mint a cortisol, parathormon (PTH) és a calcitonin napszakos ritmusával is összefügg. Normális körülmények között pl. a PTH szint minimuma 10.00 h körül, maximuma kb. 13.00 h-kor van.

A szerzők célja az volt, hogy egészséges praemenopausás nőknél megvizsgálják a csont kollagén degradáció circadian ritmusát a Dpd és a N-telopeptid (NTx) kiválasztás meghatározásával; megvizsgálják, hogy a PTH szint éjszakai növekedése összefügg-e a csont resorptio circadian ritmusával és meghatározott időpontban történő kalciumpótlással valamint a meghatározott idejű kalciumpótlás hatását általában a praemenopausás nők napi csont resorptiójára.

A vizsgálatban 18 egészséges 20 és 47 év közötti nő vett részt, közülük kettő fogamzásgátlót szedett az előző 3 hónapban, valamennyiüknek

szabályos menstruációs és szabályos alvás-ébredés ciklusuk volt, az előző 2 évben nem szenvedtek nagyobb csonttörést, a közelmúltban nem utaztak keresztül több időzónán.

A circadian ritmus vizsgálatot a kétheti kalciumpótlás előtt és után végezték el. Minden kísérletben szereplő egyén napi 1000 mg elemi kalciumot kapott Ca citrát (Cacit, Procter and Gamble Ptd, Staines, Middlesex, UK) alakjában randomizált eloszlásban, vagy 8.00 h-kor vagy 23.00 h-kor 14 napig. A ritmusvizsgálat napján 18.00 h-kor behelyeztek egy intravénás kanült és 19.00 h-tól másnap 19.00 h-ig minden két órában vettek vért. Ugyancsak 19.00 h-tól kezdve 24 órán át gyűjtötték a vizeletet négyóránként. A vizsgálatot megelőző és követő két napon 24–24 órán át gyűjtötték az egész napi vizeletet.

A testhelyzet és az étkezés ideje szigorúan szabályozva volt. Villanyoltástól, 23.00 h-tól 7.00 h-ig fekvő helyzetben voltak, ezalatt csak egy 3 wattos pontlámpa égett a vérvétel megkönnyítésére. Reggel 7.00 h-tól 19.00 h-ig ültek vagy jártak. Az étkezések pontosan 19.30, 7.30 és 13.30 h-kor 30 percen át tartottak. Teát és kétszersültet 21.00, 10.30 és 16.30 h-kor kaptak. Az étrend kalciumtartalmát computer csomaggal (Microdiet, Univ. of Salford, UK) határozták meg.

A vizelet Dpd tartalmát HPL chromatographiával, a NTx-et egy újonnan kifejlesztett, enzimhez kötött immunoszorbenssel (Osteomark, Osrex International, Seattle, WA) mérték. Az intakt PTH-t immunoradiometriás assay-jel (Allegro PTH, Nichols Inst., San Juan Capistrano, CA) határozták meg a vérben.

A kalciumpótlást megelőzőleg meg lehetett állapítani, hogy a Dpd és NTx kiválasztás határozott circadian ritmust követ, a csúcs 3.00 és 7.00 h, a minimum 15.00 és 19.00 h között volt. Az este adott kalcium az éjszakai maximumot mindkét biokémiai marker esetében elnyomta, a görbe ellaposodott, míg a reggeli kalciumadagolásnak ilyen hatása nem volt.

A kísérletet megelőző ritmus vizsgálatból az is kiderült, hogy a PTH szint is éjszakai maximumot ér el 3.00 és 7.00 h között, az este adagolt kalcium

a ritmust megfordította, erre a napszakra helyeződött át a minimális szint, a reggeli kalciumpótlás mellett az éjszakai csúcs megmaradt, a napali PTH szint lett még alacsonyabb.

A 48 órán át gyűjtött vizeletben a Dpd kiválasztás esti kalciumpótláskor 20,1%, a NTx excretio pedig 18,1%-os csökkenést mutatott a kísérlet előtt mért értékhez képest, a reggeli kalciumadagolásnak nem volt szignifikáns hatása.

Mindezek alapján megállapították, hogy az esti kalciumadagolás a csont resorptio circadian ritmusát elnyomja.

Lehetséges, hogy a PTH szint circadian ritmusa közvetítő szerepet játszik a csont kollagén degradáció ritmusában. *El-Hajj Fuleihan* és mtsai 1993-ban leírták, hogy 40 napon át konstans körülmények között tartott személyeken a PTH ritmus szabadon futó lett, megőrizve az éjszakai maximumot. Jelen tanulmány szerzői úgy vélik, hogy a csont resorptio éjszakai növekedése biztosítja a szérum kalcium szintet az éjszakai kalcium „bőjt” idején és a PTH szekréció endogén ritmusa megelőző homeostasis mechanizmusnak tekinthető.

Végül a szerzők kívánatosnak tartják a hosszan tartó kalciumpótlás postmenopausás nők csont anyagcseréjére és ásványianyag-tartalmára gyakorolt hatásának a vizsgálatát, tekintetbe véve a kalciumadagolás napszakát.

M. Odorfer Magdolna dr.

G proteinek a medicinában. Lefkowitz, R. J. (Howard Hughes Medical Institute Durham): *N. Eng. J. Med.*, 1995, 332, 186.

A G (guanin nucleotid kötő) protein az intracellularis jelközvetítő rendszer egyik tagja. Felfedezéséért Gilman és Rodbell 1994-ben Nobel-díjat kapott. Számos sejtfelszíni receptort kapcsol össze különböző intracellularis effektorokkal. Alfa, béta és gamma alegységekből áll.

Nyugalmi állapotban („off” helyzet) az alfa alegységéhez szorosan kötődik a GDP (guanin diphosphat). Amikor egy hormon, mint first messenger mozgósítja a membrán receptort, az kölcsönhatásba lép a G pro-

teinnel és a GDP-t leválasztja az alfa alegységtől. A GDP-t GTP váltja fel, amely a G proteint alfa és béta-gamma alegységekre bontja. Utóbbiak bármelyike aktiválhatja az effektorot. (A kapcsoló rendszer „on” állásban.) Az alfa alegység mint GTPase gyorsan GDP-vé hidrolizálja a GTP-t, az alfa alegység működése megszűnik és visszaáll az eredeti alfa-béta-gamma G protein komplexum, az „off” helyzet.

A G protein számos helyen előfordul és különböző feladatokat hajt végre. Zavarai súlyos következményekkel járnak.

A csökkent működésére drámai példa a pseudohypoparathyroidismus (Albright-féle hereditér osteodystrophia), amely többféle hormon hatásával szemben fennálló, mutáció okozta generalizált resistentia-syndroma. A betegek többségében 50%-ra csökkent a G protein működése, amely közvetíti a parathyroid, a thyrotropin és a gonadotropin hormonokra adott adenyl-cyclase választ.

Vibrio cholerae infekcióban az exotoxinok károsítják a bél epithelsejtjeiben a GTPase működését, ezért a G protein váltó nem kapcsol ki, hanem folyamatosan dolgozik: cAMP-t termel, amely fokozott folyadék- és elektrolit-transzportot és secretoros diarrhoeához vezet.

Akromegáliával járó hypophysis daganatban a G alfa protein mutációja miatt csökkent a GTPase működése, ezért a tumorsejtben emelkedik a cAMP szintje, amely a növekedési hormon túltermelését és sejt proliferációt hoz létre. Néhány autonóm pajzsmirigy adenomában is hasonló mutáció található.

Kollár Lajos dr.

GENETIKA

A bőr, mint a génterápiának kiválasztott célhelye. Desçamps, V. (Service de Dermatologie Hôpital Bischat, Paris, CNRS, UA-F-75 877): Presse Médicale, 1995, 24, 882.

A génterápia (G. T.) vagy a génekkel végzett gyógykezelés jelentős felvirágzást ért el. Jelenleg embernél több mint 100 kísérleti protokoll van folyamatban. Lényegében abból áll, hogy

egy vagy több gént viszünk be segítségével a célsejtbe. Célsejteként etikai szempontból csak a szomatikus sejtek az elfogadottak. In vitro kísérletezéssel a bőrsejtek a legkönnyebben hozzáférhetőek a szomatikus génterápiára. Alkalmazásuk nemcsak a tisztán genetikus bőrbetegségekre korlátozódik. A bőrsejtek képesek számos lokális vagy szisztémás terápiás faktor termelésére. A bőrtumörök, főleg a melanomák, a génterápia által új terápiás megközelítést kaptak. Számos problémát kell még megoldani ahhoz, hogy a betegek a GT-nek tényleges áldásaiban részesülhessenek.

Kétféle génterápiás beavatkozás ismer a gyakorlat. In vivo és in vitro direkt géntvitelt, a megfelelő bőrsejtek kivételét után. Anatómiai helyzetüknek megfelelően a bőrsejtbe in vivo közvetlenül is átvihetők a gének. A legfőbb probléma a géntvitel hatékonyságában technikai jellegű, a bőrsejtekre korlátozódik és hogy lehetőleg elkerülje a gének szóródását, specifikus promotorkat használnak. Egy stabil keratinocytában végzett génterápiához száraz keratinocytasejt szükséges a transdukciónak, egyébként a genetikai információ gyorsan elvész, az epithelsejtek szüntelen megújulása folytán. Ez azonban csak in vitro valósítható meg jelenleg.

A bőrsejtet ki is lehet emelni, in vitro tenyészteni, genetikailag módosítani az érdekelt gén bevitelével és reimplantálni a saját donorba. Mindezt, egy egyszerű bőrbiopsia segítségével meg lehet oldani, izolálni a keratinocytákat és egy olyan epitheliumot létrehozni, amelynek a felszíne hasonló a test többi részének felszínéhez. Ez az epithelium csak epidermalis törzs-sejtek segítségével állítható elő. Ez az epithelium tenyésztés után a „Graft” készítéséhez felhasználható. Ezt már 10 éve alkalmazzák a kiterjedt égések kezelésében. Egyszerű bőrbiopsia segítségével fibroblastok is könnyen izolálhatók és tenyészthetők. Ezt a tenyésztést azután a szervezet legkülönbözőbb helyén, így intracerebrálisan, intraperitoneálisan is fel lehet használni vagy izoláltan, vagy biológiai támogatással (collagen), hogy így biztosítsuk a sejtek életképességét, új szervek, vagy organoidok létrejöttét. A géntvitelnek ezt az in vitro technikáját megelőzően ellenőrizni kell, hogy a transzgen alkalmas-e a későbbi autograft készítéséhez.

A szerző a továbbiakban a génterápiás rendszerekkel kapcsolatban megállapítja, hogy két ilyen rendszer áll rendelkezésre. 1. Virális vektorok; 2. Fiziko-kémiai módszerek. A jelenleg használt vektorok: a retrovírus és az adenovírus. A rekombinánt vírusok nem alkalmasak. Az érintett géneket a virális genom megfelelően előkészített helyére ültetik. A retrovírusok történetileg az elsőként alkalmazott vektor-vírusok. Kicsiny, ribonukleinsavból álló vírusok. Csak az osztódásban lévő sejtek alkalmasak a vektor vírussal végzett fertőzésre. A célsejtek a fertőzése után a gén integrálódik a genomsejt belsejében. A retrovírus génterápiában csak korlátozottan alkalmas in vitro műveletre. Elvileg ez a vektor azt a veszélyt hordozza magában, hogy mutagenesisel véletlenül egy provírus integrálódik.

Az adenovírusok nagyobbak, ADN-ből (desoxy-ribo-nucleinsavból) állnak. Burkuk nincs. A rekombinánt adenovírusok fertőzők, de replikációra csak részben alkalmasak, mert a szabályozás E₁A és E₁B génjeire ártalmasak. Ennek a vektornak a fejlődése lehetővé tette, hogy olyan sejtjontal jöjjön létre (293), amely az E₁A és E₁B gének fehérjéit exprimálja. A rekombinánt adenovírusok képesek a post-mitotikus sejteket is megfertőzni. Ez, a sejtbe történt behatolás után epison formában persistál.

A módszer eredményeiről, felhasználásáról és perspektíváiról szólva a szerző a következő megállapításokat teszi:

1. Számos, a bőrön fellelhető genetikai betegség létezik, ezek egyre jobban jellemezhetőek molekuláris szinten, amelyeknél jogos a génterápia.

2. A felelős gén clonálásának újabb módszere lehetővé teszi ezt a kezelési módot, ha a bántalom monogen és recesszív természetű (scleroderma pigmentosum epidermolysis bullosa dystrophica recessiva). Egyéb bántalmak multigen eredetűek, ma még nem alkalmasak a génterápiára.

3. A keratinocyták felhasználhatók arra, hogy helyileg, vagy szisztémásan terápiás faktort produkáljanak. Rekombinánt retrovírus primaer tenyésztéssel megfelelő feltételek mellett fertőzhetőek a keratinocyták és növelhetik a növekedési hormon termelését.

4. Újabban elsőként sikerült kimutatni, hogy az emberi keratinocyták

ták egy terápiás faktort produkálnak és egy retrovírus segítségével primaerre módosított keratinocyták lehetővé teszik *in vitro* az epithel képződését, amit aztán graftként felhasználhatnak.

5. Még vonzóbbak erre a célra a fibroblastok, amelyek genetikai módosításuk után collagen segítségével rostok és neoangiogenesisű faktorok szintézisére felhasználhatók, így organoidképzésre is, amit aztán implantálni lehet. Ezt a módszert fel lehet használni emberi melanoma génterápiájában is.

A génterápia terápiás forradalom a felhasználni módszerek segítségével, de ez még csak kezdetként fogható fel. A klinikusokra vár a feladat, hogy újabb és újabb területet tárjanak fel felhasználására. Az embernél végzett első klinikai próbálkozások megmutatták, hogy alkalmazásakor az etikai problémák sem jelentenek legyőzhetetlen akadályt, de hatékonyságát és ártalmatlanságát folyamatosan bizonyítani kell.

A keratinocytáknak a génterápiában való alkalmazása bizonyítja ennek fejlődését és a felmerülő nehézségeket. Jelenleg lehetséges állapotoknál és *in vitro* átvitt keratinocytáknál egy olyan faktort előállítani, amely rövid távon reimplantálható. Ez ugyan *in vivo* is lehetséges, de ennek a módszere ma még hatékonyságában korlátozott. Újabb ismeretek szükségesek az eredmények javulásához.

A melanoma génterápiával való kezelése mindenestre felkeltette a reményeket arra, hogy újabb jövőbeli állatkísérletek a bátorító eredményeket megerősíthetik.

Kövér Béla dr.

A migrén növekedett családi kockázata és összefüggése genetikai tényezőkkel. Russel, M. B., Olesen, J., *BMJ.*, 1995, 311, 541.

Az a tény, hogy a migrén egyik meglehetősen ritka fajtájáról, a familiáris hemiplégiás migrénről már régebb óta ismert annak a 19-es kromoszómához kötött autoszomális öröklésmenete, felkeltette a kutatók érdeklődését, egyéb migrének esetleges örökletes jellegének vizsgálatára. Egy régebben közölt családi tanulmány, a migrén gyakori családi előfordulását

megállapítva, genetikai faktorra utalt a migrén etiológiáját illetően. Ennek értékét azonban az átlagpopulációban a migrén 16,2%-os prevalenciája lerontja. Két epidemiogenetikai tanulmány közül az egyik azt találta, hogy az első fokú rokonok közt szignifikánsan magasabb kockázat van jelen, míg a másokban az aura nélküli migrének (régebben közönséges – common – migrén) háromszoros, az aurával kezdődő migrének (régebben klasszikus migrén) kétszeres a kockázata az első fokú rokonok körében, az átlagpopulációhoz viszonyítva.

Ez a tanulmány az aura nélküli, ill. az aurával kezdődő migrén relatív kockázatát és prevalenciáját vizsgálta, a fenti betegségben szenvedők első fokú rokonain, valamint a környezeti faktorok tanulmányozása miatt, házastársain. 3000 férfi és 1000 nő közül végül is 378 főt, ill. azok első fokú rokonait, ill. élettársát vizsgálták. Ezek közül 118-nak volt aurával kezdődő migrénje, 127-nek aura nélküli migrénje, 17 a kettő keverékéről számolt be, még kiválasztottak egy olyan 108 főből álló csoportot, amelynek nem volt soha migrénje. Az aura nélküli migrének első fokú hozzátartozóinak relatív kockázata 1,9x volt, hasonló migrénre vonatkozóan. Az aurával kezdődő migrének első fokú hozzátartozóira vonatkoztatva ugyanez a szám 3,8x, az aurával induló migrénre vonatkozóan. A nem migrénes probandok rokonain nem figyeltek meg emellett kockázatot. Az aura nélküli migrének 106 vizsgált hozzátartozójának szignifikánsan nagyobb a kockázata hasonló migrénre, míg az aurával induló migrének hozzátartozóira ez nem vonatkozik.

Végző soron megállapítható, hogy a migrén fenti két típusa etiológiailag is minden bizonnyal elkülönül. Míg az aura nélkül jelentkező migrének első fokú rokonai és házastársai közt előforduló enyhe kockázatonövekedés genetikai és környezeti tényezőt is feltételez, addig az aurával induló migrének esetében erőteljesebb genetikai faktor tételvezhető fel, míg a környezeti hatásoknak nincs, vagy csak kisebb mértékben van befolyásuk.

ifj. Völgyi Zoltán dr.

Génterápia-ígéret, hibák és prognózis. Meiden, J. M. (*Univ. of Chicago*): *New Engl. J. Med.*, 1995, 333, 871.

A molekuláris genetika alkalmazása emberek esetén nagy reményeket nyújtott arra vonatkozóan, hogy megértsük egyes betegségek öröklését, lényegét, továbbá diagnosztizáljuk és felismerjük a variációkat. Ezek a gének új lehetőséget nyitottak egyes kórképek keletkezésének megismeréséhez, de ami még ennél is fontosabb: a molekuláris patofiziológia megértéséhez. A szomatikus genetikussal kezdés vezetett be és fejlesztette ki a rekombinációs génekkel történő kezelést. A génterápiát kb. 5 évvel ezelőtt indították el és legalább 100 különböző vizsgálatot végeztek. Kevés kutató, beleértve a vele foglalkozókat is, sejtette volna a várható jó eredményeket. A gyakorlati eredmények, sajnos, még mindig kiábrándítóak.

A *New Engl. J. Med.* két érdekes közleményről ír: az elsőben (Mendell, 1995, 333, 832.) a Duchenne-distrophiában emberből tenyésztett myeloblastokat adtak a beteg izomzatába. Előző vizsgálatoknál *egérben* i. m. adott hasonló injekciók után a myeloblastok beépültek és az izomzatra jó hatásúak voltak. Emberi izomzatba adott i. m. injekció után 12-ből 11-ben 6 hónap megfigyelési időszak alatt semmilyen eredményt nem láttak, az izmok nem erősödtek, izomműködést nem mutattak.

A második vizsgálat (Knowless és mtsai, 1995, 333, 823.) emberben cysticus fibrosisban történt. Első generációban replikációra hajlamos adenovírust kódoltak a sejtmembránon keresztül, hogy elősegítsék a klorid transzportot, vizsgálták a kiválasztást az orr melléküregekben. Alacsonyabb adag bevitelénél a hatás felismerhető volt, de nagyobb adagra csak rövid ideig tartó reakció volt, nem mutatkozott elegendőnek az átvitelre.

Mi magyarázza a két átalakulás negatív hatását? A myeloblastoknál az emberi izomzat sokkal kevésbé érzékeny, szinte nem alkalmas a befogadásra és ez kiterjed az egész bőrre. Ugyanakkor az immun mechanizmus is igyekszik megvédeni az emberi szervezetet (főleg bőrt) a külső behatásoktól. Ami a cysticus fibrosist illeti, a nyálkahártyák nem eléggé

„fertőzöttek”, hogy nyálkát secernálnak. A bevitt sejtek csak átmeneti hatást gyakorolnak és csak ismétlés hozhat eredményt.

Vajon ez az eredmény is csak egy újabb adat a sokat ígért felfedezésekhez, amelyek eddig semmilyen eredményt nem adtak? Vannak, akik azt mondják: adjuk fel a gének terápiás hatását és továbbra is mint diagnosztikai próbát használjuk a molekuláris vizsgálatokban. Szerző egyéb konklúziót javasol: 1. A génkezelés, bár még csak kezdeti állapotban van, biztos tudományos alapokra épült. 2. A negatív eredmények csak a kutatómunka embrionális állapotára utalnak. 3. Az *in vitro* adott gének magukban foglalják azt az ígéretet, hogy újabb betegségeket is lehet ilyenformán kezelni. A kezdeti eredményeket nem szabad csak negatívnak tekinteni, hanem a tudomány új irányaként kell felfogni és a génkezelést új módszerként kell tekinteni és le kell küzdeni a nehézségeket.

Az új génkezelésnek olyannak kell lenni, amely hosszabb ideig tart. A korábbi vizsgálatok recesszív génekre vonatkoztak és csak *egyetlen gén* beültetését célozták. A géneket már sok betegségnél klónozták. Bizonyos, hogy egy normál gén jelenléte megfordíthatja magát a betegséget. Nagyon nehéz a beteget szomatikus génekkel kezelni. Az eredményes kezeléshez Duchenne-izomdystrophiánál és cysticus fibrosissnál meg kell találni a gént és ennek sok sejtire kell hatnia, a gyulladáshoz és fibrotikus szövetekben. Az a lehetőség, hogy plazma DNA rekombináns gént kifejlődését idézi elő: csontvelői myocytákban, állatoknál eredményezte, hogy sikerült DNA alapon vakcinát előállítani fertőző betegségekből. Emberi gyakorlatban is használható, mert csak helyben átalakuló és alacsony fokú hatásos rekombináns gént használhatunk fel, relatíve alacsonyabb sejtszámmal.

Duchenne-dystrophiában és cysticus fibrosissban csak új gént szolgáltató rendszer működik eredményesen. A javulás érdekében módosítani kell az adenovírus vektort és hasonlóképpen az immunosuppressziós módszereket. Nem szabad elfelejteni, hogy a génkezelés még kezdeteinél tart és a módszerek „durvák”.

Korai klinikai vizsgálatok figyelmetnek arra, hogy az *etikai vizs-*

gálatokkal is törődnünk kell. Szükséges, hogy mi (és az újságírók!) csak olyan vizsgálatokat közöljünk, amelyek a gyakorlat számára is elfogadhatók. A hibás közlések ellenére a génterápia még mindenki számára nyitott.

Ringelhann Béla dr.

Génvadászat computer adatbankokban. Boguski, M. S. (Natl. Center for Biotechnol. Information. Natl. Library of Medicine, NIH., 8600 Rockville Pike, Bethesda, M. D., 20894, USA): *New Engl. J. Med.*, 1995, 333, 645.

Alig telik el hónap anélkül, hogy valamely emberi betegséget okozó gén klónozásáról beszámolnának. Újabb példák az ataxia-teleangiectasia és a korai fellépésű Alzheimer-kór géneit izolálták. Az ilyen tanulmányok a DNS szekvenálásában végződnek s egy új tudomány, a számítási biológia, vagy másképpen bioinformatika látszik körvonalazódni, melynek célja az összehasonlító szekvenencia analízis és homológia kutatás.

Három fő komponense van a homológia kutatásnak: a DNS és fehérje szekvenciák nyilvános adatbázisai, az erre szolgáló computer algoritmusok és programok, valamint az Internet, mely összekapcsolja a kutatóintézeteket a központosított adatbázisokkal. Ez GenBank néven a szerző intézetében működik, együttműködésben a Data Library of the European Bioinformatics Institute-tal és a DNA Database of Japannal. A GenBank jelenleg 492 483 DNS szekvenencia-adatot tárol. Minden információ rendelkezésre áll CD-ROM-on, akár a kulcsszó, akár a szerzői név megadásával. Homológia-kutatást a Basic Local Alignment Search Tool (BLAST) segítségével lehet végezni.

Ilyen homológiakutatás alapján derült fény arra, hogy például az örökklődő non-polyposus vastagbélrákért felelős gén homológ egy élesztőgénnel, mely azt az enzimet kódolja, ami reparálja a DNS mutált bázisait, így közelebb vitte a tudományt a rákkeletkezés mechanizmusainak megértéséhez. Számos más emberi betegséget okozó génről is ki-

derült, hogy homológiát mutat élesztő génekkel (pl. a cysticus fibrosis, vagy az I. típusú neurofibromatosis géneje).

Az ataxia-teleangiectasia génről is feltárta a homológia-kutatás, hogy az biokémiaailag rokon egy sor élesztő enzim (pl. phosphatidyl-inositol 3-kináz) génjével, ami a sejtnövekedésben és DNS reparációban kulcsfontosságú.

A humán genom mintegy 3 milliárd DNS bázispárt tartalmaz, (ez megközelítően 50 000–100 000 gént jelent), melynek térképezése 2001–2005-re várható. Így a GenBank tevékenysége exponenciálisan nőni fog és a génvadászat bőven belenyúlik a XXI. századba. A szekvenencia-analízis új és egyre növekvő felhasználási területet fog nyerni a molekuláris diagnosztikában, a gyógyszer (és vakcina) fejlesztésben és a génterápiában.

Szemere György dr.

Hereditaer haemorrhagiás teleangiectasia. Guttmacher, A. E. és mtsai (Dept. of Pediatrics, University of Vermont College of Medicine, Burlington, Vermont Human Genetics Initiative, Box B-10, 1 Mill St., Burlington, VT 05401. USA): *N. Engl. J. Med.*, 1995, 333, 918.

A hereditaer haemorrhagiás teleangiectasiát, mint klinikai szindrómát, Hanes 1909-ben írta le, az általa alkotott névben kifejezve a fő jellemzőket. Már évtizedekkel korábban Rendu, majd Osler és Weber közölték ilyen betegek körleírásait, ezért ezt a betegcsoportot neveikkel is jelzik.

A betegség ismét az érdeklődés előterébe került, részben mert gyakoribb, mint korábban gondolták, részben a tüdő, vagy agy kóros elváltozásai esetén az életet veszélyezteti. A molekuláris genetika fejlődése folytán ismert az elváltozásokért felelős gén, illetve az általa kódolt fehérje.

Az észlelt elváltozások ebben a betegcsoportban az érstruktúra rendellenességéből erednek, a vena-lak jelentősen kitágulnak és kanyargóssá válnak, falukat nagyszámú simaizomsejt alkotja, hiányoznak az elasztikus rostok. Ezek a kóros ve-

nulák gyakran kapillárisok közbeiktatódása nélkül kapcsolódnak az ugyancsak dilatált arteriolákkal. A teleangiectasiák minden betegben megtalálhatók, de az arteriovenosus malformatiók csak bizonyos esetekben jelentkeznek. Ezek az elváltozások, mint a teleangiectasiák, szintén direkt kapcsolatot teremtenek az arteriolák és venulák között, de az előbbieknél lényegesen nagyobbak.

A hereditaer haemorrhagiás teleangiectasia különböző megjelenési formáiban éranomáliák mutatkoznak az orrban, bőrben, tüdőben és a gastrointestinalis traktusban. Az orrban lévő érelváltozások, kb. 10 éves kortól kezdődően, idősebb korban egyre gyakoribb orrvérzéseket okoznak, a jelentéktelentől az ismételt transfúziót szükségessé tevőkig. Kezelésükben az oestrogen alkalmazása nem hozta meg a korábban remélt eredményeket, a gégszek septalis dermatoplastica, vagy lézer alkalmazásával érték el jó hatást.

A bőrben lévő teleangiectasiák főleg kozmetikai problémát jelentenek, hasonlóak láthatók a szájpádon és nyelven is, az ezekből származó vérzés általában jelentéktelen.

A betegségcsoport legkomolyabb manifesztatói a tüdőben és az agyban vannak. A tüdőben az arteriovenosus malformatiók direkt kapcsolatot jelentenek az arteria és vena pulmonalis ágrendszer között, a vékonyfalú aneurysmákon keresztül. Így jobb-bal shunt keletkezik; amennyiben ez a malformatio nagysága, vagy többszörös volta miatt haemodynamikailag jelentős, súlyos fulladás, fáradékonyság, cyanosis, polycytaemia lép fel, dobverőujjak alakulnak ki. További jelentős szövődménye a pulmonalis arteriovenosus malformatióknak az agytályog és az ischaemiás stroke, szintén a jobb-bal shunt következményeként. Sokszor ez az idegrendszeri szövődmény az addig fel nem ismert betegség első manifesztációja. A tüdőbeli elváltozások kezelése lehet lobectomia, ékresectio, a malformatiót ellátó ér lekötése, vagy katéteres embolisatioja - ez utóbbi kevésbé invazív és nem szükséges kétoldali thoracotomia a többszörös elváltozások kezeléséhez. Tekintettel arra, hogy a rejtett, fel nem ismert elváltozások később az életet veszélyeztető szövődményeket okozhatnak, családi halmozódás esetén pu-

bertáskorban mellkas-rtg, CT vizsgálat, vérgázvizsgálat, ujj oxymetria javasolt. Mivel a terhesség harmadik trimeszterében súlyos vérzések jelentkezhetnek a tüdőbeli arteriovenosus malformatiókból, gyanú esetén a teherbeesés előtt ez irányú kivizsgálás javasolt. A jobb-bal shunt miatt pulmonalis arteriovenosus malformatio(k) esetén fogászati és sebészeti beavatkozásoknál endocarditis profilaxis szükséges. Az agyban szintén lehetnek arteriovenosus malformatiók, melyek vérzést, migrént, epilepsziás rohamokat, subarachnoidealis vérzést okozhatnak. Kimutatásukra a koponya CT és MRI vizsgálat, valamint az angiographia alkalmas, kezelésükben az idegsebészeti és embolotheraia jön szóba. A gastrointestinalis rendszerben a gyomor-bélrendszer részéről a mucosát érintő, endosccoppal látható teleangiectasiák enyhe, de néha igen súlyos visszatérő vérzéseket okozhatnak. Electrocoagulatio, lézer kezelés átmeneti eredményt hozhat, a transfúziós igényt csökkenti. Jó, tartós hatásról számolnak be ezen esetekben az oestrogen-progesteron therapia alkalmazásakor. A májban lévő arteriovenosus malformatiók jelentős bal-jobb shunt esetén high cardiac output syndromát, később szívelégtelenséget okozhatnak. Ugyancsak károsodhat a máj, atípusos cirrhosis alakulhat ki. Ebben az esetben is szóba jön az embolotheraia, mely azonban súlyos szövődményekhez is vezethet.

A molekuláris biológiai fejlődés lehetővé tette, hogy megtalálják a hereditaer haemorrhagiás teleangiectasiáért felelős gént, mely a 9q3 kromoszómán helyezkedik el és kódol egy endothelsejtek membránjában nagy mennyiségben lévő glycoproteint, mely a beta növekedési faktort köti meg. Ez a növekedési faktor az endothelsejtek olyan fontos funkcióit szabályozza, mint a migratio, proliferatio, adhesio, illetve a sejtközötti anyag termelése. Ezen funkciók megzavarása érmalformatiót okoz. A betegség autosomalis dominans öröklődésű, a súlyosabb tüdő- és agyvelváltozások családi halmozódást mutatnak, de az adott genetikai alap mellett sem egyöntetűek az elváltozások. További kutatások szükségesek a genotípus összefüggéseinek feltárásához. A kimutatott molekuláris biológiai alap a géntherapia lehetősé-

gét is megteremtette, továbbá lehetővé teszi az endothelsejtek funkcióinak mélyebb vizsgálatát.

Eperjessy Katalin dr.

Használhatók-e jelenleg a molekuláris markerek a rosszindulatú folyamatok korai diagnózisában? Duffy, M. J. (St. Vincent's Hosp., Dublin, Ireland): Clin. Chem., 1995, 41, 1410.

Sok tumormarker segít a tumoros betegek nyomon követésében, de a korai diagnózisban kicsi az értékük. A legtöbb használatos marker vérszintje csak a metastaticus daganatokban emelkedik. Például a carcinoembryonalis antigén (CEA) általában csak az előrehaladott colorectalis tumorokban, míg a CA 15-3 metasztatizáló emlőrákban emelkedik. A jelenleg használatos markerek nem tumor specifikusak, benignus betegségekben is emelkedhetnek. A legtöbb humán tumorban a gének 2 csoportja változik elsődlegesen: c-oncogének, suppressor gének. A változások érintik a gén struktúráját és kifejeződését. A praeneoplasticus laesióban megváltozott gének vagy protein termékeik lehetnek az új diagnosztikus markerek.

A) Génmutációk kimutatása: 1. Húgyhólyagrák: Kutatók 61%-ban találtak p53 génmutációt a tumoros húgyhólyag szövetben, 48%-ban H-ras génmutációt a rákos betegek vizeletében és 67%-ban volt mutáns ras gén jelen. A H-ras mutáció a vizeletüledékekben érzékenyebb kimutatási módszer, mint a cytologia az alacsony fokozatú (1,2) húgyhólyagtumorokban. A cytologia viszont a carcinoma in situ meghatározásban érzékenyebb. A kettő kombinációja 60%-ra emelheti a tumor kimutatási szintet. A szerző egy érdekes példát említ. 1967-ben egy férfinak haematuriaja volt. A szövettan a hólyagban dysplasticus változást mutatott. 1969-ben in situ daganat, 1973-ban határvonal rosszindulatúság, majd 1976-ban infiltráló hólyagtumor nyirokcsomó metastasisokkal volt a diagnózis. A beteg 1978-ban meghalt. Az 1967-ből származó vizelete ugyanazt a p53 génmutációt tartalmazta, mint az 1976-ban eltávolított daganat. Ebből

következik, hogy a tumor már 1967-ben jelen lehetett. 2. Colorectalis rák: Mutáns c-oncogenek (K-ras, ras) előfordulhatnak a gastrointestinalis tumoros betegek székletében. Mutáns ras gén adenómákban is jelen lehet. A ras gén érzékenysége kicsi. Mutáns K-ras gén előfordulhat nagy rizikójú (családban colorectalis rák, adenomatous polypok, megelőző rezekált daganat) egyénekben is. Egy esetben a tumor diagnózisa előtt már 4 évvel kimutatták a mutáns ras gént. 3. Pancreas rák: A pancreas carcinómákban 75–100%-ban található ras gén mutáció. Bár a mutáció főleg adenocarcinomában fordul elő, bizonyos benignus laesiókban is megtalálható (ductalis cysta adenoma, mucosus sejt hyperplasia). Lehet, hogy ezek a benignus elváltozások a későbbi tumort jelzik. 4. Tüdőrák: Ras és p53 génmutációkat írtak le.

B) Gén felerősödés és aktiváció: 1. Emlőrák: A c-erbB-2 gén ritkán mutálódik. Ez a gén inkább felerősődéssel és „túlkifejeződéssel” aktiválódik. Az utóbbi 40–70%-ban található ductalis in situ emlőrákban, 15–30%-ban invazív emlő carcinómában. A c-erbB-2 cystás fibrosisban is jelen lehet. CEA-val kombinálva nő az érzékenység. Emelkedett basicus fibroblast growth factor (bFGF) koncentrációt találtak az emlőrákos betegek szérumainak 71%-ában. Az előzőekben felvázolt megállapítások kisszámú tumoros betegre és kontrollra épülnek. A kimutatási technológiák labor-, időigényesek és drágák. Jelen formájukban nem alkalmazhatóak a rutin laboratóriumokban. Nincs adat a technikák pontosságára. A géntúlzások csak a tumorok egy részét érintik. A markerek kombinációja emelheti diagnosztikus értéküket. A géntermék elleni antitest kimutatása is használható, bár eddig csak p53 elleni antitestet találtak és a tumoros betegek kisebb, mint 15%-ában volt jelen. Összegezve, a kimutatást egyszerűsíteni kell, nagyszámú beteget és kontrollt kell bevonnani a vizsgálatokba és a technikákat össze kell hasonlítani (specifitás, érzékenység, előrejelző érték).

Kovács Ferenc dr.

HAEMATOLOGIA

Chronicus lymphocytás leukaemia. Rozman, C., Montserrat, E. (Postgrad. School of Hematol., „Farreras Valenti”, Dep. of Med., Univ. of Barcelona. Hosp. Clinic., Barcelona, Spanyolország): *New Engl. J. Med.*, 1995, 333,1052.

Az áttekintő közlemény a probléma jelenlegi állásáról tájékoztat, kivonata is csak kísérlet arra, hogy a legújabb eredményeket ismertesse.

Ma sem tudjuk, hogy mi okozza és annak ellenére, hogy a betegek 10–15%-ában bcl-1 és bcl-2 géneket találtak ez később sem bizonyult aetiologiai tényezőnek. Viszont az biztos, hogy az 1cr és c-fgr gének, melyek a tyrosinkinaset kódolják, a CCL-s lymphocytákban megtalálhatók, de normális B-sejtekben nem. A betegek sejtjeiben legújabbán sikerült a retinoblastoma-1 típusú gén telomert azonosítani (RB1), ami amelest szól, hogy a folyamatban egy új szuppresszor génnek van valamilyen szerepe. A CCL-s sejtek ellenpárja az érett CD5⁺ B-lymphocyták alcsoportja (B-1a sejtek), melyek a nyirokcsomók köpenyzónájában fordulnak elő, számuk autoimmun betegségekben megsaporodott. A CCL-B-sejtek surface-membran immunoglobulin expresszivitása kismértékű, leginkább IgM és IgD, egyetlen kappa- vagy lambda-lánccal. Viszont T-sejt expresszió is megfigyelhető (T-sejtes CD5 antigén), ami a HLA-DR-el és a B-sejtes CD19, CD20 antigenjeivel rokon, aztán egér vsv-ellenes receptorai vannak és képesek polyreactív antitestek termelésére. A sejtekben a V₁₁ és V₁ gének expressziója beszűkült. Mindez amelest szól, hogy a CLL egy többlépcsős folyamat következménye, ami CD5⁺ B-lymphocyták poliklonális expanziójával indul el, mégpedig mutációk sora következtében. A sejtsszaporodás másik oka abban rejlik, hogy az apoptózis gátolt; emellett a bcl-2 gén translocációja, ill. hangsúlyozott expressziója is a sejt élettartamának a meghosszabbodásához vezet; a sejt-működés szabályozásában a cytokineknek is szerepük van; az α -tumornekrózis faktor és az IL-10 pl. növekedési faktor szerepét tölti be. Végül a betegség progressziója során c-myc onkogén túlexpresszió, RBI-

gén deletio és p53 tumor-szuppresszor gén mutáció derült ki. Elég gyakori a cytogenetikai eltérés [12 trisomia, 13q14 kromoszóma elváltozás (RB1 szuppresszor gén locusa)]. 14⁺, a 6 és 11 kromoszóma deletio.

Mindezek azonban a betegség progresszív szakára jellegzetesek és szerzett elváltozások, a betegek 15–40%-ában kimutathatók. Végül hypogammaglobulinaemia és autoimmun szövődmények rendszerint a nem malignus CD5⁺ (B-2) sejtjelváltozások következményei, jöhetnek ebben a folyamatban a beteg CD5⁺ B-sejteknek, valamint kóros T-sejteknek és természetesen ölüsejteknek is szerepük van.

A diagnosztikus szempontok közül az abszolút lymphocytosis a leglényegesebb. A különböző B-típusú lymphomák cytogenetikai és molekulárbiológiai jeleit táblázatban részletezik. Eszerint CLL-ban az SmIg (felszíni immunoglobulin) hiányzik vagy csökkent, a CD5, CD43, CD23 marker megtalálható, a CD5⁺, CD22⁺ és CD11c hiányzik vagy éppen fellelhető, míg a CD103 és CD10 hiányzik. Emellett +12, del. 13q14,6q-, 11q⁺ és 14q⁺ ismerhető fel. FAB klasszifikáció alapján 3 morfológiai típust lehet megkülönböztetni: 1. Típusos CLL, amikor a vérben a sejtek 90%-a kicsi. 2. CCL-prolymphocytás leukaemia, melyben a prolymphocyták aránya 11–54%. 3. A típusos CLL heterogén lymphocytá-morfológiával, de a prolymphocyták aránya 10%-nál kisebb. Ezek a szempontok még ma is önkényesek és akadnak atípusos esetek, melyek megjelölésére ezért atípusos-CLL lenne a legmegfelelőbb. A prolymphocytás leukaemia pedig nem egyik variánsa a CLL-nak, hanem külön entitás, aminek a fenotípusa jó részt eltér a klasszikus formától. Klinikailag igen nagy lép, rossz prognózis és terápiás rezisztencia jellemzi.

A folyamat természetrajza jól ismert, ebben új ismeretek nincsenek. A szövődményeket táblázatban részletesen sorolják fel, mégpedig az alábbi csoportokban: autoimmun szövődmények, hypogammaglobulinaemia, gyakori és ritkább infekciók, transzformálódás egyéb betegségekbe, második tumor és egyéb társult betegségek, valamint ezeknek százalékos előfordulása. Fontos ezenkívül a csontvelő lymphocytás infiltrációjának a mértéke, ha dif-fúz, akkor a prognózis rossz.

A kezelésről csak annyit, hogy korai stabil állapotban mindenféle terápia fölösleges, hiszen ezeknek a jobbra idős betegeknek az élettartama kitűnő, alig különbözik hasonló korú társaikétól. Másodszor, ha korai fázisban (Binet-A vagy Rai-1) kezdik el chlorambucil adását, csak a progresszió fékezhető vele, az élettartam nem lesz hosszabb, sőt fenntartó kezelés esetén gyakoribb a második tumor, rendszerint carcinoma. Standard chlorambucil kezelés akkor indokolt, ha a folyamat progresszív, a leukaemiás sejtmassza nagy, emellett a csontvelő funkciója is beszűkült. Addig kell folytatni, amíg eredményes, hiszen a betegek 40-70%-a igen jól reagál, noha komplett remisszió ritka. Csökkent immunfunkció és hypersplenia következtében keletkezett cytopeniákat steroidokkal kezelnek és csak akkor kombinálják cytotoxicus szerekekkel, ha eredménytelen. Alternatív forma a nagy adag immunoglobulin, splenectomia v. a lép besugárzása. Vvs. aplasia egymagában nagyon ritka, ahol ciclosporinnal jó eredményt értek el. A szövődmények kezelése nagy adag immunoglobulinnal akkor megalapozott, ha hypogammaglobulinaemiával együtt fordulnak elő, széles spektrumú antibiotikumokkal együtt. Károsodott immunfunkciók miatt preventív vakcinációnak sincs eredménye. Cytopeniában viszont granulocytá- és granulocytá-makrophag-koloniastimuláló faktor mindenképpen szükséges.

A CLL újabb kezelésében purin származékokat vetettek be - 2-deoxycoformycin, fludarabin, 2-chlorodeoxyadenosin - melyek igencsak hatásosak és prednisonnal, valamint ismert cytotoxicus gyógyszerekkel együtt is adhatók. Legfontosabb mellékhatás a myeloszuppresszió, mivel nemcsak a kóros sejttömeg, hanem a normális vérképzés is károsodik; aztán gyakoribb infekcióval is kell számolni. Ezért legjobb, ha a purinkezeléssel párhuzamosan antibiotikumokat is adnak. Mindezek ellenére a purinszármazékok ki fogják a már hagyományos chlorambucil terápiát szorítani, mivel a beteg immunrendszerének a vizsgálatára érzékeny és precíz módszerek állnak rendelkezésre, melyekkel előzetes kezelési tervet lehet készíteni.

Új fejezetet nyitott a vérképző

progenitor-sejtek átültetése. Igaz, hogy az allotranszplantált betegek száma mindössze 54, de 34-ben átmeneti javulás következett be és 24-en, átlagosan 27 hónapja vannak életben (5-80 hónap). A hároméves élettartam lehetősége 46%. A csoportból 5-en haltak meg a progrediáló alapbetegségben és további 25-en a beavatkozás utáni szövődményekben. Mindez lényegesen rosszabbnak tűnik, mint egyes intézetek hasonló vizsgálatait, ahol a mortalitás nem haladta meg a 10%-ot; oka feltehetően a különböző szempontok szerinti válogatás lehetett. Az eredmények itt is akkor jobbak, ha a transzplantáció a stabil szakaszban történik és nem a progrediáló stádiumban. Relapszusra viszont még 4 év múlva is fel kell készülni. Az autotranszplantáltak száma ugyancsak alacsony, mindössze 40; ebben a csoportban a folyamat igen kiterjedt volt és ezért már előbb cyclophosphamid kezelés történt, teljes-test besugárzással együtt. A betegek 50%-ában a csontvelőt B-sejt ellenes monoklonális antitestekkel purgálták (CD19, CD20, CD10 és CD5). Az idő viszont ahhoz még rövid, hogy ennek az eredményességét értékeljék. Jelenleg fiatal betegekben javasolt, ahol a folyamat prognózisa kezdettől fogva rossz. A bioterápia rendszerint akkor eredményes, ha korán történik és nem előzte meg egyéb beavatkozás. IFN- α képes javulást kiváltani, de nem teljes remissziót. Nem lehet nyilatkozni a monoklonális antitestek hatásáról (pl. CAMPATH 1-H), akár egymagukban, akár toxinokkal együtt adták, esetleg cytotoxicus szerekekkel vagy ¹³¹Jódizotóppal. Eddigi megfigyelések szerint a hatás részleges és átmeneti. Monoklonális antitesteket rendszerint reziduális folyamat (minimális) esetében lehetne eredményesen alkalmazni. IL-2 effektusa mérsékelt, emellett toxikus. Előzetes állatkísérletek szerint antisense IL-10 oligonucleotidával a malignus CD5⁺ B-sejtek szaporodása megakadályozható, de kérdés, hogy ez a klinikumban meghozza-e az eredményt?

Bán András dr.

A leukaemia neuroradiológiája. Ginsberg, L. E., Leeds, N. E. (M. D. Anderson Hospital, Houston): Amer. J. Roentgenol., 1995, 165, 525.

Áttekintő közlemény, mely tárgyalja a leukaemiával kapcsolatban előfordulható valamennyi központi idegrendszeri károsodást és azok képalakító diagnosztikai vetületeit. A leukaemia közvetlen idegrendszeri megnyilvánulásai a meningealis és egyéb intracranialis diffúz vagy tumorszerű beszűrődések, melyek nagyon ritkán a betegség primer manifestációi is lehetnek. Az intrathecalis metotrexat profilaxis bevezetése előtt a heveny leukaemiások 75%-ában fordult elő idegrendszeri relapsus - ez az adat érzékelteti a kérdés jelentőségét. Radiológiai vonatkozású a csontrendszer érintettsége, elsősorban a csigolyák területén is. A közvetlen beszűrődés mellett jelentősek a leukaemia haematologiai és cerebrovascularis szövődményei, mint vérzések, sinus-thrombosisok, agyi infarctusok. További fontos csoportot képeznek a fertőzések a sinusok területén, intracranialisan, valamint a fej és nyak egyéb régióiban, amiben gombaféleségek is komoly szerepet játszanak. Komoly idegrendszeri szövődményeket okozhatnak maguk a leukaemia kezelésére alkalmazott gyógyszerek is, ezek között szerepel kisagyi degeneratio, disseminált necrotizáló leukoencephalopathia, meningitis, necrotizáló myelopathia, vakság, görcsrohamok, mentális retardatio, fejlődési visszamaradás. A sugárkezelés következménye lehet neuroendokrin dysfunctio, érzéklődások. Különösen súlyos, gyorsan halálhoz vezető szövődmény intrathecalis chemotherapia és sugárkezelés után a leukoencephalopathia disseminata necrotisans. Előfordulnak végül, főként hosszan túlélő gyermekekben második primer tumorok is intracranialisan. Mindezen körképek képi diagnosztikájában alapvető szerepe a MR és a CT vizsgálatnak van. A MR vizsgálat technikai lehetőségei közül különösen a T₂ súlyozott és a gadoliniumos kontraszt-fokozással végzett T₁ súlyozott módszer alkalmas az elváltozások ábrázolására. A bemutatott képek között van több meningealis és intracerebralis beszűrődés, granulocytá sarcoma intracerebralisán, orbitalis és csi-

golyainfiltratio, agyi vérzés, sinus thrombosis, sinusitis, tályog, kezelés utáni meszesedés, necrosis stb.

Laczay András dr.

Korai myeloablátív terápia myeloma multiplexben. Alexanian, R. és mtsai (Univ. of Texas M. d. Anderson Cancer Center, Houston, USA): *Blood*, 1994, 84, 4278.

Az utóbbi években sok plasmocytomás (MM) beteg részesült myeloablátív kezelés utáni csontvelő- és/vagy peripheriás őssejt-transzplantációban, akik az előzetes standard terápiára nem reagáltak. Az eredmények néhány sorozatban valóban bátorítóak voltak, elsősorban a betegség korai fázisában, de ha előrehaladott szakban végezték, korántsem volt ilyen eredményes. A közlemény a myeloablátív terápiát követő csontvelő-autotranszplantáció vagy őssejtátültetés eredményeiről számol be a legelső évben.

1985–1994 között 72 MM-s beteg részesült ebben a kezelésben, de még egy évvel a kemoterápia elkezdésén belül. A betegek életkora a 60 évet nem haladta meg, átlagos életkoruk 48 év volt és egyiknek sem volt súlyos cardialis, pulmonalis v. vesezövd-ménye. A betegek egy csoportja melphalant kapott teljestest-besugárással együtt, mások thiotepát egymagában vagy busulfannal és cyclophosphammal kombinálva (43 beteg). A kezelés befejezése után 48 órán belül történt a transzplantáció olyan formában, hogy 43 beteg legalább 2×10^8 /kg sejtet kapott intravénásan, amellett 1×10^4 /kg granulocita-makrophag kolonialepző egységet (GM-CFU) ugyancsak testsúlykilogrammonként. Abban a csoportban, ahol a csontvelői plasmocytosis mértéke a 20-ot meghaladta (29 beteg), ugyanilyen módszerrel 2×10^6 CD34⁺ mononukleáris sejtet infundáltak testsúlykilogrammonként. Ha ez a terápia nemkívánt mellékhatásokat váltott ki akkor α -interferonra és dexamethasonra volt szükség, amit melphalant-prednisolon és vincristin-doxorubicin-dexamethason (VAD) séma szerint fejeztek be. Táblázatban mutatják az egyes paramétereket, mégpedig az első remisszió, valamint a primaer rezisztencia stádiumában, utóbbiban a korai és a késői átültetés eredményeit

kontrollokkal egybevetve. Ez kiterjedt a betegek életkorára, a kezelés előtti tumormassza tömegére, a β_2 -mikroglobulin-szintre, az első átültetés időpontjára, az ablátív kezelés formájára és az őssejtek csontvelői v. peripheriás eredetére. Mindezt statisztikailag dolgozták fel.

Azok a betegek, akik a beavatkozások után életben voltak, igen jól reagáltak, mivel több mint 40%-ukban csökkent a serum myeloma fehérje, viszont változatlan volt az élettartam és a betegség progressziójának az intervalluma. Ugyanezzel a kezeléssel a rezisztens esetekben az átlagos élettartam 37-ről 83 hónapra emelkedett. Ugyanez az eljárás a betegség későbbi stádiumában lényegesen rosszabb eredménnyel járt, ami mérsékelt hatásban és rövidebb stabil állapotban nyilvánult meg. Mindebből az a következtetés vonható le, hogy a jelenlegi myeloablátív terápiát követő őssejt-transzplantáció a pr. rezisztens betegekben az első évben a legeredményesebb. A hosszabb komplett remisszió időtartama akkor is megnyúlik, ha immunterápiát vagy másfajta biológiai kezelést végeznek, így pl. α -IFN-al kiegészítve a progressziót 12 hónappal lehetett késleltetni. Kérdés, hogy az eredménytelenség nem az-e az oka, hogy az autotranszplantatumban nagyszámú kóros sejt van; elméletileg a csontvelő purgálása ezt a stabil progressziótól mentes szakaszt megnyújthatná. A folyamat hasonló nagysejtes lymphomás betegekéhez, akiknek csak egy része reagál intenzív terápiára. Feltehetően agresszív klónokról lehet szó és a látszólagos tumorrezisztencia hatásos gyógyszerek nagyobb adagjával megszüntethető. Számításba kell venni a folyamat kiterjedését, ami szintén kedvezőtlen, ha a tumormassza nagy. Európában is sikerült néhány munkacsoportnak hasonló myeloablátív kezeléssel szinte azonos eredményeket elérni, akár a terápiás mortalitást, akár a komplett remisszió határfokát hasonlították össze, egyedül az élettartam maradt változatlan.

Az ígéretes eredmények ellenére ellenőrzött vizsgálatokra van szükség ahhoz, hogy a myeloablátív terápia + őssejt-transzplantáció eredményességét MM-s betegek randomizált eseteiben lemérhessék.

Bán András dr.

A megnövekedett phospholipidellenes antitestek gyakorisága és klinikai jelentősége idiopathiás thrombocytopeniás purpurában. Stasi, G. és mtsai (Dep. of Hematol., Univ. of Rome „Tor Vergata”; S. Eugenio Hosp., Rome; the Laborat. of Clin. Res., Regina Elena Inst., Rome; Div. of Hematol., Ospedali Riuniti die Bergamo; and the Dep. of Pathol., Ohio State Univ., Columbus, Olaszország és USA): *Blood*, 1994, 84, 4203.

Szerzett idiopathiás thrombocytopeniás purpurában (ITP) a thrombocytellenes antitesteknek a jelenléte alapvető az immunmediált vérlemezkék pusztulásában és ezt több, mint 90%-ban sikerült is igazolni. Kiderült, hogy bizonyos kapcsolat van az IgG típusú thrombocyt-asszociált immunoglobulinok (PAIgG = platelet associated immunoglobulin) és a sejtek élettartama között. A vizsgálatok arra irányultak, hogy melyek azok a membránkomponensek, melyeket ezek az antitestek chr. ITP-ben felismernek: a legfontosabbak az Ib/IX és Iib/IIIa glykoprotein, ezenkívül még glycosphingolipidek is. Az már 1985-ben kiderült, hogy ITP-s betegek 30%-ának a serumában a cardiolipidellenes antitestek titerre emelkedett (ACA). Az ACA az antitestek azon csoportjához tartozik mely negatív töltésű phospholipid antigének ellen irányul (APA). Az ellenanyagok különálló alcsoportja a lupus-anticoaguláns (LA) a phospholipid-dependens alvadási vizsgálatokban. Ma is sok a vita ezeknek gyakoriságáról és prognosztikai jelentőségéről, ezért a problémát újra elővették és a szerzők figyelme 149 ITP-s beteget vizsgálva kiterjedt a megnövekedett APA titerre – vizsgálva előfordulásukat LA-val és ACA-val együtt, eddig még nem kezelt ITP-ben, mégpedig különböző fokú klinikai tünetek esetében, továbbá prednisolon kezelés utáni válaszreakcióban. Vizsgálták az APA-kezelés prednisolon terápia után a PAIgG koncentrációval összehasonlítva.

A 149 új ITP-s beteg közül 78-nak alacsonyabb volt a thrombocytaszám 50×10^9 /l-nél és ezek prednisolont kaptak. 71 esetben semmilyen kezelésre nem volt szükség, mert tüneteket nem észleltek, a thrombocytaszám pedig 50 – 120×10^9 között mozgott. Igaz, hogy ebben a csoportban egyévi megfigyelés után 5 eset-

ben a thrombocytaszám $50 \times 10^9/l$ alá esett, amiért aztán steroidokra volt szükség. APA kimutatására cardiolipidellenes antitesteket alkalmaztak (ACA) immunoassay-val, emellett kiterjedt figyelmük LA-ra is. Az eredményeket 147 egészséges kontroll hasonló vizsgálataival hasonlították össze. 69 ITP-ben sem LA-t, sem növekedett ACA-t nem lehetett kimutatni (46,3%) a diagnózis időpontjában. LA és ACA egyaránt emelkedett volt 24 esetben, ami az egész beteganyag 16,1%-a és 34,9%-a azoknak, ahol az APA koncentráció emelkedett volt. Végeredményben nem volt összefüggés az LA, az ACA-IgG és ACA-IgM titer, valamint az ACA-Ig és -IgM tükör között. Hasonlóképpen nem volt párhuzam a fenti ellenanyagok jelenléte és a betegek életkora, neme, valamint a thrombocytaszám és a vérzések súlyossága között. Végeredményben a betegek 83%-ában (106 eset) lehetett PAIgG-t kimutatni. Minden olyan betegben, ahol az APA magasabb volt, a PAIgG is emelkedett. A klinikai lefolyást figyelembe véve, nem lehetett lényeges különbséget találni azokban a betegekben, ahol az APA titer normális vagy emelkedett volt. Prednisolon terápia hatására 83 beteg közül 43-ban (51,8%) következett be azonnali komplett remisszió, ami később 13-ban (15,7%) volt tartós. Prednisolon kezelés nem befolyásolta lényegesen az APA-t akkor sem, ha a betegség recidivált.

Mindebből arra a megállapításra jutottak, hogy APA jelenléte ITP-s betegekben szinte mindennapos jelenség és nem jellemző a betegség valamelyik kategóriájára, ahol a klinikai tünetek is eltérők. Steroidokkal végzett immunszuppresszív terápia nem befolyásolja az APA-t és ennek a mértéke nem párhuzamos a folyamat aktivitásával, éppen ezért nem támasztható alá az a felfogás, mely szerint az APA-nak bármiféle szerepe lenne az ITP pathogenesisében.

ELISA-val kimutatott PAIgG ráadásul nem specifikus és az antitestek nem különböztethetők meg egyéb autoantitestektől, immunkomplexektől vagy immunglobulinoktól, melyek Fc receptorokkal nem specifikusan kapcsolódnak a thrombocyta-membránhoz. Fenti megállapításra visszatérve úgy tűnik, hogy antiphospholipid antitesteknek nincs közvetlen szerepük az ITP pathogenesisében. A

thrombocyta és APA-k szerepét ma sem ítélik meg egyformán, hiszen a *primus movens* az lenne, hogy APA-thrombocyta kapcsolódás juttassa érvényre a thrombocytopeniát, pl. megnövekedett aggregáció következtében, ami úgy jön létre, hogy a phospholipid-anion a vérlemezkemembrán külső rétegéhez kapcsolódik. Újabb vizsgálatok szerint az LA-aktív és ACA-aktív immunglobulinok a thrombinaktiválás mértékének függvényében kötődnek a thrombocytákhoz, amihez β_2 -glycoprotein I-re van szükségük. Ennek további megerősítése még várat magára. Aztán a CD62 expresszió – thrombocytamembrán aktiváló marker – sem különbözött lényegesen ACA-pozitív ITP-s betegekben és kontrollokban. Másik alapvető probléma, hogy miért nem változik az APA titer klinikai remisszióban. Úgy tűnik, hogy az ITP jelentős hányadában az APA-knak nincs lényeges szerepük az ITP pathogenesisében. Normális körülmények között az APA-thrombocytakötődés utóbbiak fokozott clearance-t váltja ki, amit fokozott csontvelői termelés tart egyensúlyban. Ezt thrombocyta-glycoprotein-ellenes antitestek boríthatják fel, melyek következtében a vérlemezkék elpusztulnak; a folyamat azonnal rendeződik, mihelyt az antitest-titer csökken. Ezzel lehetne az enyhe fokú thrombocytopeniát magas APA és alacsony PAIgG esetében magyarázni, pl. prednisolon terápia után.

Az autoantitestek populációja ropant heterogén, általában két nagyobb csoportra oszthatók aszerint, hogy phospholipidek, ill. phospholipidkötő fehérjék ellen irányulnak. Sajnos a fenti fehérjéket termelő klónok szuppressziója standard módszerekkel még nem mutatható ki.

Megnövekedett phospholipid-ellenes antitestek elég gyakoriak ITP-ben, jöllehet nem szokatlan a normális titer sem. Mindezek ellenére az APA-k hatása a thrombocytafunkcióra korántsem vezetett egységes eredményekhez, de a probléma ébren tartása mindenképpen szükséges.

Bán András dr.

Myelodysplasiás szindróma terápiája klinikai vizsgálatok híján. Lengfelder, E. és Hehlmann, R. (III. Med. Klinik Klinikum Mannheim der Univ. Heidelberg, Mannheim, Németország): Dtsch. med. Wschr. 1995, 120, 1527.

A „Gyakorlat kérdései” c. rovatban tették fel a következő kérdést: 65 éves nőbetegben enyhe fokú makrocytás anaemia mellett súlyos thrombocytopeniát találtak (thro.: $18\,000/\mu l$). A lép nem nagyobb, a csontvelőben refraktaer anaemiára utaló jelek láthatók, thrombocyták nélkül. Mennyiben megalapozott a myelo-dysplasiás szindróma kezelése glucocorticoidokkal, interferonnal, teljes-transzretinsavval vagy splenektomiával?

A myelodysplasiás szindróma (MDS) egyetlen gyógyító formája az *allogén csontvelő-transzplantáció*, igaz csak 55 éves életkorig végzik, és mivel az idős betegek száma egyre inkább emelkedik, egyre kevesebb, mint 10%-nak van erre lehetősége. A nagy többség palliatív terápiában részesül, mellyel különböző mértékű javulás érhető el, de a prognózis nem változik. Igaz, hogy glucocorticoidok néhány esetben valóban növelik a hb. koncentrációt, mégsem javasolják ismert szövődésményei miatt (elsősorban infekciók). A túlélést danazol nem befolyásolja, de a páciensek kis hányadában átmenetileg növeli a thrombocytaszámot. Ugyanez a helyzet retinoidokkal, D-vitaminnal, α -IFN-al, ahol néha a cytopenia mérséklődött. Az MDS egyik formájában, gyűrűmagvú sideroblastos anaemiában, érdemes B_6 -vitaminnal próbálkozni, mivel nem egy esetben eredményes. Kis adag cytarabin 10–15%-ban váltott ki komplett remissziót, jöllehet az élettartamot nem befolyásolta. G-CSF és GM-CSF rendszerint súlyos infekciókkal szövődött neutropeniás betegekben vagy akkor adható, ha a blastsejtek megsaporodtak és agresszív kemoterápiára volt szükség. IL-3, ugyancsak kevés betegben, thrombocyta emelkedést váltott ki. Erythropoetin effektusa bizonytalan, de G-CSF-el kombinálva a kezelték 43%-ában a hb. emelkedett. A splenektómia eredménytelen.

Visszatérve a felvetett esetre, danazol és pyridoxint minden probléma nélkül meg lehet kísérelni, az egyéb szerektől viszont ajánlatos a minden-

napi gyakorlatban tartózkodni. Súlyos anaemiában, ill. vérzésekben vvs. és thrombocytapótlás javasolt.

Bán András dr.

Hosszú távú deferriprinnel (L1) kezelt adatai; a Vaskezelés Nemzetközi Bizottságának eredményei. Re-faie, F. N. és mtsai (Dept. of Haemat és társint. Royal Free Hosp., London): Brit. J. Haemat., 1995, 91, 224.

A hosszú távú vasmentesítő kezelésre a desferrioxamint (DF) adják. A vasfelhalmozók életének javítására és thalassaemiában szenvedők életkorának meghosszabbítására további változásokat javasolnak. A DF kezelés folyamatos szubkután injekciók adását teszi szükségessé de a gyógyszer igen költséges. Számos vaskötő anyagot használtak, de a legjobbnak az 1,2 dimethyl-3-hydroxypyridin-4-one (deferriprine, L1) bizonyult. A gyógyszer elősegíti a vas kiürülését, de pl. a ferritinre gyakorolt hatása változó is lehet. A hosszú adást komplikációk kísérik: a fehérvérsejtek csökkenése, hányinger és ízületi bajok. Felvetődik a kérdés: alkalmas-e az L1 az emberi kezelésben? Ezért nemzetközi bizottságot javasoltak, melynek tagjai: Wittington Hosp. (31 beteg), Royal Free Hosp. (16 b.), Hosp. of Sick Children Toronto (22 b.), Univ. Children's Hosp., Bern (15 b.). A tanulmányt 1994-ben fejezték be.

A gyógyszert három különböző intézményben állították elő és megfelelő módon ellenőrizték. Az L1-et szájon keresztül adták, 2 vagy 4 adagban, 50–100 mg/kg/nap. Összesen 84 beteget vizsgáltak, 20–72 hónapig. Ebből thalassaemiás volt 65, sarlósejtes 9, sarlósejt + thalass. 2. A visszamaradtak közül 2 myelofibrosisban, 3 veleszületett vagy szerzett sideroblastos vérszegénységben, 2 pyruvát kinase hiányban szenvedett. Az átl. életkor 26 év, a legtöbb beteg (47) 21 és 30 év között volt. 46 férfit és 38 nőt vizsgáltak. VÉRÁTÖMLESZTÉSben részesült 51 beteg, ezek 2 éves koruk előtt voltak és 10 beteg 3–10 év között létezett. 6 betegnél 30 éves életkoruk után kezdték a transzfúziót. Három nem részesült ebben a kezelésben. A kezelés előtt 10 betegnél csak DF-et adták 4 évnél rövidebb ideig. A legtöbb DF-es beteget 5 évnél hosszabb

ideig kezelték. Az adagolás különböző volt: 40 beteg kisebb, mint 2 g/nap és 34 nagyobb, mint 2 g/nap adagban részesült.

A szérum ferritint enzimmvizsgálattal, a vizelet vastartalmát atomabszorpciós spektrofotométerrel ellenőrizték; 1-es volt a leggyengébb és 5-ös a legeredményesebb válasz.

A 84 beteg közül 72 6 hónapnál hosszabb és 22 több mint 36 hónapig kapta az L1-et. A legjobb hatású, vagyis 5 volt 48%, 3–4 közepes 36% és gyenge 16%. A ferritin fokozatos csökkenést mutatott. A vizelet vastartalma állandó volt: 0,5 mg/kg/nap, szinte alig változott.

A társult betegségek közül 3-nak agranulocytosisa volt, ezek közül 2 thalass. major volt és 1 myeloblastosisban szenvedett. Az L1 abbahagyása után mind felgyógyult, ezek közül 2 betegnél alacsonyabb adagban folytatták az L1 kezelést. Egy beteg krónikus aktív hepatitis volt, ennél alfa-interferon gyógyulást okozott. Enyhe cinkhiányos vérszegénység cink adagolása után gyógyult. Az SGOT (40 IU)-nál 2-szer magasabb 50 esetben volt és 9 „C” hepatitist ismertek fel; mindezeket az L1 kezelés kezdetén észlelték, és 3 betegnél abnormális májenzimek mutatkoztak. Ezeknél tovább adták az L1-et és semmi zavaró hatás nem volt. Egy betegnél mutatkozott állandó emelkedés, de az L1 abbahagyása után a beteg normális enzimértéket mutatott. Tizenhét betegnél ízületi gyulladás lépett fel, főleg a térd, könyök és lábízületekben. Két súlyos betegnél abbahagyták az adást. A kezelést 17 betegnél abba kellett hagyni, a leggyakoribb ok a hányás volt és 1 betegnél csontvelő transzplantációt végeztek.

A kezelés alatt ketten haltak meg, egy 63 éves férfi myelodysplasiában, a másik 19 éves nőbeteg thalassaemiában, aki korábban AIDS betegséget szerzett.

Egyetlen veszély a gyógyszer alkalmazásánál a társult toxikus betegség volt. A betegek egy részénél ez mutatkozott, másutt viszont gyógyuló hatást váltott ki. A végeredmény azt jelzi, hogy hosszantartó L1 kezelés nem mutat az immunitás csökkenésére.

Eredményeik azt példázzák, hogy az L1 kezelés *negatív vasfelhalmozódást* okoz és ezt mutatja a ferritin csökkenése. A jövőben több centru-

mot kell majd bekapcsolni, hogy a csoportok közötti különbségeket kiküszöböljék. Végül nem felejtendő el, hogy az anyagot különböző helyekről szerezték be és az ellenőrzés, bár az előírásoknak megfelelt, kérdéses, hogy mindenben azonos volt-e?

Ringelmann Béla dr.

Endogén erythropoetin és külső erythropoetin válasz vérveszteséses anaemiában; az életkor és a nem hatása. Goodnough, L. t. és mások (St. Louis, and Seattle, Washington): J. Lab. Clin. Med., 126, 1, 57.

Egyes vizsgálatok eredményei azt mutatják, hogy az erythropoetin (EPO) anaemiában *idősebb embereknél* pozitívan reagál, vagyis energikusabb választ ad. Fialaloknál ez a hatás lassúbb. Más szerzők megállapították, hogy az EPO időseknél és fiataloknál hasonló választ ad. Ebben a közleményben leírták a beteg korát és nemét és a haemopoeticus választ endogén és exogén EPO hatására. Több kórházból álló intézményekben vizsgálták, orthopéd sebészeti osztályokon.

A nem anaemiás betegeken a haematokrit (HK) magasabb volt 39-nél és 12 éves kor felett végezték a vizsgálatokat. A betegektől 25–35 nappal a sebészeti kezelés előtt hetenként kétszer, 2 E. vért (450 – 45 ml) vért vettek. A vizsgálatokat 3 hétig (21 nap) végezték, összesen 6 E. „autolog” vérvétel történt. A 6. vizit alkalmával 1 rekombinánt EPO-t adtak. Tehát 19 egyén 600 E/kg, 18 egyén 300 E/kg és 16 egyén 150 E/kg-ot kapott. Ezenkívül 18 egyén placebo kezelésben részesült. Ha a beteg Hb-ja a vérvétel előtt 33% volt, nem vettek vért tőle. Az együttműködők számára előírták 324 mg szájon keresztül FeSO₄ adását. A rekombináns gyári EPO-t a kereskedelemben vásárolták.

Összesen 71 egyént vizsgáltak. Három beteg vashiányos anaemiában szenvedett; 32 (45%) férfi és 39 (55%) nőbeteg volt.

A csontvelő EPO válasza véreztetés után azonos időseknél és fiataloknál. Szerzők vizsgálataiban a HB/log EPO-t nézték, vagyis szemilogaritmikus analízist végeztek. Egyik nembem sem mutatkozott különbség az utánpótlásban. Egyes vizsgálatok, amelyek az

erythropoiesist kortól függőnek találták, sok tekintetben különböznek szerzőkétől: leginkább krónikus enyhe betegeket választanak. Ezekről bizonyos, hogy az EPO válasz nem függ az anaemia fokától, ezért az endogén válasz megítélése kérdéses. Másrészt az anaemia foka és az EPO válasz között, mint fentebb láttuk, szemilogaritmikus az összefüggés, így az aritmetikus középérték téves eredményeket mutat. Harmadszor: a vizsgálat a sebési állapotok feszült-ségéhez hasonlítanak az autolog vérvételi és nem az enyhe belgyógyászati anaemiákhoz.

A különbség a férfiak és nők között, mint azt andrológiai vizsgálattal megállapították, visszavezethető részben az androgén hatására az EPO termelésben, részben az *androgén effektusra*. Szerzők vizsgálatai bizonyítják, hogy a klinikai válasz véreztetésre mindkét nemnél: nőknél és férfiaknál azonos módon történik.

Klinikai vizsgálatok bebizonyították, hogy EPO-t kell adni olyan anaemiákban, amelyek renálisak, HIV betegeknél, akik zidovudint kaptak; továbbá rákbetegeknél, akik kromatográfián mennek keresztül. A nőbetegek 80%-ánál a Hk alacsonyabb 39%-nál, ezért sebési autolog kezelésnél vérátömlesztésre van szükségük. A transzfúzió leggyakoribb a 62. életévben; 50%-át a 65 év feletti korban kapják. Idős betegeknél, férfiaknál vagy nőknél, vagy mind a kettőnél alacsonyabb a Hk.: ezek jelöltek az idegen egyéntől való vérátömlesztésre. Az EPO magas költségei miatt, a kórházaknak gazdasági szempontból is előnyös a gyógszer elkerülése.

Ringelhann Béla dr.

INTERVENCIÓS RADIOLÓGIA

A tüdő - átvilágítással célzott - percutan finomtű-biopsiája ROTEX-tüvel. Szolar, D. H. M. és mtsai (Universität und Landeskrankenhaus Graz): Fortschr. Röntgenstr. 1994, 16, 505.

Összesen 890 betegben végeztek percutan transthoracalis tüdőbiopsiát röntgenátvilágítás segítségével Rotex-tüvel. A beavatkozás 95 esetben eredménytelen volt, ebből 43 esetben nem sikerült értékelhető anyagot nyerni-

ük, 52 esetben pedig egyértelműen kóros röntgenkép mellett a kapott biopsiás anyag normális szöveti képet mutatott. Egyértelmű összefüggés volt a sikertelenség és a célba vett képlet nagysága között, mert 2 cm-nél kisebb átmérő esetén 21%, 2 és 4 cm között 10%, 4 cm felett pedig csak 6% volt az eredménytelen beavatkozások előfordulása. 795 esetben volt a biopsia eredményes, ezen belül szerepel 420 elsődleges rosszindulatú daganat, 75 metastasis és 300 jóindulatú elváltozás. Az eredményes biopsiák száma is összefüggött a képlet méretével, 2 cm átmérő alatt 78,2 - 4 cm között 89,4 cm felett 94% volt az eredményesség aránya. A vizsgálat 48 esetben vezetett téves negatív lelethez és 4 esetben adott téves pozitív eredményt. 39 alkalommal sikerült tisztázni a téves negativitás okát, ez 18 esetben a nyert vizsgálati anyag elégtelensége volt, 10 esetben a tumorelhalásból kapott nekrotikus anyag, téves punkciós lokalizáció, a punkció gyors befejezése szövődmény miatt, végül 5 esetben a téves cytologiai értékelés. 9 esetben a cytologiai kórismét a későbbi szövettani vizsgálat alapján reklasszifikálták, ez 8 esetben a carcinoma szöveti típusának megváltoztatását jelentette, egyben pedig a cytologiai thymoma kórismét módosította lymphomára. 220 esetben észleltek szövődményt a beavatkozás következtében, ez közel 25%. Ez 31 esetben csak röntgenvizsgálattal észlelhető kis helyi vérzés volt. 150 esetben jelentkeztek spontán visszafejlődő tünetek, enyhe vérköpés vagy légmell formájában. Összesen 165 esetben alakult ki pneumothorax, de ebből 129 nem igényelt beavatkozást. Komoly klinikai tünetekkel járó szövődmény miatt csak 39 esetben kellett beavatkozniuk, ebből 36 volt pneumothorax.

Lacay András dr.

13 év alatt szerzett tapasztalatok a pyogen májtályog ultrahangvezérelt percutan leszívásával kapcsolatban. Giorgo, A. és mtsai (Cotugno Hospital for Infectious Diseases, Naples): Radiology, 1995, 195, 122.

A pyogen májtályogok intervenciós radiológiai kezelésének legerőteljesebb módszere az ultrahang vagy CT

segítségével célzottan végzett punctio, percutan drén behelyezésével kiegészítve. Ez ugyan jelentős mértékben csökkenti a sebési beavatkozás szükségességét, de a drénezésnek kellemetlen szövődményei lehetnek, mint vérzés, sepsis, katéter-dislocatio. Ilyen szövődmények gyakorisága 12% körüli és a szövődményes esetekben 13% mortalitással is kell számolni. Ugyanakkor a percutan drénezés eredményessége nem éri el a 70%-ot. A szerzők 115 májtályogos beteg kezelésében az ultrahangvezérelt percutan leszívásra szorítkoztak, mellőzve a katéter bevezetését tartós drénezés céljából. A leszívást antibiotikus kezeléssel egészítették ki. Beteganyagukban a férfiak és nők száma közel azonos, életkoruk 16 és 86 év között. A tályogok átmérője átlag 6,8 cm 3 és 16 cm szélső értékekkel. A 115 betegben összesen 147 pyogen tályog fordult elő. Ezek kezelése során összesen 301 célzott leszívást végeztek. 57 esetben egyetlen leszívás már eredményes volt, a többiben 2, 3 vagy maximum 4 beavatkozásra volt szükség. Teljes gyógyulást sikerült így elérniük 113 betegben a klinikai tünetek és a laborparaméterek rendeződésével, a májtályog eltűnésével, ami 98,3%-os gyógyeredménynek felel meg. Csak két esetben vált szükségessé laparotomia, mindkét betegnek nagy tályogja volt. A betegek kórházban tartózkodásának átlagos időtartama 9 nap volt 7 és 24 nap szélső értékkel. A beavatkozásnak szövődménye anyagukban nem fordult elő. A betegek 6-36 hónapon át végzett ellenőrzése során tályog kiújulását nem észlelték. A májtályog kialakulásának előzményeit és a szereplő kórokokat táblázatban ismertetik.

Lacay András dr.

Az antekolikus jejunumkacson keresztüli punkcióból végzett epeúti intervenciók. Perry, L. J. és mtsai (Dept's of Radiological Sciences and Surgery New England Deaconess Hospital, 185 Pilgrim Rd. Boston, MA 02215, USA): Radiology, 1995, 195, 163.

A perkután transhepatikus epeúti intervenciók fontos szerepet játszanak az eperendszer betegségeinek felismerésében és kezelésében. Ha a be-

tegeknél korábban choledochojejunostomia, vagy hepaticojejunostomia történt, akkor az intrahepatikus epeutak az antekolikusan elhelyezkedő jejunumkacson keresztül is megközelíthetők. A szerzők 28 betegnél 41 epeúti beavatkozást végeztek transzejunálisan. Az indikációt részben az epeutak állapotának radiológiai vizsgálata, részben az epeutak tartós drénezése jelentette. A beavatkozások előtt mindig CT vizsgálatot végeztek az anatómiai viszonyok pontos tisztázására, az esetleges colon interpositum kizárására. Maga a punkció képerősítő segítségével történt, 19G vastagságú tűvel. Lehetőség szerint a szúrás pár centiméterrel az anastomosis alatt végezték, hogy elég hely legyen a bél lumenen belül a további manipulációkhoz. A punkciós tűn keresztül kevés kontrasztanyagot adtak a bélbe az anastomosis helyének pontos megítélésére. Ezt követően vezetődrótot, majd katétert vezettek az epeutakba. Első lépésben diagnosztikus kolangiográfia és epeúti drenálás történt. A következő nap került sor a szükséges beavatkozásokra, így az epeutak szűkületének tágitására, kőeltávolításra, vagy stent behelyezésére. A transzejunális megközelítés 36 esetben volt sikeres. 5 esetben végül is a transhepatikus út volt eredményes. 4 betegnél észleltek enyhe szövődményt. Súlyos szövődmény 1 volt, májtranszplantáción átesett betegnél a transzejunális kolangiográfia után sepsis alakult ki. A 9 behelyezett stent közül 2 visszacsúszott a bélbe. A szerzők tapasztalataik alapján a transzejunális megközelítést hatásos és biztonságos módszernek véleményezik az epeúti intervenciók terén.

Puskás Tamás dr.

CT vezérelte plexus hypogastricus superior blokad endometriosis okozta krónikus medencei fájdalomban. Wechsler, R. J. és mtsai (Dept's of Radiology and Anesthesiology Jefferson Medical College and Thomas Jefferson University Hospital, Philadelphia PA): *Radiology*, 1995, 196, 103.

Az endometriosis következtében kialakult alhasi és medencei fájdalom közvetítésében a plexus hypogastricus superior játszik szerepet. Korábban

már különböző sebészi beavatkozások történtek a szimpatikus rendszer fájdalomingerének a csökkentésére. A szerzők a plexus hypogastricus superior CT vezérelte blokádjáról számolnak be. 5 nőbeteg esetében 7 beavatkozásra került sor, akik több mint egy éves fájdalomról panaszkodtak és azt a többszörös sebészi beavatkozás sem szüntette meg. Első lépésben hasfekvésben CT vizsgálatot végeztek az anatómiai viszonyok tisztázására. Maga a plexus CT vizsgálattal nem ábrázolható és meglehetősen nagy az egyéni variációk száma is. Az idegfonat az L. V. csigolyatest előtt, az artéria és véna iliacák közvetlen szomszédságában helyezkedik el. Ennek megfelelően dorsál irányból mindkét oldalról 20G. vastagságú tűt vezettek az iliacalis erekig. 1 betegnél has felől történt a megközelítés, mert az dorsál irányból nem volt lehetséges. 6–8 ml Marcaint kevés kontrasztanyaggal keverve adtak be. A kontrasztanyag lehetővé tette a szer pontos eloszlásának megfigyelését. A beavatkozás 2 betegnél teljes, 2-nél jelentős, 1 esetben pedig enyhe fájdalomcsökkenést eredményezett. A fájdalommentes időszak általában 3–4 nap, de az egyik beteg 1 hónapos panaszmentességről is beszámolt. A beavatkozás többször is megismételhető és hosszabb hatású gyógyszer is alkalmazható. Egyetlen szövődményt láttak, amikor a gyógyszer a peritoneális űrbe jutott.

Puskás Tamás dr.

Intervencionális neuroradiológia. Taylor, W. és Lysholm, R. G. (Dept. of Radiology, National Hospital for Neurology and Neurosurgery, London): *BMJ*, 1995, 311, 789.

Az intervenció neuroradiológia célja a vascularis laesiók okozta tünetek gyógyítása, enyhítése vagy stabilizálása az agyban, gerincvelőben és a környező szövetekben. A kb. 20 éves múlttal rendelkező szakterület kialakulásának technikai feltétele volt a megfelelő vékony katéterek és vezetődrótok kifejlesztése.

Gyermekkorban 3 alapvető típusa van a vascularis anomáliáknak: egy, a véna magna Galeni előfutaraként tekinthető mély véna embrionális mal-

formatiója, valamint a pia és a dura arteriovenosus malformatiói. Az elváltozások okozta további károsodások kivédése céljából hatékony beavatkozás az acrylat alapú ragasztóanyaggal végzett katéteres embolizáció.

A felnőttkori arteriovenosus malformatiók kezelésének lehetőségei: műtét, sugárterápia vagy az embolizáció. Cél: megelőzni a vérzést, enyhíteni a fejfájást és egyéb tüneteket.

A tumorok direkt embolizációját végzik praoperative, rossz állapotú betegeknek pedig palliatíve.

Az aneurysmák kezelésére katéterrel bejuttatott ballonok vagy fémspirálok alkalmazhatók.

Az angioplastica biztonságos alternatívája a carotis endarterectomiának azoknál a betegeknek, akik stroke-on estek át carotis-stenosis miatt.

Végül a fibrinolysist tárgyalják a szerzők. A legtöbb ischaemiás stroke oka az agyi erek thromboemboliás occlusiója. Az intraarterialis fibrinolysis során a cél, hogy a fibrinolysist létrehozó anyagot közvetlenül az embolusba juttassák, lehetővé téve a recanalizációt és az ischaemiás agyszövet reperfüzióját, ezáltal csökkentve a cerebrális károsodást. A szerzők mindenképpen hasznosnak tartják a módszert, sőt lehetségesnek tartják, hogy a fibrinolysis hasznos az arteria centralis retinae occlusiójának kezelésében is.

Pásztor Tamás dr.

Az extrapleurális tér művi kiszélesítése a mediastinalis biopsziák elvégzéséhez. Langen, H. J. és mtsai (Dept. of Diagnostic Radiology, Technical University of Aachen, Germany): *Radiology*, 1995, 196, 703.

A mediastinalis elváltozások transpulmonalis biopsziáinak leggyakoribb szövődménye a ptx. A szerzők az elülső, illetve hátsó extrapleurális tér mesterséges kiszélesítése révén jutottak olyan behatolási úthoz, mellyel a tüdőt elkerülve érik el a mediastinum képleteit. Az elváltozásnak a mediastinumon belüli elhelyezkedésétől függően CT-val meghatározták a megközelítés legrövidebb útját. A bőr és a bőr alatti szövetek érzéstelenítését követően a paravertebrális, vagy para-

sternalis extrapleurális térbe 22 G vastagságú tűt vezettek és ezen keresztül 10 ml konyhasóoldatot adtak be. Ezután kontroll CT felvételeket készítettek. Ha a beadott konyhasó nem tágította ki megfelelő mértékben az extrapleurális teret, akkor a tű végét kissé előretolva még 10 ml oldatot fecskendeztek be. Az esetek többségében ez már elég volt, hogy a kiszélesített extrapleurális téren keresztül 18 G vastagságú biopsziás eszközt bevezessék. A szövetmintavételt követően azonnal kontroll CT vizsgálatot végeztek, majd 2, illetve 4 óra múlva kilégzésben mellkasfelvételek készültek. 14 beteg közül 11-nél paravertebrális megközelítés történt, és ezek közül 9 biopsziát végeztek. A 2 sikertelen beavatkozásnál az egyik esetben véletlen tüdőszérülés történt, a másik esetben a v. azygost nem tudták elkerülni. 3 betegnél az extrapleurális teret nem sikerült megfelelően kitágítani. Parasternalisan 6 beavatkozás történt és a biopszia minden esetben sikeres volt. Szövődményként 2 betegnél ptx alakult ki. Véleményük szerint az arra alkalmas betegeknek az extrapleurális tér kiszélesítésével a mediastinalis elváltozások szövődménymentesebben közelíthetők meg.

Puskás Tamás dr.

Első tapasztalatok ideiglenes vena cava filterekkel. Zwaan, M. és mtsai (Medizinische Universität zu Lübeck): Fortschr. Röntgenstr., 1995, 163, 171.

A fenyegető tüdőembólia megelőzésére kismencedei, alsó végtagi és v. cava inferior thrombosis esetén közel 30 éve folynak többé-kevésbé eredményes próbálkozások percutan katétertechnikával bevezetett permanens cava-filterek alkalmazásával. Azóta különböző cégek számos ilyen filterrel jelentek meg a piacon. Alkalmazásuk különösen az Egyesült Államokban és Franciaországban terjedt el, de kétségtelen eredményeik mellett számos szövődmény is járt velük, mint elsődlegesen nem megfelelő pozíció mintegy 6%-ban, a szűrő thrombosisos elzáródása mintegy 7%-ban, cava-elzáródás több mint 2%-ban, ezenkívül cava-perforatio, a filter vándorlása a tüdőbe, az aortába, a psoasba, a duodenumba, valamint anyag-

kifáradás miatt a filter törése. Újabbban ezen kellemetlen szövődmények kiküszöbölésére terjedőben van embóliaveszély esetén az ideiglenes cava-filterek alkalmazása. A szerzők három különböző cég elvben hasonló, kivitelezésében különböző ideiglenes cava-filterét 49 betegben alkalmazták fenyegető tüdőembólia megelőzésére. A filter behelyezésének javallata a mindegyik esetben előzőleg kimutatott kismencedei vagy cava-thrombosis mellett 35 esetben lysiskezelés, 11 esetben tervezett műtéti beavatkozás volt, 3 esetben pedig terhességi thrombosis állott fenn. Egyetlen esetben sem alakult ki klinikailag jelentékeny tüdőembólia a kezelés során az ideiglenes filter mellett. A filtert a kezelés befejezése után eltávolították. A filterrel együtt négy esetben húztak ki benne megfagott alvadékat. Így két esetben a thrombus teljes eltávolítása sikerült, további két esetben kiegészítő lysis-kezelés után második ülésben távolították el a filtert. Az előfordult szövődmények – halálos hasi aorta-aneurysma műtét, agyvérzés, két retroperitonealis vérömleny, két streptokinase lázreakció, egy kompartment-syndroma és egy mikrohematuria – nem a filter alkalmazásával függtek össze. A filterbehelyezés számájára írható két subclavia thrombosis, egy katéterfertőzés, egy dislocatio, egy légembólia és egy szűrőkosárszakadás.

Laczay András dr.

A tartós centralis vénás katéterek bevezetése: itt az idő a revisióra. Adam, A. (Guy's and Thomas's Hospital, Radiológiai Osztály, London): BMJ, 1995, 311, 341.

A tartós centralis vénás katéterek és portok indikációs körét a chemotherapia, antibiotikumok, parenteralis tápoldatok, vérkészítmények és vasopressor anyagok alkalmazása képezi. A subcutan centralis vénás katéterek prototípusa a Hickman-katéter. Ennek bevezetése jelenleg 3 módon történik: sebészi úton vénapreparálás során vagy percutan módon, képkalkotó eljárások segítségével vagy anélkül. A hagyományos eljárás a vénapreparálás. Hátránya az alacsony siker ráta (75%), a hosszú műtéti idő és az adott véna tartós károsítása. Ezt

kiküszöbölendő került kidolgozásra a percutan módszer, melyet az esetek jelentős részében képkalkotó eljárás igénybevétele nélkül hajtanak végre. Miatán a tájékozódás durva anatómiai határok segítségével történik, nem ritka az a. subclavia és az a. carotis comm. véletlen punctiója. Az alkalmazott viszonylag vastag (18 G-s) tű és az e beteganyagban gyakori thrombocytopenia miatt a véletlen arteriapunctio nagy mediastinalis haematoma, haemothorax kialakulását eredményezheti. A vak punctio további szövődménye a ptx. Az eljárás az esetek 96%-ában sikeres, ugyanaz a véna többször használható. A punctió szövődményeinek gyakorisága 1-7%. A képkalkotó eljárás nélkül behelyezett katéterek helyzete 6%-ban rossz, és a korrekcióhoz intervenció radiológus beavatkozása szükséges. A képkalkotó eljárások használata, az intervenció radiológusok által használt fluoroszkópiás vagy UH vezérelt percutan technika jelentősen egyszerűsíti a bevezetést. A kar valamely kis vénájába adott kontrasztanyag jól kirajzolja a v. axillaris és a v. subclaviát. Az arteria punctio kivédhető UH alkalmazásával is, mert segítségével mind az arteria, mind a v. subclavia ábrázolható. A venographia a v. subclavia, a v. anonyma vagy a v. cava sup. esetleges occlusióját is kimutatja, így elejét veheti a sikertelen punctió próbálkozásoknak. A képkalkotó eljárásokkal lehetővé válik a distalisabb helyen történő kanülálás, így kisebb lesz a ptx veszélye, és megelőzhető a katéter kompressziója a clavicula és az 1. borda között.

A szerző véleménye szerint a tartós centralis vénás kanülök bevezetésére az intervenció radiológusok a legalkalmasabb szakemberek, hiszen nagy rutinjuk van a katéterek és vezetődrótok behelyezésében, jártasak a fluoroscopia és az UH alkalmazásában. Az első punctio ideálisan 21-22 G-s tűvel történik, majd fokozatos tágítás után egy, a vak technikánál vagy a vénapreparálásnál használt vastagságú katéter kerül bevezetésre. Az intervenció radiológusok nagy gyakorlattal rendelkeznek a v. hepatica és a v. cava inferior direkt percutan punctióban is. A szerző összefoglalva megállapítja, hogy a tartós centralis katéterek bevezetési módját revideálni kell és szakítani kell a régi rutinnal. A sebészi eljárás ma már korsze-

rútlén, a vak technika is elvesztette vezető pozícióját. Számos érv szól az intervenció radiológiai módszerek, a képkalkáló eljárások alkalmazása mellett. Az eljárás egyszerű, a felszerelés könnyen hozzáférhető, a költségek már csak azért is alacsonyabbak, mert a beavatkozás ambuláns betegeken is elvégezhető. Az egyetlen probléma a szerző szerint a kisszámú szakember, de ez megfelelő képzéssel áthidalható.

Meződy Melitta dr.

KATASZTRÓFA MEDICINA

Komplex katasztrófák változásai. Burkholder, B. T., Toole, M. J. (International Health Program Office, Center for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia USA): Lancet, 1955, 346, 1012.

Éhség, háborúk, üldözések, természeti csapások végig az emberiség történelmében, tömeges meneküléssel és következményes közegészségügyi (ke.) katasztrófákkal jártak és járnak napjainkban is. Menekült: aki háború, erőszak, éhség, üldöztetéstől való félelem miatt elhagyja az országát. Belső hontalan: aki ugyanezen okok miatt a lakását hagyja el, de az országban marad. Előbbiek átlépik a határokat és idegen területen, zsúfolt táborokban izolálják őket, utóbbiak nagyvárosokba vonulnak, ahol vagy elvegyülnek, vagy külön táboraikban maradnak. Bár a ke. szükségletek azonosak, a nemzetközi segítségnyújtás inkább a menekülteket éri el. 1990 óta a két csoport kb. 30 millióról 42 millióra nőtt.

Komplex katasztrófa: az akut válsághelyzet a fenti okokból nagyszámú lakosságot érint és jelentős plusz halálozáshoz vezet. A legspecifikusabb egészségi jelző a mortalitás, ennek nagysága alapján beszélünk akut, késői és katasztrófa utáni fázisról (kuf.). A legtöbb fejlődő országban a mortalitás kevesebb, mint 2/1000/hó. Szudánban, Thaiföldön, Törökországban ez 8–18x-osára, Gomában a rwandai menekültek között 60x-osra emelkedett. A segítségnyújtás érkezésével a mortalitás az első hónap után csökken, ez a „késői szakasz”, 6–12 hónap múlva áll vissza az eredeti állapot, ez a kuf.

Az akut fázis felépülhet lassan, ha a menekültek néhány hét alatt lépik át a határt, mint Bangladesben 1992-ben, vagy gyorsan, ahogy 800 000 rwandai menekült három nap alatt Zaire-ba menekült 1994-ben. Akárhogy kezdődik, az első néhány hét kaotikus, emberek ezrei keresnek menedéket a nagy traumák után. Ha messziről jöttek, rosszul tápláltak és betegek is. A legmagasabb morbiditásúak és mortalitásúak az 5 év, de főleg az 1 év alattiak, de ez minden korú érintettnél nő. Fejlődő országokban rossz tápláltság, hasmenéses megbetegedések, légúti fertőzések, malária okozza a halálozások 60–95%-át. Kelet-Európában a legveszedelmesebbek a krónikus megbetegedések. A fertőző járványok megjelenése gyakori. Az emelkedett halálozás összefügg még akut hiánytáplálkozással, különösen gyerekekben. Az első hetekben a legfontosabb az élelem, víz és lakóhely biztosítása. Az első napokban a menekülteket általában akkor felállított táborokban helyezik el. Mivel a nagy, sűrűn lakott táborokban magas a mortalitás, lehetőleg 10 000 lakónál kisebbeket kellene felállítani, de gyakran távoli vidékeken, ahova a segítségnyújtás nehezen jutnak el, 100 000 főt is elhelyeznek.

Élelmiszerről az ENSZ Élelmészeti Programja próbál gondoskodni. Először magas fehérjetartalmú tésztákat osztanak szét. Az első hét végére, valamennyi kalória nyújtására, gabonamagvakat, babot és olajat is adnak. Éhező gyerekek és terhes nők számára plusz táplálás szükséges.

A vízellátás rendszerint problémásabb, mint az élelmiszereké. Meg kell kezdeni ekkor a latrinák építését is, de a kezdeti eljárások gyakran nem terjednek tovább, csak defecációs területek kijelölésére. A humanitárius szervezetek a kuratív ellátással foglalkoznak. Ugyanilyen fontosak a ke. feladatok, közösségi ke. munkások képzése és orális rehidrációs terápiás állomások felállítása. Az epidemiológusoknak tervet kell kidolgozni kolera és dysenteria esetére. A ke. beavatkozásoknak a legsérülékenyebb csoportok pl. kísérő nélküli gyerekek felé kell irányulni. Fel lehet használni a helyi kórházi lehetőségeket, de vigyázni kell, hogy ne vonjuk túlságosan el az egészségügyieket a helyi problémáktól.

A szükséghelyzet nemzetközi szer-

vezését az ENSZ szervei végzik. A nem kormánysszervezetek és az önkéntesek, pl. Vöröskereszt, végezhetik az adminisztrációt, élelmiszer-szétosztást, víztisztítást. Vigyázni kell, hogy az egyes szervezetek ne veszítsenek össze a feladatokon. A korai szakaszban a munkaidő napi 18–20 óra és a segítők életlehetőségei alig jobbak a segítettekénél.

Újabban a hadseregek és a médiák is belépnek: Az előbbiek szerepe sok helyen kétértelmű volt és pontos helyük még most sincs meghatározva. A médiák feladata a világ figyelmének a fenntartása. Sok katasztrófa helyen több újságíró volt, mint segélymunkás, de a media érdeklődése hamar lelohadt.

A késői fázisban, kb. a következő hat hónap alatt is időlegesen nőhet a mortalitás, mint Etiópiában, mikor egy előzőleg jól táplált populáció elégtelen élelmezést kapott. A morbiditás és a mortalitás fő oka továbbra is hiányos táplálás, hasmenés, légúti megbetegedés, kanyaró és malária.

A cél az élelemdagot legalább napi 1900 Kkalra felhozni, hozzátevé az esszenciális mikrotápanyagokat. Vízszükséglet 15 l személyenként és naponta. 20 emberenként legalább egy gödör-latrina, családonként heti 200 g szappan szükséges. Ahogy az alapvető szükségletek kielégítettek, a menekültek egyre jobban aggódnak a személyes biztonságukért. A mentő tevékenység most már inkább ke. programokra irányuljon, mint anya-és csecsemővédelem, nemi betegségek, AIDS.

Bár új ke. programok megvalósításához nemzetközi részvétel kell, lényeges a menekültek között találni együttműködőket. A külső segítők száma ilyenkor már csökken.

A kuf. idején, több mint 6 hónap elmúltával, a halálozás visszatér a gazdaországban szokásosra. A betegségek fő okai továbbra is a fertőzések, de a krónikus megbetegedések, mint tbc, elmebetegségek, egyre dominánsabbak lesznek. Az alap ke. programok már kiterjednek az anya és gyerek egészségmegőrzésre, tbc és szexuálisan terjedő betegségek ellenőrzésére. A menekültek lassan a saját lábukra állnak és ellátják magukat.

A politikai, környezeti, kulturális és ke. vonatkozások minden katasztrófát egyedivé tesznek. Bizonyos fo-

lyamatok azonban azonosak és az akut veszélyhelyzet ideje lerövidíthető, időben történt ke. beavatkozással. Szükségesek az immunizációk és egy egészségügyi információs rendszer.

A komplex katasztrófa helyzetekben való hasznos segítségnyújtáshoz klinikusok és népegészségügyben dolgozók számára előzetes, megfelelő gyakorlatok szükségesek. Minden nemzeti primer egészségügyi ellátási program tartalmazzon katasztrófa terveket, amelyek gyors hozzájutást biztosítanak a helyi forrásokhoz.

[Ref.: A jelen cikk igen fontos ismereteket közvetít, mivel mai örült világunkban bárkiket, bármikor érhet katasztrófa, amelynek elhárítására előre fel kell készülnünk. E felismerésből kiindulva, az 1995-ben megjelent „Népegészségügy” tankönyv külön fejezetben foglalkozik a katasztrófaellátás ke. alapelveivel, érdeklődő ott további részleteket találhat. A SZOTE ke. szigorlatán a vizsgázók ilyen irányú kérdést is kapnak, mivel ezen ismeretekkel a gyakorló orvosnak rendelkeznie kell.]

Dési Illés dr.

Hozzászólás és viszontválasz az „Orvosok Határ Nélkül” zaire-i Memisa menekülttáborban végzett munkájával kapcsolatos beszámolójára. Heiman, H. J. és Veeken, H. (Amsterdam) és Van Den Bosch, H. H. (Lusaka, Zambia); Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 1600.

Van Den Bosch a ruandai menekültek Zaire-ban történt ellátásáról írt beszámolójában két kérdést vet fel: megvédhető-e a segélyszervezetek segítőmunkája, melyet a Ruandából való menekülés váltott ki – a másik kérdés, folytatandó-e a segítség a menekültek hazatérése után is az eredeti hazájukban.

Levélfőnök a feltett kérdésekre adnak Den Boschnak feleletet. A ruandai 700 000 menekült a zaire-i menekülttáborban az első hónapban ke. 50 000 halottat vesztett júl. 14. után, ez naponta 10 000 menekültre számítva 25–35 halottat jelent (naponta 5-nél több halott 10 000 lélek már nagy katasztrófát jelent). A segítség hatására a második hónapban ez

a szám 5–8-ra apadt. A részt vevő segélyszervek orvosi segítsége nem szorul önigazolásra: ahol ezek halnak meg és lehetőség van a mentésre, ott a segítség igazolt.

A második kérdésre a válasz: amikor a cholera és a dysenteria miatti halálozás 85–90%-os volt, a gyors segítség, melyhez nem volt szükség nyugati orvosi struktúrára, hanem csak tiszta ivóvízre, élelemre és sanitáriusi berendezésre, amelyek kivétel voltak a táborokban. Több orális dehidratiós folyadékot osztó szervezetek sátorokban, és a jól motivált segédcsapatok felkereste a hasmenéses betegeket. A legsúlyosabbakat sátorokban berendezett infúziós ellátásban részesítették. Rtg és egyéb nyugati technika jó kiegészítés volt olyan időben, amikor a nagy járványokat már visszaszorították. A morbilliellenes oltásokhoz sem volt szükség nagy berendezésre. Ha a menekültek visszatérnek eredeti hazájukba, természetes, hogy az alapozó eü. berendezéshez majd segítséget kapnak. Sokkal nagyobb problémát jelentett az olyan orvosi-humanitárius szerv számára, mint amilyen az „Orvosok Határ Nélkül”, az a tény, hogy Zaire-ban olyan lakossági csoporton segítettek, mely annak idején Ruandában genocidiát követett el (félmillió embert gyilkolt meg). A segítséget elsősorban a betegek és sérültek kapták, a gyermekek, öregek, terhesek; a gyilkosok közben szabadon mozogtak a táborban, sőt, ők sajátították ki a szeretetadókat, élelmiszereket szétosztásukat és előkészítették egy következő genocidiát; mindez nagyon megterhelte a segélyszervek munkáját és felvetette a kérdést, nem volna-e tanácsos a segítőknek kivonulni a munkából. Ez az ártatlank cserbenhagyását jelentette volna. Az erkölcsi problémára nem lehet egyöntetű választ adni.

A beküldött levelekre ad választ Van Den Bosch Lusakából. Igazat ad levélíróknak, hogy az akut fázisban nincsen szükség nyugati orvosi technikára, rtg-re stb. Az izraeli tábori kórház modern berendezéseivel sok segítséget nyújtott, főleg az akut járványok leküzdése után, bármennyire nagy volt a kontraszt a helyi lakosság megszokott eü. berendezkedése és a nyugati orvosi struktúra között. A ruandai eü. alapjait már szervezik, az eü. anyagi hiányait pótolni fogják a

segítő szervezetek. A megkezdett munka abbahagyása és visszavonulás azonban szóba sem jöhet.

[Ref.: A genocidiáról déli szomszédunknál gyakran kaptunk híradást, a gyilkosságokat elkövetők azonban maguk is betegek és kezelésre szorulnak. Humanitárius feladat a testi-lelki betegek gyógyítása. Az igazságtételek nem orvosi feladat.]

Ribiczey Sándor dr.

IATROGÉN ÁRTALMAK

A mammarcarcinoma tamoxifennel való kezelése fokozza az endometrium carcinoma kockázatát. Benraad, J. és mtsa (Amsterdam, Enschede); Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 1381.

Hollandiában 1973 óta használják a tamoxifent a mammarcarcinoma kezelésénél. A 10 éves túlélésben mutatkozik jó hatása, adjuváns hatása bizonyított, használatánál csökken a contralateralis mamma rákos megbetegedése. A jó eredmények hatására az USA-ban és Svédországban tamoxifent adtak azoknak az egészséges nőknek, akiknél a mammarc. kockázatát fokozottan gondolták. A tamoxifen agonista és antagonistá hatású oestrogénszerű anyag, évek óta aggodtak esetleges endometriumcc.-t okozó hatása miatt. Esetközlések után a svédek 1989-ben a hosszú időn át való tamoxifen kezelésnél az endometriumcc. 0,5%-os gyakoribb előfordulásáról számoltak be. Szerzőink most 8 rákcentrum és 2 kórház 98 mammarcarcinomás betegénél 3 hónappal a mammarc. megbetegedés diagnózis után észlelték az endometriumcc.-t. Ezen betegcsoportnak korábban, a mammarc. diagnózisának idejében, megfelelő mammarc.-ás kontrollcsoport 285 tagjával hasonlították össze az állapotát, a kontrollcsoportnál feltétel volt az uterusuk megléte. A mamma plusz endometriumcc.-ás betegcsoport 24%-a használta a tamoxifent, a mammarc.-ás kontrollcsoportnál ez 20%-ban fordult elő. A relatív rizikó 1,3. A két évnél hosszabb időn át való tamoxifenzedőknél a relatív rizikó megnőtt 2,3-ra. A tamoxifen hosszabb használatánál, vagy a kumulatív dosis emelésénél az

endometriumcc. kockázata is fokozódott, de 40 mg vagy 30 mg, vagy ennél kisebb adagjai nem befolyásolták a kockázatot. Mammacc.-ra hajlamos, de még egészséges nőknél a tamoxifen szedése fokozhatja az endometriumcc. előfordulását. Ezen veszélyre irányuló vizsgálatok még nem ismeretek.

Ribiczey Sándor dr.

Orális anticonceptívumok és a mammacarcinoma kockázata. Rookus, M. A. és mtsa (Amsterdam) Ned. Tijdschr. Ge-neesk., 1995, 139, 1450.

Négy rákcentrum Hollandiában 1986 és 1989 között 918, 20–54 éves invazív mammacarcinomás betegnél vizsgálta a pilulaszedés és a mammacarcinoma közötti összefüggést, összehasonlítva a korban és régióban megfelelő nőkkel. A pilulahasználatot a betegekkel és kontrollcsoportosokkal való beszélgetéssel és sz. e. a jelenlegi és régi orvosukkal való levelezéssel tisztázták. A hosszú időn át (≥ 12 év) anticoncipiens pilulát szedőknél kissé nagyobb volt a mammacarcinoma előfordulása, a relatív rizikó 1,3 volt. Fokozott a rizikó és a mammacarcinoma fiatal korban (36 éves kor előtt) és az idősebb korban való jelentkezése (45–54 éveseknél), de nem találtak fokozott relatív rizikót a közébeső korúaknál (36–45 éveseknél). A mammacarcinoma rizikója a 36 évnél fiatalabbaknál 2,1 volt a legalább 4 éven át pilulát szedőknél, összehasonlítva a rövidebb ideig pilulát szedőkkel vagy a sohasem szedőkkel. Amennyiben a pilula használata húsz éven aluliaknál hosszabb ideig tartott, a 36 éven aluliaknál megnőtt a mammacarcinoma kockázata évente 1,44-szer. A 46–54 éveseknél az utolsó három évben való pilulaszedés a mammacc. kockázatát 1,9-re emelte. A vizsgálat kimutatta, hogy fiatal korban a pilula 4 éven át, vagy ennél hosszabb ideig való szedésénél megnő fiatalkorúaknál a mammacc. kockázata. Miután a hosszabb időn át való pilulahasználat a hetvenes években vette kezdetét, a pilulaszedés a mammacc. kockázatát befolyásoló hatását csak 10 év múlva lehet egzakt módon megállapítani.

Ribiczey Sándor dr.

Phenprocoumon-indukálta cholestaticus hepatitis. Wooley, S., Burger, H. R. és Zellweger, U. (Med. Abt. des Regionalspitals und Department für Pathologie des Universitätsspitals, Zürich, Svájc): Dtsch. med. Wschr., 1995, 120, 1507.

A kumarinok közül phenprocoumon (Marcumar) a thromboemboliás betegségek profilaxisában Európa-szerre elterjedt. Irodalmi adatok mindaddig 5 hepatitisről tudósítanak, melyekhez a jelenlegi közlemény értékes adatokat szolgáltat.

A 74 éves nőbetegnél gonarthrosis miatt történt protézisbeültetés és ezzel kapcsolatban tartós antikoaguláns terápia. a Quick-érték 20–30% körül ingadozott. Mintegy 10 hét elteltével icterus fejlődött ki, amit a műtét utáni transzfúzióval hoztak kapcsolatba, noha az A, B és C markerek negatívak voltak. Az antikoaguláns terápia felfüggesztése után a se. bilirubin és a transaminase-ok gyorsan normalizálódtak és a betegnek semmilyen panasa nem volt. Három év múlva ugyanezt a műtétet a másik oldalon is elvégezték és az elsőhöz hasonlóan újra phenprocoumon terápiát kezdtek. Hat hét elteltével megint sárgaság fejlődött ki és csak ekkor került intézetbe. A beteg állapota nem súlyos, icterusa jelenleg is kifejezett. A vastag hasfal miatt a májat és a lépét nem tapintották. Statusa mérsékelt alszároedemán kívül életkorának megfelelő volt. Mivel altatókat is szedett, toxikus, ill. gyógyszeres májkárosodás lehetősége vetődött fel.

Laboratóriumi leletei közül a vvs. süllyedés kissé emelkedett, magas volt a C-reaktív proteinszint, a se. bilirubin pedig 11,5 mg/dl, aminek a fele direkt. A GOT, GPT, alk. phosphatase, az LDH jóval meghaladta a normális értékek felső határát. A Quick-érték 8%-nál alacsonyabb. Az anti-HAV-IgM, HBsAg, anti-HCV nem utalt vírushepatitisre és EBV-t, valamint cytomegalia-virust ugyancsak nem tudtak kimutatni. Szonográfiaival és CT-vel a máj normális nagyságúnak bizonyult, struktúrája alig tért el a normálistól. Az epehólyagban nagy követ találtak, de az epeutak átjárhatóak voltak és a betegnek sohasem volt cholelithiasisra utaló panasa, ill. tünete. A diagnózis májbiopszia után derült ki, súlyos ac.

hepatitis formájában konfluáló nekrotikus zónákkal, ami *ac. cholestaticus hepatitisnek* felelt meg. A beteg K₁-vitamint kapott, az alvadásgátlást megszüntették. A se. bilirubin ezután kissé emelkedett, de aztán a többi kóros paraméterrel együtt gyorsan csökkent, amit prednisolon kezeléssel tudtak be. A kórfolyás átmeneti pruritustól eltekintve eseménytelen volt és a beteg állapota teljesen rendeződött, laboratóriumi paraméterei nem voltak emelkedettek. Az anticoaguláns terápiát kis molekulásúlyú heparinnal folytatták s. c. Egy hónap elteltével a prednisolon kezelés alatt hasi fájdalom keletkezett, aminek a hátterében vérző, bulbitis duodeni volt kimutatható. Omeprazol adása után csakhamar tünetmentessé vált.

Az eddig közölt esetekben a latenciaidő hasonló, a 6 hónapot nem haladja meg, újabb expozíció után rendszerint rövidebb, ami a közölt esetben is hasonló volt. A beteg vércépében 5%-os eosinophiliát találtak, ami a májban is kimutatható volt. Az irodalmi adatok megemlítik a májstruktúra teljes átépülését, elsősorban cirrhosis irányába. Úgy tűnik, hogy a steroid terápia hatásos, mivel hasonló esetekben is eredményesnek bizonyult. Mindezek alapján allergiás eredetű gyógyszeres májkárosodásról volt szó, ritka előfordulása ellenére. A Svájcban működő gyógyszer-mellékhatásokat figyelő központ javaslata szerint az ellenőrzésnek erre is ki kell terjednie.

Bán András dr.

Phenprocoumon-indukálta nekrotizáló hepatitis. Ehrenforth, S., Scharer, I. és Hermann, G. (Abt. für Angiologie Zentrum der Inneren Med., Zentrum für Pathologie Universitätsklinikum, Frankfurt am Main, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1995, 120, 1529.

A szerzők egy esetleírással szeretnék az ebben a folyóiratban megjelent közleményt kiegészíteni, mely a gyógyszeres májkárosodásokat tárgyalja. Az 55 éves nőbetegnél kezdtek tartós antikoaguláns terápiát phenprocoumonnal (Marcumar) mitralis műbillentyű implantáció miatt. Az alvadásgátlás optimális volt (INR: 2,5–3,7),

mellékhatást nem tapasztaltak. A 6. hónapban progrediáló icterust lehetett észlelni a májenzimek, a glutamat-dehydrogenase (GLDH) emelkedésével és a cholinesterase csökkenésével együtt. A fizikális vizsgálat, az icterustól eltekintve, negatív volt, a máj nem volt tapintható. UH-vizsgálat során egészen enyhe steatosis hepatitis látszott. Az autoimmun serologia, a vírus serologia mindvégig negatívnak bizonyult. A kumarin kezelést megszakították és iv. heparinra tértek át, de az enzimértékek tovább emelkedtek. Ekkor vetődött fel gyógyszeres májkárosodás, mégpedig a beteg által szedett hydrochlorothiazid és triamterén következtében. A fenti gyógyszerek elhagyása után újabb Marcumar tabletták szedése után megint csak jelentősen emelkedtek az eddigi paraméterek, melyek különben heparin adása után is kórosak maradtak. Ekkor vetődött fel a phenprocoumon-indikálta hepatitis, ezért ennek reexpozíciója után 2 hónappal májbiopsziát végeztek. A szövettani lelet gyógyszeres májártalomra utalt, a májlebenyke centrumában látható parenchymapusztulással, nekrotizálással. A diagnózis egyértelműen nekrotizáló hepatitis mellett szólt. Immunhistológiai vizsgálatok B-hepatitist és florid cytomegalovírus infekciót egyaránt kizártak. Egyértelmű javulás ellenére a heparin terápiát is be kellett fejezni, mivel ennek hasonló lokális mellékhatásai vannak, aminek következménye a compliance csökkenése. Az alapbetegséget tekintve élethossziglan tartó alvadésgátlásra ezután is szükség volt, amiért acenokumarolra tértek át (Sintrom), jóllehet potenciálisan ez a szer is hepatotoxikus. A laboratóriumi paraméterek teljesen rendeződtek, a beteg jól érezte magát, nekrotizáló hepatitisre vagy egyéb májbetegségre utaló jelet az elkövetkezett 21 hónap alatt nem észleltek. Kumarin készítmények szedésekor a szövödmények és mellékhatások általában kis számban fordulnak elő, átmeneti transzaminase emelkedés viszont megfigyelhető. Cholestatikus és nekrotizáló hepatitis viszont mások is közöltek phenprocoumon néhány hónapos szedése után, ezért azt javasolják, hogy az első félévben a májparamétereket is rendszeresen kellene ellenőrizni.

[Ref.: Cholestasist ugyan acenokumarol (Magyarországon Syncumar) is

kiválthat, de 500 beteg tartós antikoaguláns kezelése során egyetlen esetben sem fordult elő.]

Bán András dr.

Cholestaticus icterus amoxicillin és clavulánsav szedése után. Frieß, G. és Wienbeck, M. (III. Med. Klinik, Zentralklinikum Augsburg, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1995, 120, 1356.

A fájdalomtalan sárgaságok differenciáldiagnosztikájában a heveny és idült hepatitiszeken és cholestasison, valamint malignus tumorokon kívül a gyógyszeres formákat is számba kell venni.

A 61 éves nőbeteget két héttel panaszainak a kezdete után vették fel az intézetbe diffúz sárgaság, pruritus és testsúlycsökkenés miatt. Hepatitisre gondolva először infektológiai osztályon helyezték el. Tanszfúziót soha nem kapott, nem iszik szeszes italt és tagadja, hogy bármilyen gyógyszerrel szedett volna. Vizsgálata alkalmával submandibularisan kissé nagyobb, puha nyirokcsomókat, jól tapintható, éles szélű, nem fájdalmas májat észleltek; emellett bőre és sclerái sárgák voltak. Ekkor extrahepaticus cholestasis, virushepatitis, pancreas cc. és pr. biliaris cirrhosis vetődött fel, de negatív gyógyszeres anamnesise ellenére a cholestasishoz ez a formája is szóba jött. Laboratóriumi leletei közül a vvs. süllyedés és a se. bilirubin emelkedett (elsősorban direkt), azonkívül magas volt az alkalikus phosphatase és a leucina-minopeptidase, valamint a serum réztartalma. A GOT, GPT és a g-GT nem voltak jellegzetesek. Fvs. 15900/μl a vérkenetben 15% monocyta volt található. Emelkedett volt még a CEA tumormarker, a se. ferritin, valamint a serum B₁₂-vitamin és folsavtükre. A hepatitis serologia régebben lezajlott A-hepatitis gyanúját vetette fel. Laparoszkópia alkalmával diffúz cholestasis volt észlelhető, kezdődő portális hypertonia jeleivel, splenomegalia nélkül. A biopsziás anyagban centrális cholestasis volt látható, mérsékelt fokú parenchyma-nekrotizálással. A szövettani kép gyógyszeresen indukált icterusnak felelt meg. A beteg

ezután bevallotta, hogy 5 héttel ezelőtt sinusitis maxillaris miatt 500 mg-os amoxicillin és 125 mg-os clavulánsav tablettákat szedett.

Kínzó viszketését antihistaminok enyhítették, ezenkívül cholestyramin és ursodeoxycholsavat kapott, melyek hatására állapota gyorsan javult, majd panaszmentesen távozott otthonába. A kóros laboratóriumi értékek 4–8 hét elteltével normalisakká váltak.

A pathomechanizmusban egyaránt szerepe van a direkt és indirekt toxikus májsejtkárosodásnak; további forma az allergiás v. immunológiai ártalom, ahol a szervezetbe került idegen anyagok mint haptének váltanak ki humorális v. celluláris reakciót. A cholestasis oka a Na-K-ATP-ase gátlása alkalmával a zonulae occulentes és a membránfluiditás megváltozása, növekedett permeabilitással. Vitatják ezenkívül az epesavak bejutásának a gátlását a sinusokba, hordozó-fehérjék konkurenciája révén. Szövettanilag epepigmentszemcsék fokozott lerakódása figyelhető meg a májsejtek cytoplasmájában. Ezenkívül portális nekrosis eosinophilekkel, lympho- és histiocytákkal látható. Gyógyszeres hepatitis akár egyszeri adag, akár hosszú, többéves kezelés után is létrejöhet. A klinikai képet az icteruson kívül pruritus, megnagyobbodott máj dominálja, de előfordulhat exanthema, véres széklet és lymphadenomegalia is. A diagnózis a pontos anamnesisen és májbiopszián nyugszik. A gyógyszeres expozíció etikai szempont miatt nem végezhető. Amoxicillin és clavulánsav okozta cholestatikus hepatitis ritka előfordulása ellenére ismert. A gyógyszer bevétele és az első tünetek megjelenése közötti idő átlag 27 nap. Gyakori az eosinophilia. A prognózis jó, halálos lefolyást eddig nem ismerettek, átmenetet chr. hepatitisbe ugyancsak nem írtak le. A szerzők táblázatban részletesen felsorolják a különböző gyógyszeres májártalmakat: lipid infiltráció, cholestasis, nem spec. hepatitis cholestasis nélkül, ill. ezzel együtt, chr. hepatitis, cirrhosis, széli nekrosis, gócos-nodularis hyperplasia, heptocellularis adenoma és carcinoma, angiosarcoma, granulomák és Budd-Chiari-szindróma.

Bán András dr.

Elérhető ár a COLOR-DOPPLER diagnosztikában!

Részletfizetési lehetőséggel kínáljuk
a HP jól ismert SONOS Color Doppler
családjának legkisebb tagját!

- RENDELŐINTÉZETEK
- JÁRÓBETEG-ELLÁTÁS
- MAGÁNPRAXIS
- VÁROSI KÓRHÁZAK RÉSZÉRE

- Magas felbontású 2 D kép és precíz áramlásmegjelenítés a kardiológiai elváltozások és az áramlási rendellenességek megjelenítésére
- Kapcsolható PW/CW doppler
- Az egyedülálló HP Colorizációval jobb, kontrasztosabb kép érhető el 2 D, M-mód és spektrális doppler képeknél
- A képalkotási módok mindegyike rendelkezik mérési lehetőséggel, így pontosabb diagnosis állítható fel
- Egyedülálló lehetőség: videorecorder felvételéről a mérések későbbi időpontban is elvégezhetők, így a rendelésen több beteg fordulhat meg!
- Széleskörű szervhálózat, 2 év kiterjesztett garancia!

Kérjen részletes tájékoztatót a fenti címen és telefonszámokon!



HP SONOS 100 CF

Itt a Hewlett-Packard új EKG családja! 3 év garanciával!

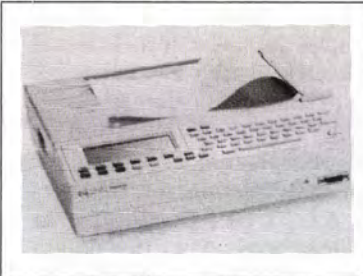
Folytatjuk a tavalyi év sikeres részletfizetési akcióját!

Az ember ritkán kap valódi ellenértéket pénzéért. A HP új EKG-családjá tengernyi előnyös tulajdonságot nyújt olyan áron, mely bármely költségvetésbe beilleszthető.

A család tagjai a következők:

HP PageWriter 100

- 3-4 csatorna egyidejű regisztrálása, papírtakarékos üzemmód,
- 40 EKG regisztrálásához elegendő kapacitású beépített akkumulátor
- 30 másodpercen belüli automatikus nyomtatás



HP PageWriter 200i

- A család legfejlettebb, interpretív (kiértékelő) electrocardiográfja
- Amellett, hogy rendelkezik a PageWriter 200 összes kedvező tulajdonságával, magas szintű interpretációs programja jól használható azokban az esetekben, ha nincs a közelben kardiológus, vagy ha nagyobb szűrővizsgálatot végzünk

HP PageWriter 200

- Rendelkezik a PageWriter 100 összes előnyös tulajdonságával
- Plusz: alfanumerikus billentyűzet, LCD-képernyő az EKG-görbék megfigyeléséhez
- 3-4-6 vagy 12 csatorna egyidejű regisztrálása választás szerint
- Páciensadatok alfanumerikus bevitelle billentyűzetről

JÖN! JÖN! JÖN!

1996. májusában kerül bemutatásra a HP új stressz EKG-rendszerre!

Kérjük, figyelje hirdetéseinket!

PANADOL BABY & INFANT SZIRUP

Hatóanyag: 2,40 g paracetamol (100 ml) üvegenként (120 mg 5 ml-es adagoló kanalanként).

Javallat: Fogzási fájdalom, fogfájás, torokfájás. Csillapítja a megfűléssel, influenzával és gyermekkori fertőző megbetegedésekkel (mint varicella, pertussis, morbilli és mumps) járó lázat. 3 hónapos kor alatt alkalmazása nem javasolt.

Ellenjavallat: Paracetamol-túlérzékenység. A vese- és májfunkció súlyos zavara. Glukóz-6-foszfát dehidrogenáz hiánya (haemolitikus anaemia). Ha szükséges, az egyszeri adag 4 óránként ismétlődhet, de 24 óra alatt nem adható többször, mint legfeljebb összesen 4 alkalommal.

Mellékhatások: Terápiás adagban ritkán fordulnak elő. Érzékeny egyénekben túlérzékenységi reakciók (pl. bőrvörösség, bőrkirütés) alakulhatnak ki. Nagyon ritkán asztma, orrnálkahártya duzzanat. Nagy adagban, főleg tartós alkalmazása során toxikus, igen nagy adagokban letális májkárosodást (irreverzibilis májszövet-necrosist) okozhat. Ennek korai tünetei: étvágytalanság, hányinger, hányás, izadás, általános gyengeség, rossz közérzet.

ADAGOLÁS	3 hónap-1 év között	1 év-6 év között	6-12 év között
egyszeri adag	1/2-1 adaglókanál (2,5-5 ml)	1-2 adaglókanál (5-10 ml)	2-4 adaglókanál (10-20 ml)
ismételtlen	4 óránként (max. 4x naponta)	4 óránként (max. 4x naponta)	4 óránként (max. 4x naponta)

Gyógyszerkölcsönhatások: Óvatosan adható:

- májenzim-indukciót növelő készítményekkel, pl. szalicilamid, fenobarbitál, glutetimid, fenitoin, karbamazepin, rifampicin (a toxikus paracetamol-metabolitok felszaporodhatnak);
- kloramfenikollal (ennek lebomlása megnyúlik, a toxicitás nő);
- antikoagulánsokkal (protrombin-ido megnő);
- doxorubicinnel (májkárosodás veszélye nő);
- metoklopramid (fokozza a paracetamol felszívódását).

Figyelmeztetés: Gyermekeknek 3 napnál tovább csak orvosi ellenőrzés mellett alkalmazható. Vese- és májkárosodás esetén adagolása orvosi megfontolást igényel. Az előirt adagot túllépni nem szabad. Amennyiben a glomerulus filtrátum kevesebb, mint 10 ml/perc, úgy a gyógyszer két bevétele között nem 4 órának, hanem 8 órának kell eltelnie.

Befolyásolhatja a laboratóriumi tesztek eredményét (a szérium húgysav-, a vér heparin-, teofillin-, cukor-, a vizelet aminosav-értékeit). Tartós és/vagy túl magas adagok alkalmazása esetén máj- és vesekárosító hatás, továbbá vérkép-elváltozások jelentkezhetnek. A hepatotoxikus hatás klinikai és laboratóriumi tünetei az alkalmazás után 48-72 órával jelentkeznek.

Túladagolás: A túl nagy adag paracetamolt beszedett beteg állapota az első 2-3 napon jó lehet, csak ezután vehető észre a májkárosodás. A kialakuló elváltozást a májsejtekben az erősen reaktív intermedier anyagcseretermékek felhalmozódása okozza. Túladagolás esetén 10-12 órán belül adott antidotumok védik a májat (pl. N-acetilcisztein iv., vagy metionin po.).

Tárolás: 25 °C alatt, hűvös helyen, fagyástól védve.

Megjegyzés: Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 1 üveg (100 ml) (SmithKline Beecham)

KÖNYVISMERTETÉSEK

Fazekas, T., Selmeczi, B., Stefanits, P. (szerk.): *Magnesium in biological systems. Environmental and Biomedical Aspects.* Akadémiai Kiadó, Budapest, 1994.

A könyv az 1992-ben az Akadémiai Kiadó gondozásában megjelent „A magnézium forrásai és jelentősége az élővilágban” c. munka átdolgozott, angol nyelvű kiadása. A könyv előszavát Jean Durlach, az International Society for the Development of Magnesium Research (SDRM) elnöke, a Magnesium Research főszerkesztője írta. A magnéziumról a 18. század és a 20. század első negyede között főleg kémiai és farmakológiai ismeretek gyűltek össze. Századunk második fele az, melyben letették az alapját a magnéziumról alkotott farmakológiai, epidemiológiai és klinikai ismereteknek. 1971-ben tartották a First International Symposium on Magnesium-ot a franciaországi Vittelben, és azóta rendszeresen szerveznek nemzetközi és nemzeti tudományos konferenciákat a magnézium témaköréből. A magnézium témakörrel foglalkozó magyar kutatók tudományos eredményei nemzetközi szinten is elismertek.

A három szerkesztőn kívül még huszonegy ismert kutató írta a könyvet, mely kilenc szervesen kapcsolódó fejezetről áll.

Az 1. fejezet az elsődleges magnéziumforrásokat tárgyalja. Elsődleges magnéziumforrások a kőzet, a talaj, a víz és a levegő – melyek az élő szervezet számára szükséges magnéziumot szolgáltatják. Külön – 2. – fejezet foglalkozik a talajban előforduló magnéziumformákkal, mivel a növények a talaj könnyen oldható és kicserélhető készleteit tudják hasznosítani. Magyarországon a talajok könnyen oldható magnéziumtartalmának vizsgálata 1978-ban, az országos egységes tápelemvizsgálat keretében vált rendszeressé. Jelenleg 5 évenként vesznek 12 ha-onként két párhuzamos talajmintát. A könnyen oldható magnéziumot mólós kálium-klorid-oldattal vonják ki a talajból és atomabszorpciós analízissel határozzák meg. Az ellátottság kedvezőnek ítéltető, mivel a talajok közel 90%-a magnéziummal jól ellátott. Szabolcs-Szatmár-Bereg megye és Somogy megye egyes területei magnéziumhiányosak. A harmadik fejezet a táplálkozási lánc fontos részével, a növényvilággal foglalkozik és vizsgálja ebben a magnézium szerepét. A növényeken keresztül kapcsolódik az élő és élettelen környezet és közvetítődik a magnézium is. A hazai alapkövetek közül főleg a dolomitból jut magnézium a növényekbe. A nyugat-európai és a magyarországi erdőpusztulások egyik okaként a savanyú kémhatású csapadékok és a következményes magnéziumkioldódást, a talaj elsavanyodását jelölik meg. A magnézium a biológiai rendszerekben komplex vegyületeket alkot, ilyen pl. a klorofil. Jelentős szerepe van az ATP minden reakciójában, és az oxidatív foszforilációnál

struktúrafenntartó és enzimaktivátor. A glikolízisben a komplexálásnál van szerepe. Hatással van a hormonok és enzimek működésére és – érdekességképpen megemlíttjük, hogy – növényekben kimutatták, hogy a kataláz aktivitás magnézium hiányában bekövetkező csökkenése a poliriboszómák depolimerizációja mellett az egyik oka az öregedésnek. A magnézium fontos szerepet játszik a növények fehérjeszintézisében. Magnéziumhiány jellegzetes tünetei gyakorlattal és körültekintéssel a szakember számára jól felismerhetők. (A könyv ennek elméleti adatait szolgáltatja.) A negyedik fejezet a növények magnéziumellátásának lehetőségeit taglalja. Ezek közül a magnéziumtrágyázás különböző lehetőségeit, a kémiai talajjavítás módjait mutatja be.

Az 5. fejezet a magnézium szerepével foglalkozik az állatvilágban. Az állati szervezet mintegy 0,05% magnéziumot tartalmaz testsúlyarányosan. Ennek közel 60%-át a csontokban, 40%-át a lágy szövetekben és megközelítően 1%-át az extracelluláris folyadékban lehet megtalálni. A vérplazma Mg-tartalmának értékelésekor figyelembe kell venni a Ca, P és Mg arányokat.

A Mg főleg az állatok székletével ürül. A magnéziumhiány-betegségeket a takarmányok ásványianyag-tartalmával lehet egészséges körülmények között megelőzni. A magnézium mennyiségét a vérben elsősorban a parathormon befolyásolja a kalciumszint szabályozásával. Magnéziumhiány fű-tetániát, ellési bénulást, a neuromuskuláris rendszer rendellenes működését okozza.

A 6. fejezet a magnézium szerepével foglalkozik az emberi szervezetben. E fejezet részletezi a magnézium felszívódási lehetőségeit (egyszerű passzív diffúzió, facilitált diffúzió), zavarait és malabszorpciójának lehetséges okait. A magnézium-anyagcserét parenterális és orális magnéziumterheléssel lehet vizsgálni. E fejezetben a hereditár magnézium-malabszorpció klinikumával (korai életkorban konvulziók, tetánia) és a felszívódási zavar tüneteivel ismerkedhetünk meg. Utóbbi okaként – mint klinikus – különös érdeklődéssel olvastam a sebészi beavatkozás után fellépő magnéziumhiány-betegségről (vékonybél-rezekció, jejunolealis bypass után), irradiációs enterocolitisről, iatrogen enterocolitisről. Spon-tán malabszorpció akut és krónikus hasmenés, endokrin zavarok (diabetesz, angolkór, osteomalácia, menopausa), krónikus vesebetegség következtében alakul ki.

Az emberi szervezet mintegy 20–28 g magnéziumot tartalmaz. A magnézium kb. 70%-a nem fehérjéhez kötött és mintegy 30%-a filtrálható, ezért a plazma magnéziumszintje a vese szabályozó működése révén stabilizált. A szérum magnéziumszintjének normálértéke $0,83 \pm 0,06$ mmol/dl. A keringő magnézium a teljes test magnéziumtartalmának mintegy egy százalékát képviseli.

A következőkben főleg a klinikusok számára lényeges ismeretekre hívnám fel a figyelmet, tekintettel arra, hogy bár közel 60 éve ismert, hogy a magnéziumhiány veszélyes állapotok kialakulásához vezethet, a gyakorlatban csak a legutóbbi időben törekszünk gyors diagnosztizálására. Magnéziumhiány-állapothoz a malabszorpcióval járó kórképek, a veseműködési zavarok, általános malnutrició, alkoholizmus és iatrogen okok vezethetnek. A gyógyszerek közül az aldosteron, amfotericin, gentamicin, tobramicin, kalcitonin, karbenicillin, digoxin, diuretikumok, növekedési hormon és a tiroxin vezethet magnéziumhiányhoz tartós alkalmazás során. Endokrin betegségek közül a hyperaldosteronizmus, hyperthyreosis, hyperparathyreosis, diabetes mellitus okozhat magnéziumhiányt. A gyakorlat számára azt lehet megállapítani – a könyvben említett tanulmányok alapján –, hogy magnéziumhiányt elsősorban más, igazolt elektrolit-zavar esetén kell keresni. A legújabb ajánlások napi 6,0 mg/tskg, vagyis kb. 450 mg/nap magnéziumbevitelt javasolnak. Jelentős a magnéziumtartalma a cereáliáknak, húsknak, húskecskéknek, zöldség- és főzelék-féléknek, gyümölcsöknek.

A magnéziumhiány tüneteit négy csoportra osztották: neuromuskuláris, neuropszichiátriai, szív és érrendszeri, valamint metabolikus zavarokra. E csoportokban észlelhető tüneteket és betegségecsoportokat a könyv részletesen tárgyalja. Ugyancsak kitér arra a 21 fontosabb indikációra, melyben a magnéziumot p. os pótolni kell.

A 7. fejezet a magnézium kórelletnánál és klinikumával foglalkozik. E területen is jelentős a magyar kutatók munkája. Itt ismerkedhetünk meg a magnézium ér, szív, vérárvadási, antiarrhythmias hatásával, a vesékre, a vérnyomásra, idegrendszerre gyakorolt hatásával, jelentőségével terhességben, a gyakorlatban fontos szerepével a kóképződésben stb.

A 8. fejezet a magnézium pótlásáról szól. Magnéziumpótlásra gyógyszerkészítmények, gyógynövények, élelmiszerek, savas polyszacharidok alkalmasak. A 9., utolsó fejezet a magnézium analitikájáról szól.

Kiváló, hasznos szakkönyvvel gyarapított könyvtáram.

Somogyi Anikó dr.

Krasznai Péter-Beke Artúr: *A szülési fájdalomcsillapítás elmélete és gyakorlata.* Golden Book Kiadó, Budapest, 1996. 185 oldal, 46 ábra, 11 táblázat. Ára: 1490,- Ft

A kemény kötésű, jó minőségű papírra nyomott, izléses kiállítású könyvhöz Lampé László professzor írt meleg hangú előszót, kiemelve a könyv hiányt pótló mivoltát.

A szerzők bevezetés és történeti áttekintés után részletesen ismertetik a terhességgel, vajúdással és szüléssel járó élettani változásokat, majd sorra veszik a szülési fájdalmat csillapító eljárásokat,

köztük a gyógyszer alkalmazása nélkülieket (pszichoprofilaxis különböző változatai), az injectiók és inhalációs analgetikumokat, a perifériás vezetési érzéstelenítési eljárásokat, végül a gerincvelői érzéstelenítést.

Az utóbbi eljárás válfajai közül a szülészeti epidurális érzéstelenítés képezi a könyv gerincét. Igen részletesen tárgyalja ennek minden vetületét, az anatómiai és élettani alapoktól a használt érzéstelenítőszer farmakológiáján át a javallatokat és ellenjavallatokat, az eljárás gyakorlati kivitelezését, a közben esetleg fellépő nehézségeket és azok elhárítását, a kívánt hatásokat, a mellékhatásokat, az esetleges szövődeményeket és azok megelőzését, illetve elhárítását.

Kitér arra – a könyv kereteit egyébként meghaladó – eshetőségre, amikor spontán szülést műtétes szüléssé kell átalakítani, említést tesz az epidurális opiát analgesiáról, végül tárgyalja a – sokat vitatott – szervezési és jogi kérdéseket.

A könyvet az epidurális anaesthesia gyakorlati kivitelezését összefoglaló, a szülőnőket tájékoztató, végül néhány

anaesthesiologiai jegyzőkönyvmintát bemutató „Melléklet”, részletes „Irodalom”, továbbá „Név- és tárgymutató” fejezi be, sőt az utolsó oldalon a szerzők rövid tudományos életrajzát is megismerhetjük.

A könyv valóban hiányt pótol, szülésznek és anaesthesiologusoknak egyaránt hasznos. Hosszú évek tapasztalatait, apró gyakorlati fogásait teszi közzé.

Bölcs kompromisszumot ajánl abban az évek óta vitatott kérdésben, hogy ki végezze a szülészeti epidurális érzéstelenítést? Bár a szerzők leszögezik, hogy az optimális megoldás az lenne, ha ezt is a Központi Anaesthesiologiai és Intenzív Betegellátó Osztály vállalná – de mivel ennek személyi feltételei szinte sehol nem adóttak, saját bevált gyakorlatuk alapján azt ajánlják, hogy a megfelelően kiképzett szülészorvosok végezzék, de szigorúan csakis anaesthesiologus szakorvosi háttérrel és szigorúan a spontán szülési anaesthesia keretei között maradva. Műtétes szülés anaesthesiája anaesthesiologus szakorvosi feladat.

A könyv stílusa gördülékeny, olvasmányos, szinte alig lehet letenni.

Nyomdahibát csak elvétve lehet felfedezni (62. ol. alulról 6. sor: articaín – carticaín helyett; 131. o. második bekezdés; Az nalbuphin...).

A rajzolt ábrák közül a 63. oldalon lévő 10. ábrán úgy tűnik, mintha a helyben hagyott színkódolt mandrinon keresztül csöpögne a liquor. A 72. oldalon lévő 18. ábrán pedig mintha a csigolyatestből jönének a nyúlványok, a csigolyaívek és a csontos gerincscatorna nem is látszanak.

Az 54. oldalon a methoxyflurán [a PCA (patient controlled anaesthesia) egyik válfaját képező Penthran-pipa] alkalmazása ma már csak történeti érdekességű.

Ezeket a lényegtelen apróságokat a hitem szerint hamarosan szükségessé váló 2. kiadásban korrigálni lehet.

A monográfia történetesen a Szülészeti és Perinatológiai Anasztéziológiai Társaság második szimpóziuma napján (1995. nov. 10.) került forgalomba, és az ott elmondottak egybehangzóan alátámasztották a könyvben leírt elveket.

Incze Ferenc dr.

HÍREK

A „Munkaegészségügy kutatásokért” Alapítvány Kuratóriuma pályázatot ír ki magyar kutatók 1997-ben megrendezendő nemzetközi kongresszusokon való első szerzős részvétele támogatására.

A pályázatok elbírálásának szempontjai:

- a támogatandó előadás témája,
- a kongresszus adatai,
- a pályázó 1995–1996. évi tudományos tevékenysége (tudományos közlemények jegyzéke az impakt faktorok feltüntetésével, citációk tétele-sen).

Pályadíjak:	I. díj	40 000,- Ft
	II. díj	25 000,- Ft
	III. díj	15 000,- Ft

Nem megfelelő színvonalú pályázatok benyújtása esetén a Kuratórium fenntartja magának a jogot egyes díjak visszatartására.

A pályázatok 1996. december 15-ig

nyújthatók be az Alapítvány Kuratóriumának az Országos Munka- és Üzemegészségügyi Intézet címén (1450 Budapest 9, Pf.: 22.).

Eredményhirdetés: 1997. január 31-én.

Óbudán orvosi rendelőnek földszinti helyiség eladó. Tel.: 156-8069.

A Fővárosi Vízművek Rt. megvételre felajánlja az alábbi orvosi eszközeit. EKG K 31 cardiograp 1 db 300 000,- Ft + ÁFA, EKG készl. 1 csat. MR II. 2 db 10 000,- Ft + ÁFA, diagnosztikai táskák KTD 8. 1 db 38 000,- Ft + ÁFA. Érdeklődni lehet: Feith Éva, Tel.: 129-7280.

Holland Philips gyártmányú hor-dozható röntgen eladó. T.: 173-0113.

A Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház Tudományos Bizottsága és a Glaxo Wellcome Kft., valamint a **Yamanouchi Europe BV.** 1996. április 16-án (kedd) 14.00 órai kezdettel tudományos ülést tart a kórház előadóter-mében. (1204 Bp. XX., Köves u. 2-4.)

Program:

1. **Dr. Komoly Sámuel:** A stroke ellátás alapelvei.
 2. **Dr. Bedők Mária** (Glaxo): Lacipil – termékismertetés.
 3. **Dr. Sallai György, dr. Györgyi Sarolta és dr. Takács József:** A Lacipil antihypertensív hatásának vizsgálata 24 órás ambuláns vérnyomás monitorozással.
 4. **Kirschner Adrienn** (Yamanouchi): A natamycin tartalmú készítmények helye a gombás fertőzések kezelésében.
- A program után a társrendező cégek az ülés résztvevőit fogadáson látják vendégül.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Budai MÁV Kórház főigazgató főorvosa (1528 Bp., Szanatórium u. 2/a.) pályázatot hirdet Belgyógyászati Osztályára belgyógyász szakorvosi állás betöltésére.

Pályázathoz kérjük mellékelni:
- részletes szakmai önéletrajzot és
- szakmai képesítést igazoló oklevelek másolatait.

Juttatás: MÁV 100%-os szabadjegy.
Bérezés Kjt. szerint.

Tallós Imre dr.
főigazgató főorvos

A **Fővárosi Szent László Kórház** orvos igazgatója (1097 Budapest, Gyáli út 5-7.) pályázatot hirdet a kórház **Központi Anaesthesiologiai és Intenzív Betegellátó Osztályára orvos részére**. Szakirányú végzettség, szakmai gyakorlat előnyt jelent.

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

A **Fővárosi Heim Pál Gyermekkorház Anaesthesiologiai és Intenzív Terapiás Osztálya** felvesz **anaesthesiologiai szakorvost**, vagy **csecsemő- és gyermekgyógyászati képzettséggel rendelkező orvost**.

Jelentkezni lehet: dr. Mekler Róbert oszt. vez. főorvosnál, 1089 Budapest, Üllői út 86.

Az **edelényi Koch Róbert Kórház** (3780 Edelény, Dankó P. u. 80. sz.) igazgató főorvosa a kórház **tüdőbelgyógyászati osztályán 1 fő orvosi állást** hirdet.

Az állást pályakezdő is pályázhatja. A kórházban orvosszálláson férőhelyet tudunk biztosítani, vagy Miskolcra kijárás is megoldható az intézet gépkocsijával. Bér a Kjt. szerint.

A **Főv. Önkormányzat Újpesti Kórháza** (Bp. IV., Nyár u. 103. sz.) orvos igazgatója a II. sz. Chr. Belgyógyászati és Rehabilitációs Osztályra 1 fő részére **belgyógyász orvosi állást** hirdet. Pályakezdő vagy szakorvosjelölt esetén belgyógyászati szakképzés megszerzés-

sét az intézet akut belgyógyászati osztályaira történő áthelyezéssel biztosítjuk.

Jelentkezés: dr. Torgyán Sándor orvos igazgatónál, tel.: 160-1448.

A **Fővárosi Önkormányzat Csepeli Kórháza** (1211 Budapest, Déli u. 11.) pályázatot hirdet az alábbi munkakörök betöltésére:

Gyógyszerészi állásra:

Feltétel: szakgyógyszerész szakképesítés,

5 éves intézetben szerzett gyakorlat.

Bérezés: Kjt. alapján, megegyezés szerint.

Pályázathoz csatolandók:

- szakmai önéletrajz,

- szakképesítést igazoló dokumentum másolata,

- erkölcsi bizonyítvány.

Jelentkezni lehet: dr. Kollár Zoltán főigazgatónál.

Egészségügyi szakképesítéshez kötött állásokra:

Központi műtő: Műtős szakasszisztens.

Feltétel: szakasszisztens képzés.

Bérezés: Kjt. alapján, megegyezés szerint.

I. Belgyógyászat: Endoszkópos szakasszisztens.

Feltétel: szakasszisztens képzés.

Bérezés: Kjt. alapján, megegyezés szerint.

Jelentkezni lehet: Fritz Györgyné ápolási igazgatónál.

Fővárosi Önkormányzat Csepeli Kórháza (1211 Budapest, Déli u. 11.) pályázatot hirdet az alábbi munkakör betöltésére:

Mentálhygiéniai Intézet: intézeti vezető főorvos

Feltétel: pszichiátriai szakorvosi képzés, 10 éves szakmai gyakorlat.

A pályázat elbírálásánál előnyt jelent osztályvezető főorvosi vagy gondozóintézeti vezető főorvosi gyakorlat, neurológiai szakorvosi képzés.

Bérezés: Kjt. alapján, megegyezés szerint.

Pályázathoz csatolandók:

- szakmai önéletrajz,

- szakképesítést igazoló dokumentum másolata,

- erkölcsi bizonyítvány.

Jelentkezni lehet: dr. Kollár Zoltán főigazgatónál.

Nagytöke Községi Önkormányzat Képviselő-testülete háziorvosi állás betöltésére pályázatot hirdet.

Pályázati feltételek:

- pályázó rendelkezzen a háziorvosi feladatkörre előírt feltételekkel [a módosított 6/1992. (III. 31.) NM-rendelet 10. § (1)-(2) bek.]

- 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány

- saját gépkocsi

Bérezés: a közalkalmazottak jogállásáról szóló 1992. évi XXXIII. tv. alapján, megegyezés szerint.

Szolgálati lakás biztosított.

A pályázat benyújtásának határideje: 1996. 03. 30.

Az állás az elbírálást követően azonnal betölthető.

A pályázat benyújtásának címe: Nagytöke Községi Önkormányzat polgármestere, 6612 Nagytöke, Széchenyi tér 6. Érdeklődni: telefonszám: 63/318-613.

A **Fővárosi Önkormányzat Visegrádi Gyógyintézetének** főigazgatója (2026 Visegrád, Gizella-telep) pályázatot hirdet **belgyógyászati rehabilitációs osztályán** orvosi állás betöltésére.

A pályázat elbírálásánál belgyógyászati szakvizsga és/vagy gastroenterológiai jártasság előnyt jelent.

A pályázatot elnyerő részére munkabéjáráshoz - igény esetén - Budapestről intézeti mikrobuszjáratot biztosítunk, illetve személygépkocsival történő kijárás esetén hozzájárulást adunk.

Bérezés: megegyezés szerint.

Az állás azonnal elfoglalható, jelentkezni lehet személyesen vagy telefonon.

Telefon: 06-26-397-012

Radnai Zoltán dr.
főigazgató

A **Szent Pantaleon Kórház** (2400 Dunaújváros, Korányi S. u. 4-6.) pályázatot hirdet 2 fő részére a **Traumatológiai osztályunkon szakorvosok részére**, de gyakorlattal rendelkező pályakezdők jelentkezését is elfogadjuk.

A **Csecsemő- és gyermekosztályon** 1 fő beosztott orvosi állásra, pályakezdők is jelentkezhetnek.

A **Rehabilitációs Osztályunkra** elsősorban traumatológus, ortopéd szakorvosok jelentkezését várjuk, de gyakorlattal rendelkező pályakezdők is jelentkezhetnek.

Az **általános sebészetben** 1 fő beosztott orvosi állást hirdetünk meg szakvizsgával, vagy anélkül is jelentkezhetnek.

1995 decemberében törzkönyvezett gyógyszerkészítmények (V. rész)

Hytrin 1 mg, ill. 2 mg, ill. 5 mg, ill. 10 mg tableta

Hatóanyaga, a terazozin perifériás postsynaptikus α_1 -adrenerg-blokkoló szer. Antihypertensív hatását vasodilatatív és a perifériás ellenállás csökkentése útján fejt ki.

A cardialis outputra nem vagy csak kismértékben hat. Krónikus adagolás mellett általában nem okoz reflexes tachycardiát. A vese vérátáramlását és a glomerulus filtrációs rátát nem vagy csak jelentéktelen mértékben befolyásolja.

A benignus prostata hyperplasia tüneteit részben a megnagyobbodott prosztata, részben a hólyagnyak és a prosztata fokozott simaizomtonusa okozza. E simaizmok tónusát a szimpatikus idegrendszer az α_1 adrenoreceptorok útján szabályozza. A terazozin a hólyagnyakban és a prosztatában nagy számban megtalálható α_1 adrenoreceptorok blokkolásával relaxálja a simaizomzatot, ezáltal javítja a benignus prostata hyperplasiában szenvedő betegek urodinamikáját. A prosztata méretére nem hat.

A gastrointestinalis traktusból gyorsan és csaknem teljes mértékben felszívódik. A táplálék nem befolyásolja felszívódását. Igen kis mértékű „first-pass” metabolizmuson megy keresztül. Biohasznosulása megközelítően 90%. Szérumfehérjékhez igen nagy mértékben (90–94%-ban) kötődik. A májban metabolizálódik, 4 metabolitja ismert, melyek közül egy aktív. Felezési ideje kb. 12 óra, beszűkült vesefunkció esetén sem változik meg szignifikánsan.

Egyszeri dózis hatása a bevétel után kb. 15 perccel kezdődik, maximális plazmakoncentrációját 1 óra múlva éri el. A maximális hatását egyszeri dózis bevétele után 2–3 óra múlva éri el, hatástartama 24 óra. 10%-a választódik ki a vesén keresztül, 20%-a a széklettel változatlan formában. A többi metabolitok formájában távozik.

Összességében az alkalmazott dózis 40%-a ürül a vesén keresztül, 60%-a a széklettel.

Hatóanyag: 1 mg, ill. 2 mg, ill. 5 mg, ill. 10 mg terazosin (terzosinium chloratum dihydricum formájában) – tablet-táknént.

Javallatok: Hypertonia (monoterápiaként vagy kombinációban egyéb antihypertensív szerekkel). Benignus prostata hyperplasia tüneti kezelése.

Ellenjavallatok: Túlerzékenység terazozinnal szemben.

Adagolás. Kezdő adag mindkét indikációban: 1 mg este, lefekvés előtt. A kezdő adag semmiképpen nem lehet ennél magasabb, az első dózis hypotonia kialakulásának fokozott veszélye miatt. Később a napi adag fokozatosan emelhető a fenn-tartó adag eléréséig.

Fenntartó adag: Hypertonia: Általában 1–5 mg, naponta 1 alkalommal. A napi adagot a beteg vérnyomásának függvényében kell megállapítani.

Benignus prostata hyperplasia: Szokásos fenntartó adagja 5–10 mg, naponta 1 alkalommal.

A tablettát szétrágás nélkül kell lenyelni.

Mellékhatások: „Első dózis” hypotonia előfordulhat, mely súlyos lehet, és szédüléshez, syncopéhoz vezethet. Ennek elkerülése érdekében szükséges az alkalmazást alacsony (1 mg-os) adaggal kezdeni és a kezdő adagot este bevenni.

Egyéb mellékhatások: szédülés, angina pectoris, dyspnoe, perifériás oedema, palpitatio, orthostatikus hypotonia (szédülés, ájulás). Tachycardia, testsúlynövekedés, gyengeség.

Ritkább mellékhatások: asthenia, fejfájás, háti vagy ízületi fájdalom, látászavar, orrdugulás, hányinger, hányás, somnolencia, libidocsökkenés, impotencia.

Gyógyszerkölcsonhatások. Óvatosan adható:

– diureticumokkal, egyéb antihypertensívumokkal a túlzott mértékű hypotonia kialakulásának veszélye miatt.

Figyelmeztetés. „Első dózis” effektus: jelentős vérnyomásesés, főleg posturalis hypotonia (szédüléssel, bizonytalansággal, syncopéval) fordulhat elő az első adag alkalmazása

után és a kezelés első napjaiban. Ha a kezelést néhány napra megszakítják, s utána újrakezdi szedését, ugyanez a jelenség léphet fel, ezért ilyenkor ismét a kezdő dózis adandó. Gyors dózisemelés, továbbá diureticum vagy egyéb antihypertensívum hozzáadása szintén syncopéhoz vezethet. A syncopé főleg a nagymértékű posturalis hypotonia következményének tekinthető, de 120–160/perc szívfrekvenciával járó supraventricularis tachycardiával is járhat együtt. Volumenhiányos állapot, sómegszorítás is fokozza a posturalis hypotonia veszélyét. Az orthostatikus hatás rövid idővel a gyógyszer bevétele után a legkifejezettebb.

Szédülés, bizonytalanságérzés, eszméletvesztés előfordulhat egyidejű alkoholfogyasztás, fekvő vagy ülő helyzetből történő felállás, hosszabb ideig tartó állás, ill. fokozott fizikai aktivitás, meleg helyen tartózkodás esetén is.

Ha syncopé fordul elő, a beteget le kell fektetni, az alsó végtagok felemelésével, s tüneti kezelést kell alkalmazni. Ha a terazozin kezelést diureticummal vagy egyéb antihypertensívummal egészítjük ki, a terazozin dózisának csökkentése ajánlott, s a kiegészítő szerv adását is alacsony dózissal kell elkezdni, fokozott ellenőrzés mellett, a túlzott vérnyomásesés elkerülésére. Ha diureticum vagy egyéb antihypertensívum adását egészítjük ki terazozinnal, azok dózisát csökkenteni kell, s a terazozin kezelést ezekben az esetekben is napi 1 mg-mal kell kezdeni.

Idős betegek érzékenysége fokozott lehet a terazozin hypotoniát okozó hatásával szemben.

Különös elővigyázatossággal adható ischaemiás szívbetegségben, egyéb súlyos szívbetegségben, máj-, veseműködési zavar esetén.

Gyermekkorban hatékonysága és biztonságos alkalmazhatósága nem bizonyított.

Benignus prostata hyperplasia kezelésekor a terápia elkezdése előtt prostata carcinomát ki kell zárni. Prostata hyperplasiában alkalmazva a fenntartó adag 4–6 heti alkalmazása után ítéhető meg a kezelés eredményessége.

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

Terhesség, szoptatás időszaka alatti alkalmazásra vonatkozólag nem állnak rendelkezésre megfelelő adatok, ezért ezen esetekben csak az előny/kockázat szigorú mérlegelésével adható.

Túlادagolás kezelése. keringési elégtelenség esetén fekvő testhelyzet biztosítása, alsó végtagok felemelése, szükség esetén shockellenes kezelés volumenpótlással, melyet vasopressorok adása követhet. A szervezet víz- és elektrolitháztartását obszerválni, szükség esetén korrigálni kell. Mivel a terazozin nagymértékben kötődik szérumfehérjékhez, dialysis-sel nem távolítható el.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: + Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 28 tableta/doboz.

Humafactor-8 250 NE, 500 NE, 1000 NE injekció

Human coagulációs VIII faktor koncentrátum. A Humafactor-8 intravenásan alkalmazható speciális vérzéscsillapító szer haemophilia-A esetén. A VIII faktor molekulájának alvadásaktív részét erősen tisztított formában (átlagos specifikus aktivitása 150 NE faktor VIII:C/mg protein) tartalmazza.

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

A F VIII:C felelős a plazma alvadására gyakorolt hatásért. A prothrombin aktiválásában közvetlenül szerepet játszó X. faktor aktiválásához a IX.a faktorból, VIII:C faktorból, foszfolipidekből és kalcium²⁺-ionokból álló komplex létrejötte szük-

séges, amelyben a VIII:C faktor a proteáz aktivitású IX.a faktor nélkülözhetetlen stabilizálója.

A VIII:C faktor aktivitása haemophilia-A-ban jelentősen csökkent. A másik alegység, a VIII:vWF faktor közvetít a vascularis subendothelhez történő thrombocyta-adhaesióban és befolyásolja a thrombocytaaggregációt.

A Humafactor-8 a VIII faktorkomplex ezen alkotórészét erősen csökkent mennyiségben tartalmazza.

A Humafactor-8 in vivo recovery értéke $85 \pm 17\%$.

Biológiai felezési ideje $12,6 \pm 4,1$ óra.

F VIII recovery értéke $80-120\%$.

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

A Humafactor-8-at egészséges donorok HBsAg-, anti-HCV-, anti-HIV-1 és anti-HIV-2-negatív plazmájából nyerik. Ezen kívül a plazmában meghatározzák az ALT (GPT)-aktivitást. A módszer specifikus normálérték kétszeresét meghaladó aktivitású donatumokat elkülönítik.

Az előállítási folyamat fontos lépéseit, beleértve a 10 órán keresztül 60°C -on vizes oldatban történő hevítést, a lipoid burokkal rendelkező (pl. HIV, herpes simplex) és lipoid burok 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 Humafactor-8 előállítási folyamata alapján, a tudomány jelenlegi állása szerint az immundeficiencia-szindróma (AIDS) kórokozójának átvitelére vonatkozó rizikó csaknem teljes valószínűséggel kizárható. Egy klinikai kísérletben bebizonyították, hogy a Humafactor-8 nem visz át HIV-1 és HIV-2 fertőzést.

Emberi vérből vagy plazmából készített gyógyszerek alkalmazásakor nem zárható teljesen ki, hogy fertőző betegségek forduljanak elő kórokozók átvitele folytán. Ez vonatkozik eddig ismeretlen fertőző ágensekre is. Kórokozók átvitele veszélyének csökkentése érdekében mind a donorokat, mind a levett vért, ill. plazmát szigorú vizsgálatnak és szelekciónak vetik alá. Ezen túlmenően a gyártási eljárásba a vírusok eltávolítását és/vagy inaktiválását célzó lépéseket iktatnak be.

A vérből vagy plazmából készülő gyógyszerek gyártása során használatos eljárások hatékonyak a lipoid-burkot hordozó vírusok, így a HIV, a B és a C hepatitis vírusok ellen.

A kísérletes úton a készítményhez adott hepatitis-B- és hepatitis-C-vírusok (a non-A/non-B hepatitis Hutchinson-poolból 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.

Az alkalmazott tisztítási eljárás eltávolítja a vércsoport-agglutinineket és a fibrinogént (Klaus szerinti meghatározás alapján).

Hatóanyag: 250 NE*, ill. 500 NE*, ill. 1000 NE* VIII:C aktivitású liofilizált human plazmafrakció porüvegenként. (Összprotein 1-3 mg, ill. 2-6 mg, ill. 4-12 mg.)

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

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

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

Ellenjavallat: Nem ismeretes.

Adagolás: Függetlenül 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 faktor-szint alá (a normálérték %-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-bél rendszeri 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 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 véralvadási laboratóriumi ellenőrzésére feltétlenül szükség van.

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

Alkalmazás módja

Az injekciós oldat elkészítése:

1. Az oldószert melegítsük $20-37^\circ\text{C}$ -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 szűrjük be az oldószeres ampullába. A transfer-set másik végéről távolítsuk el a védőtokot. Az oldószeres üveget fordítsuk meg és a tűvel - annak érintése nélkül - szűrjük át a hatóanyagot tartalmazó üveg dugóját.
5. Az oldószert a vákuum átszívja a másik üvegbe. Az oldószeres üveget a transfer-settel együtt eltávolítjuk.
6. A szárazanyagot az üveg lassú forgatásával teljesen feloldjuk.

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

Injekció:

1. Az egyszer használatos szűrő csomagolását kinyitjuk. Az egyszer használatos fecskendő a szűrőre erősítjük és kivesszük a csomagolásból.
2. A védőtokot lehúzzuk és hegyének érintése nélkül a szűrőt az oldatot tartalmazó üvegbe szűrjük és belenyomjuk.
3. Az oldatot lassan felszívjuk (több fecskendő használatával 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 tű fecskendőbe.

Infúzió (nagyobb mennyiségek esetén):

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

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

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

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 ismertetett megelőzőként célszerű antihisztaminokat és kortikoszteroidokat adni.

A VIII-as faktorról szemben ritkán gátló antitestek képződhetnek.

A Humafactor-8 kis mennyiségben tartalmaz vércsoport-izozagglutininokat. Amennyiben enyhe vagy közepes súlyos vérzések kezelése a szokásos adagokkal történik, ennek nincsen klinikai jelentősége.

Gyakori adás vagy igen nagy adagban egyszer adott Humafactor-8 kezelés során (pl. VIII-as faktorról szembeni gátló antitestek esetén) A, B, ill. AB vércsoportú betegeken a haemolysisre utaló tünetekre, ill. a csökkenő haematocrit-értékekre ügyelni kell.

Gyógyszerköcsönhatások: Ez ideig nem ismeretesek.

Figyelmeztetés: Terhesség és szoptatás alatti alkalmazásával kapcsolatban – a körkép ritka előfordulása miatt – a tapasztalatok nem elegendők.

Eltartás 2–8 °C között. A feloldott készítményt 3 órán belül fel kell használni! A fel nem oldott készítmény eredeti csomagolásában 30 °C alatt legfeljebb 6 hónapig minőségromlás nélkül eltartható.

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.

Humafactor-9 300 NE, 600 NE, 1200 NE injekció

A Humafactor-9 human coagulációs IX faktor koncentrátum. 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 (kiseb 1 %-nál, 1–4%, 5–25%) különböztethető meg.

A körképet spontán haematomák, ízületi és lágyrész-bevérzések, arthropathiák, különböző méretű mozgáskorlátozottság, sérülések és műtétek után jelentkező vérzések jellemzik.

A Humafactor-9-et egészséges donorok HBsAg-, anti-HCV-, anti-HIV-1 és anti-HIV-2 negatív plazmájából nyerik, melynek ALT (GPT) aktivitását is meghatározzák. A használt módszerre jellemző normál értékek kétszeresét meghaladó aktivitású plazmát nem használják fel.

Az előállítási folyamat fontos lépéseit ellenőrzik, beleértve a pasztörözést (10 óra 60 °C). Vizsgálják a lipid burokkal rendelkező vírusok (pl. HIV, herpes simplex) és a lipid burok 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 Humafactor-9 előállítási folyamata alapján a tudomány jelenlegi állása szerint biztosnak tekinthető, hogy a készítménnyel 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. Emberi vérből, vagy plazmából készített gyógyszerek alkalmazásakor nem zárható teljesen ki, hogy fertőző betegségek forduljanak elő kórokozók átvitelét folytán. Ez vonatkozik eddig ismeretlen fertőző ágensekre is.

A veszély csökkentése érdekében mind a donorokat, mind a levett vért, ill. plazmát szigorú vizsgálatnak és szelekciónak vetik alá. Ezen túlmenően a gyártási eljárásba a vírusok eltávolítását és/vagy inaktiválását célzó lépéseket iktatnak be. A jelenleg használatos eljárások hatékonyak a lipid burkot hordozó vírusok, így a HIV, a B és C hepatitis vírusok ellen. 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 pasztörözött 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.

Összproteín: 2,5–7,5 mg, ill. 5–15 mg, ill. 10–30 mg. Tartalmaz még 2,5–12,5 NE, ill. 5–25 NE, ill. 10–25 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 faktor-hiánnyal 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 anamnestikus túlérzékenység, ami trombocytaszám-csökkenést okozott (II. típusú trombocytopenia).

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 vérzések epizódok során a megadott IX faktoraktivitás (a normálérték %-ában) a megfelelő időtartam során nem csökkenhet a megadott értékek alá:

Vérzéses epizód	Terápiásan szükséges IX faktor-plazmaszint	A terápiás plazmaszint fenntartásának szükséges időtartama
1. Ízületi vérzés Gyomor-bél rendszeri 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 végéig
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 számítottól nagyobb lehet. A szubsztitúciós kezelés véralvadási laboratóriumi megfigyelése (elsősorban a nagyobb sebészeti beavatkozások során) elengedhetetlen.

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

Az alkalmazás módja.

Az injekciós oldat elkészítése:

1. Az oldószer 20–37 °C-ra melegítjük.
2. A szárazanyagot és az oldószer tartalmazó üveg kupakját távolítjuk el.
3. A gumidugók felszínét fertőtlenítjük.
4. A transfer-készlet hullámos oldalát szúrjuk az oldószeres üvegbe. A transfer-készlet másik végéről a védőtokot távolítjuk el. Az oldószeres üveget fordítjuk meg és a tűt, annak érin-

tése nélkül szűrjük bele a készítményt tartalmazó üvegbe. A vákuum az oldószert átszívja az üvegbe. Az oldószeres üveget a transfer-készlettel 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 egyszer használatos szűrő csomagolását nyissuk fel. Az egyszer használatos fecskendő helyezzük a szűrőre és vegyük ki a csomagolásból.

2. A védőtokot vegyük le és a hegy érintése nélkül szűrjük 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 percnként) 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 egyszer használatos (szűrőbetétes) infúziós szerelék segítségével lassan infundáljuk.

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

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

Enyhe reakciók esetén kortikoszteroid és antihisztamin 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, megelőzőként antihisztamin és kortikoszteroid. Ritkán IX faktor-ellenes antitestek képződhetnek. Ritkán allergiás eredetű trombocytaszám-csökkenés (II. típusú trombocytopenia), melynek során a trombocytaszám 100 000/μl, vagy a kiindulási érték kevesebb, mint 50%-a alá esett. Ha a betegnek nem volt előzetesen heparinnal szembeni túlérzékenysége, a trombocytaszám csökkenése a kezelés megkezdését követően 6–14 nap múlva jelentkezik. Heparinnal szemben túlérzékeny betegekben ez a csökkenés órákon belül bekövetkezik.

A trombocytaszám-csökkenés súlyos formájában arteriális és vénás thrombosis/thromboembolia következhet be, ami fokozott coagulációval (consumptio coagulopathia), néhány esetben az injekció beadásának helyén bőrszöveti elhalással (cutan necrosis), gombostűfejnyi haemorrhagiákkal (petechiákkal, purpurákkal) és szurokszéklettel (melaenával) járhat. Ilyen esetekben a heparin véralvadást gátló hatása csökkenhet (heparin tolerancia).

A Humafactor-9 adását azonnal félbe kell szakítani, ha a beteg 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 trombocytaszámra, azt – elsősorban a gyógyszeres kezelés kezdetén – fokozottan kell ellenőrizni.

Gyógyszerkölcsonhatás: Nem ismeretes.

Figyelmeztetés: Terhesség és szoptatás alatti alkalmazással kapcsolatban – miután nőknél ritka a kórkép – nincs elegendő tapasztalat.

Eltartása: 2–8 °C között. A lejárati időn belül legfeljebb 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. Oldószert 2,5 ml, ill. 5 ml, ill. 10 ml. Szerelék.

Scutamil-C tabletta

A Scutamil-C az izomrelaxánsok csoportjába tartozó gyógyszerkombináció, mely karizoprodol és paracetamol tartalmaz. A karizoprodol centrális támadáspontú izomrelaxáns, amely a harántcsíkolt izmok tónusát elektív módon csökkenti. Gátolja a gerincvelő és a formatio reticularis leszálló pályarendszerének sejtjein az interneuronális aktivitást és a polyszaptikus ingerületátvitelt. Direkt myogen tónust csökkentő hatása nincs.

Hatása gyorsan kialakul és 4–6 óráig hat. Gyors a felszívódása a gyomor-bél traktusból.

A maximális plazmakoncentrációt a beadástól számított 30–120 percen belül éri el. Felezési ideje 1–4 óra között van.

A májban metabolizálódik. A metabolitjai a vesén keresztül ürülnek ki. Dializálható.

A paracetamol para-aminofenol származék, az acetil-salicil-savhoz hasonló analgetikus hatással. Gyengén gátolja a prosztaglandin bioszintézisét, mégis effektív fájdalom- és lázcsillapító, ami azzal magyarázható, hogy a ciklooxygenáz a központi idegrendszerben erősebben gátolja, mint a periférián. Analgetikus hatásához a perifériás bradykinin-érzékeny fájdalomérző receptorok blokkolása is hozzájárul. A trombocytá-aggregációt nem gátolja. A gyomor-bél traktusból jól felszívódik. A maximális plazmakoncentráció 30–60 perc múlva alakul ki.

Felezési ideje 1–2,5 óra. Túlnyomórészt a májban metabolizálódik. A metabolitok a vizelettel ürülnek.

Hatóanyagok: 100 mg paracetamol, 150 mg carisoprodol fehér vagy sárgásfehér színű, lapos, metszett élű.

Javallatok: Fájdalmas izomspasmussal járó állapotok: – elsődleges és másodlagos myalgia, mint pl. lumbago, torticollis, fibromyalgia;

– discopathia és discus hernia okozta fájdalom izomspasmus;

– központi idegrendszeri eredetű izomspasmusok: sclerosis multiplex, pyramispálya-károsodás okozta spastikus paresis.

Kiegészítő terápiaként: degeneratív és gyulladásos ízületi és gerincelváltozásokat kísérő másodlagos fájdalom izomspasmus. A készítmény enyhe sedatív hatása miatt a fájdalom okozta pszichés feszültséget is oldja.

Ellenjavallatok: Vese és májfunkció súlyos zavarai: akut intermittáló porphyria, Gierke-syndroma, Meulengracht-Gilbert-syndroma.

Allergiás és idiosyncrasiás reakciók a hatóanyagokra, glükóz-6-foszfát-dehidrogenáz hiánya (haemolytikus anaemia). 3 év alatti életkor.

Relatív ellenjavallat: Terhesség, szoptatás (l. Figyelmeztetés).

Adagolás. Felnőtteknek: naponta 3-szor 1–2 tabletta.

Gyermekeknek: 3–6 éves korig naponta 1½–2 tabletta, 6 éves kor fölött: 3-szor naponta 1 tabletta. A gyógyszert étkezés után, némi folyadékkal kell bevenni.

Mellékhatások: Terápiás adag mellett ritkán fordulnak elő.

Karizoprodol. Központi idegrendszeri: Nagyobb adagok esetén álomosság, remegés, nyugtalanság, ingerlékenység, fejfájás, depressió, ájulás, álmatlanság.

Cardiovascularis: Tachycardia, orthostatikus hypotensio, arcpír.

Gastrointestinalis: Émelygés-, hányinger, hányás, epigastriális fájdalom, csuklás, szájszárazság, hasi diszkomfort érzés.

Haematologiai: Nagyon ritkán leucopenia, esetenként előfordulhat pancytopenia.

Egyéb: Bőrkiütés, erythema multiforme, pruritus, eosinophilia. Karizoprodol-tartalmú készítmény adását követően igen ritkán idiosyncrasiás reakció léphet fel, ami akut tüneti kezelést igényel.

Paracetamol: Érzékeny egyének túlérzékenységi reakció (pl. bőrvörösség, bőrkiütés), nagyon ritkán asthma, ornyálkahártya-duzzanat is előfordulhat.

Nagy adagban, főleg tartós alkalmazás során toxikus, igen nagy adagokban letális májkárosodást (irreverzibilis máj-szövetnecrosist) okozhat. Ennek korai tünete: étvágytalanság, hányinger, hányás, izzadás, általános gyengeség, rossz közérzet.

Gyógyszerkölcsonhatások. Együtt adása kerülendő:

– anticoagulánsokkal (a prothrombinidő megnő),
– májenzim-indukciót növelő készítményekkel pl. szalicilamid, fenobarbital, glutetimid, fenitoin, karbamazepin, rifampicin (a toxikus paracetamol-metabolitok felszaporodhatnak; az izomrelaxáns hatás a fokozott metabolizmus miatt csökken).

Óvatosan adható együtt:

– klóramfenikollal (ennek a lebomlása megnyúlik),
– metoklopramid (fokozza a paracetamol-felszívódást),
– doxorubicinnel (a májkárosodás veszélye nő),
– orális antidiabeticummal (hypoglycaemiás roham alakulhat ki),

– izomrelaxáns hatású minor tranqüillánsokkal (az izomrelaxáns hatás fokozódik).

Figyelmeztetés: Máj- és vesekárosodásban, idős korban, legyengült állapotú egyének esetében adagolása orvosi megfontolást igényel.

A karizoprodol átjut a placentán, az anyatejben 2-4-szer nagyobb koncentrációban jelenik meg, mint a plazmában. A terhességben, főleg első harmadában és szoptatás alatti alkalmazása ezért az előny/kockázat gondos mérlegelése alapján megfontolandó.

Ha a készítmény folyamatos szedése 10 napon túl is szükséges, valamint, ha 12 éven aluli gyermek alkalmazza, fokozott orvosi ellenőrzést kell biztosítani.

Tartós alkalmazás esetén a vérképet, májfunkciót időnként ellenőrizni kell.

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

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

Túladagolás: Karizoprodol túl nagy adagjának hatására jelentkezhet kábultság, coma, shock, légzési nehézség, nagyon ritkán halálos kimenetellel. Túladagolás fordulhat elő, ha a karizoprodolt alkohollal, központi idegrendszeri depresszánsokkal, psychotrop anyagokkal együtt alkalmazzák.

Kezelése: a készítmény alkalmazását azonnal fel kell függeszteni, majd tüneti kezeléssel a jelentkező tüneteket csökkenteni.

Paracetamol túladagolásának tünetei: fejfájás, fülzúgás, hallászavar, látászavar, fáradtság, súlyos májkárosodás. A beteg állapota az első 2-3 napon jó lehet, csak ezek után vehető észre a májkárosodás. A kialakuló elváltozást a májsejtekben az erősen reaktív intermedier anyagcseretermékek felhalmozódása okozza.

Túladagolás esetén mielőbbi gyomormosás javasolt. 10-12 órán belül adott antidotumok (pl. N-acetilcisztein iv., vagy metionin po.) a májat a toxikus metabolitok inaktiválásával védik.

Eltartása: szobahőmérsékleten (15-25 °C között), fénytől védve.

Megjegyzés: + Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 20 tablettá.

Vita-Merfen kenőcs

A Vita-Merfen, fertőtlenítő és hámosító kenőcs, amely két higanymentes antibakteriális hatóanyagot tartalmaz, a biguanid származék klórhexidin glukonátot és a kvaterner ammónium szkezetű benzoxonium kloridot.

Kombinációjuk a bőrt gyorsan és tartósan fertőtleníti. In vitro és Vita-Merfen 5 percen belül baktericid hatást fejt ki, mind a Gram-pozitív, és a Gram-negatív baktériumokra (így pl. Streptococcus aureus, Streptococcus faecalis, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa és Proteus mirabilis törzsekre). Candida albicansszal szemben is hatásos.

A klórhexidin glukonát in vitro hatékony dermatophytákkal és egyes vírusokkal (pl. Herpes simplex, stomatitis vesicularis vírus, adenovírus, vaccinia vírus és HIV) szemben is; míg a benzoxonium klorid virocid hatású a membránnal rendelkező vírusokra, az influenza-, parainfluenza-vírusra, valamint a Herpes vírus hominiséra.

Az A-vitamin fontos szerepet játszik az epithelium növekedésében és fejlődésében. Állatkísérletekben kimutatták, hogy a hámosodási folyamat során növekszik a szövetek A-vitamin-felhasználása. Az A-vitamin lokális alkalmazásakor növekszik a hegképződés során lerakódó kollagén mennyisége és ezáltal nő a heg mechanikai ellenálló képessége (csökken sérülékenysége).

A humán klinikai vizsgálatok megerősítették a Vita-Merfen hatásosságát és jól tolerálhatóságát.

A Vita-Merfen egyes alkotórészeinek lokális alkalmazást követő szisztémás felszívódására nincsenek adatok.

Orális bevitel során a klórhexidin glukonát a bélből csekély mennyiségben abszorbeálódik. A beadott dózisnak kevesebb mint 1%-a választódik ki a vizelettel és plazmakoncentrációja alig éri el a kimutathatóság határát. A klórhexidin glukonát főként a széklettel választódik ki 90-95%-ban.

A benzoxonium klorid farmakokinetikái jellemzői hasonlóak. Poláris tulajdonságuknak köszönhetően lokálisan alkalmazva mind a klórhexidinsók, mind a kvaterner ammóniumsók csak nagyon kis mértékben szívódnak fel.

Az orálisan alkalmazott A-vitamin gyorsan felszívódik a gastrointestinalis traktusból és nagyrészt a májban rak-

tározódik. Főként a májon keresztül, kisebb mértékben a vesék útján választódik ki.

Az A-vitamin percutan abszorpciója több tényezőtől függ, így például az alkalmazott vívőanyag típusától, a készítmény A-vitamin koncentrációjától, valamint a kezelt bőrfelület lokalizációjától, állapotától és felszínétől. A szokásos alkalmazás mellett szisztémásan felszívódott A-vitamin mennyisége nem haladja meg a WHO által ajánlott napi bevittelt (5000 NE).

Egy lokális gyógyszerkészítmény percutan abszorpciója fokozódhat, ha nagy bőrfelületen ismételtlen vagy occlusiv kötésben, ill. sérült (különösen égett) bőrfelületen, nyálkahártyán alkalmazzák, továbbá koraszülöttek, csecsemők vagy kisgyermekek bőrén, mivel testfelszínük jóval nagyobb a testtömegükhöz viszonyítva, mint a felnőtteké, spontán occlusiók hatással is kell számolni a hajlatokban, valamint a pelenka alatti bőrfelületen.

Hatóanyag: Chlorhexidinium gluconicum 5 mg, benzoxonium chloratum 1 mg, vitamin A 2000 NE, vívőanyagként adeps lanae q. s. ad 1 g.

Javallatok: Bármilyen természetű kisebb sérülés (horzsolás, zúródás, vágás), rhagadok, könnyebb égési sérülés (első vagy másodfokú felület, kis kiterjedésű égés) kezelésére.

Ellenjavallatok: Ismert túlérzékenység klórhexidin, kvaterner ammóniumsók (benzoxonium klorid), A-vitamin és származékai (retinoidok) vagy lanolin iránt. A klórhexidin glukonát nem juthat a belső fülbe, ezért a Vita-Merfen nem szabad a külső hallójárat kezelésére alkalmazni dobhártya perforáció vagy annak gyanúja esetén. A Vita-Merfen nem kerülhet érintkezésbe az agyhártával, agyszövettel, továbbá nem szabad a szembe jutnia.

Adagolás, alkalmazás módja: Vékony rétegben, közvetlenül vagy kötszer (pl. géz) segítségével juttassuk a Vita-Merfen kenőcsöt a kezelendő felületre. Ha a sérülés nem túlságosan fájdalmas, óvatosan dörzsöljük a bőrbe a kenőcsöt.

Mellékhatások: A Vita-Merfen lokális tolerálhatósága általában jó. Ritkán előfordulhatnak túlérzékenységi reakciók klórhexidin-glukonáttal vagy benzoxonium-kloriddal szemben.

Gyógyszerkölcönhatások: Ez ideig nem ismeretesek.

Figyelmeztetés: Amennyiben a kenőcs véletlenül a szembe kerülne, vízzel alaposan ki kell öblíteni.

A Vita-Merfen minimális mennyiségben, kis kiterjedésű sebek kezelésére terhesség és szoptatás alatt is alkalmazható.

Állatokon benzoxonium-kloriddal és klórhexidin-glukonáttal végzett reprodukciós toxicitási vizsgálatok negatív eredménnyel zárultak, terhes nőkön azonban nem végeztek kontrollált klinikai vizsgálatokat. Orálisan adagolt nagy A-vitamin-dózisok potenciálisan magzatkárosító hatásúak. Nem ismeretes, hogy a klórhexidin glukonát vagy a benzoxonium-klorid kiválasztódik-e az anyatejjel. Az A-vitamin átjut az anyatejbe.

Óvatosan alkalmazandó a felszívódást elősegítő állapotokban (gyulladásos vagy sérült, pl. égett bőrfelület, nyálkahártya kezelése; koraszülött, csecsemő, ill. kisgyermekkor; továbbá spontán occlusiók hatás a hajlatokban vagy a pelenka alatti bőrfelületen), vagy más A-vitamin-tartalmú készítménnyel egyidejűleg (különösen a terhesség első harmadában.)

A Vita-Merfen klórhexidin komponense zavarhatja egyes laboratóriumi paraméterek meghatározását: így antibiotikumok vérszintmérését, a vizelet-albumin reagenscsíkkal történő kimutatását.

Anionos detergensekkel (pl. mosdószappan) való egyidejű használat nem ajánlott az esetleges inkompatibilitás miatt. Ha a fehérneműre került kenőcs klórhexidin komponense HYPO-val (hipoklorit tartalmú oldattal) érintkezik, a textílián barna folt képződik, amely fehérítő hatású (pl. perborát tartalmú) mosószerekkel általában eltávolítható.

Túladagolás: Nagy mennyiségű Vita-Merfen kenőcs véletlen lenyelése hányingert, hányást válthat ki. Megfigyelhető a gyomor-bél nyálkahártya irritációja is. Szisztémás hatások kialakulása nem valószínű. Ha szükséges, tüneti terápia alkalmazandó. A Vita-Merfen A-vitamin koncentrációja túlságosan alacsony ahhoz, hogy véletlen lenyelése akut mérgezést vagy tartós alkalmazása krónikus intoxikációt okozzon.

Eltartása: 25 °C alatt hőmérsékleten.

Megjegyzés: Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 20 és 40 g kenőcs.

Dr. Hardy Gézáé – OGYI Törzskönyvezési Osztály
(Budapest, Zrínyi u. 3. 1051)

Orvosi Hetilap

1996. március 31.

137. évfolyam – 13. szám

Az Rh-alloimmunizáció intrauterin kezelése

Intódy Zsolt dr., Hajdu Krisztina dr., Réti Marienn dr., Gombos Sándor dr., Mészáros József dr.,
Vörös Jánosné, Jakab Judit dr., Hoffer Izabella dr., Doszpod József dr.

675

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A védőoltás hatása a hepatitis B vírusfertőzés kockázatára egészségügyi dolgozóknál

Mihály Ilona dr., Nagy Ervin dr., Ibrányi Endre dr., Majoros Irma dr., Lukács Adrienne dr.

681

DIAGNOSZTIKAI KÉRDÉSEK

Gastrooesophagealis reflux által provokált sinoatrialis block. A szimultán elvégzett 24 órás nyelőcső pH-mérés és Holter-EKG jelentősége az angina pectoris elkülönítő kórisméjében

Patai Árpád dr., Sipos Elemér dr., Döbrönte Zoltán dr.

687

ÚJABB MŰTÉTI ELJÁRÁSOK

Mainz pouch II, a módosított ureterosigmoidostomia

Pajor László dr., Romics Imre dr., Kelemen Zsolt dr., Frang Dezső dr.

691

KAZUISZTIKA

Kardiogén shock és kamrafibrilláció kialakulása prajmalin és metoprolol mérgezés következtében

Almási Róbert dr., Mágel Ferenc dr., Kósik Gyula dr.

695

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

701

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

720

BESZÁMOLÓK

722

HÍREK

719

GYÓGYSZER HÍRADÓ

723



Springer

Markusovszky Alapítvány



Előzze meg a bőr és sebfelületek fertőzését!



Acne – ilyen is lehet az

EBRIMYCIN[®] gél *használatával*

EBRIMYCIN[®] gél

Az Ebrimycin[®] gél hatóanyaga igen alacsony koncentrációban (1 µg/ml alatt) hat a Gram-pozitív baktériumokra és a mycobacterium törzsekre, beleértve a más hatóanyagokkal szemben rezisztens, ill. polirezisztens törzseket is. **Ellene rezisztencia kialakulását ez ideig nem észlelték.** Speciális membránkárosító hatása következtében "cid" hatású. Magasabb koncentrációban hatásos vibriók, sarjadzógombák (Candida), dermatophytonok, Gram-negatív baktériumok és egyes protozoonok (trichomonas) ellen. In vitro vizsgálatok kimutatták, hogy számos antibiotikum (penicillin-, tetraciklin-származékok, sztreptomycin, neomycin) hatását fokozza.

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

Összetétel 20 mg primicinium sulfuricum, 200 mg lidocainum 10 g alkoholtartalmú gélben.

Javallatok Traumás eredetű friss, felszínes sérülések, ronccsolások, bakteriális fertőzések megelőzése, primicinérzékeny mikroorganizmusok által fertőzött sérülések, trophikus fekélyek (pl. ulcus cruris, decubitus), nekrotikus alapú nyílt gennyedések (pl. gangraena, fistula, krónikus osteomyelitis, abscessus), felszínes és mély gennyedések (pl. folliculitis, acne vulgaris, furunculus, carbunculus, panaritium) helyi kezelése.

Ellenjavallat Lidocain iránti túlérzékenység.

Alkalmazás Helyi: a gél a sérült, égett, roncstolt, fekélyes felszínre közvetlenül, vékony rétegben – nyílt

kezelés – vagy steril gézlapra téve, zárt kötés formájában, napi 1-3 alkalommal kell felvinni. A felületről a gél steril vizes oldattal lemosható.

Mellékhatás Az alkalmazást követően muló, helyi, égő, csípő jellegű fájdalomérzés fordulhat elő, elsősorban nagy kiterjedésű égés, roncstolt sebek kezelésekor. Primicin-allergiát, ekzemat, gyulladást nem észleltek.

Figyelmeztetés Nagyobb felületen történő, különösen gyakori alkalmazás esetén gondolni kell a lidocain-fel szívódás lehetőségére. Zárt kezelés esetén javasolt az Ebrimycin[®] géllal kezelt felület bekötése előtt az alkohol elpárolgását megvárni.

Csomagolás 1 tubus (10g).



CHINOIN

Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

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

**A CHINOIN a folyamatos
ellátást biztosítja.**

Hungarian Medical Journal

March 31., 1996. Volume 137. No. 13.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Intrauterine treatment of Rh alloimmunisation
Intődy, Zs., Hajdu, K., Réti, M., Gombos, S.,
Mészáros, J., Vörös, J., Jakab, J., Hoffer, I., Doszpod, J., 675

CLINICAL STUDIES
Effect of vaccination on risk of B hepatitis
infection of hospital personnel
Mihály, I., Nagy, E., Ibrányi, E., Majoros, I., Lukács, A. 681

QUESTIONS OF DIAGNOSTICS
Gastro-oesophageal reflux-induced sinoatrial block.
The importance of the combined use of 24-hour
oesophageal pH-metry and Holter ECG monitoring
in the differential diagnosis of angina pectoris
Patai, Á., Sipos, E., Döbrönte, Z. 687

NEVER SURGICAL METHODS
Mainz pouch II, the modified ureterosigmoidostomy
Pajor, L., Romics, I., Kelemen, Zs., Frang, D. 691

CASE REPORTS
Cardiogenic shock and ventricular fibrillation
occurred due to prajmaline and metoprolol
intoxication
Almási, R., Mágel, F., Kósik, Gy. 695

FROM THE LITERATURE 701

LETTERS TO THE EDITOR 720

CONGRESS REPORTS 722

NEWS 719

DRUG NEWS 723

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkézbesítőknél és a Hírlapelőfizetési Irodában
(Budapest, XIII., Lehel u. 10/a., levélcím: HELIR, Budapest 1900 tel.: 270-2229),
ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapüzletági Igazgatósága
kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban
vagy postautalványon, valamint átutalással
a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámmal.
Előfizetési díj egy évre 5980,- Ft, félévre 3380,- Ft,
egyes szám ára 150,- Ft

Orvosi Hetilap

137. évfolyam 13. szám - 1996. március 31.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította - Established by

MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő - Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes - Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság - Editorial Board

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

Szerkesztők - Editors

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

Tanácsadó testület - Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület - International Advisory Board

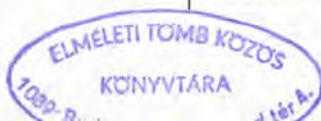
Elnök - President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest VII.,
Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410.
Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973

A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7.,
Pf.: 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 96.26864
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 - ISSN 0030-6002



Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

A folyóirat célja. Az Orvosi Hetilap összefoglaló közleményeket, eredeti tudományos munkákat és rövid kísérletes tanulmányokat, esetismertetések közül 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, könyvismertetések, valamint egyéb, az orvostudománnyal kapcsolatos aktuális írásokat.

A kéziratok elbírálásának és elfogadásának joga a szerkesztőre vonatkozik. 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. címdalt; 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 címdaltól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címdalon 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 történjen 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 kérdésselvetést. 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 esetszámmal 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 történjenek.

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 márkanev 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 etimológikus 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.

Az Rh-alloimmunizáció intrauterin kezelése

Intódy Zsolt dr.¹, Hajdu Krisztina dr.², Réti Marienn dr.³, Gombos Sándor dr.², Mészáros József dr.²,
Vörös Jánosné³, Jakab Judit dr.³, Hoffer Izabella dr.³, Doszpod József dr.²

Fővárosi Önkormányzat Szent János Kórház, Budapest, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály (főorvos: Intódy Zsolt dr.)
Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Budapest, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Doszpod József dr.)
Országos Haematologiai és Vértranszfúziós Intézet, Budapest (igazgató: Petrányi Győző dr.)

A szerzők az Rh-alloimmunizáció terhesség alatti invazív kezelésének stratégiáját ismertetik. A 34 terhes közül 6-ot amniocentézissel, 11-et magzati vérvétellel, 4-et ezen diagnosztikus módszerek kombinációjával monitorizáltak, 13 terhességben a magzatokat intravaszkuláris intrauterin transzfúzióval kezelték. A beavatkozások mind ultrahangvezérléssel történtek, a magzati vérvétel és intrauterin transzfúzió a köldökzsinór valamelyik érének megszurásával történt. A vértömlesztéshez főcsoportazonosság esetén anyai, egyébként választott főcsoportazonos, vagy „0” Rh-negatív szűrt, mosott, besugarazott felnőtt vért használtak. Ismertetik a beavatkozások szövödményeit, részletesen elemezve a magzati veszteségek okát. Anyai szövödményt nem észleltek. A 34 terhes 25 egészséges újszülöttet vitt haza, ami ebben a kezelés nélkül igen magas mortalitású és morbiditású kórképben jó eredménynek számít. A szerzők megállapítása szerint az invazív technikák közül nem hiányozhat a magzati vérvétel és szükség esetén intrauterin transzfúzió alkalmazása a Rh-alloimmunizált terhességek korszerű kezelésében.

Kulcsszavak: Rh-alloimmunizáció, amniocentézis, magzati vérvétel, intrauterin transzfúzió

Intrauterine treatment of Rh alloimmunisation. The authors report the strategy of invasive management of Rh alloimmunisation in pregnancy. From the 34 pregnancies 6 were monitored by amniocentesis, 11 by fetal blood sampling, and 4 with combination of the two above mentioned diagnostic procedures. In 13 cases the fetuses were treated with intrauterine intravascular blood transfusions. All the procedures were ultrasound guided. The fetal blood sampling and the transfusions were carried out by puncturing the umbilical vein or artery. For transfusions, maternal blood was used in case of identical blood type, otherwise adult Rh negative, filtered, washed, irradiated blood was transfused. They report the complications as well, giving the cause of their fetal losses in details. There were no maternal complications observed. Out of the 34 pregnant women 25 had healthy newborns, which number is acceptable in this disease with a very high mortality rate. The authors underline that the technique of fetal blood sampling and intrauterine transfusion if needed is necessary in the management of Rh alloimmunised pregnancies.

Key words: Rh alloimmunisation, amniocentesis, fetal blood sampling, intrauterine transfusion

Az „erythroblastosis foetalis” első tudományos leírása az anaemia, az anasarca és a hepatosplenomegalia tünetegyüttesével csak 1932-ből származik (4). A betegség etiológiájára Landsteiner 1940-ben tett felfedezése után derült fény, amikor az AB0 vércsoportrendszer mellett igazolta az Rh-antigenitást. A kórkép lényege, hogy Rh-negatív vércsoportú nőbeteg Rh-pozitív vér transzfúziója, vagy Rh-pozitív magzatot viselő terhessége során immunizálódhat, és a keringésében kimutatható IgG típusú ellenanyagok a következő terhességben a placentán átjutva károsítják az Rh-pozitív magzat vörösvérsejtjeit. A fokozott haemolysis hyperbilirubinaemiához, anaemiához, extramedulláris vérképzéshez, és súlyos esetben a magzati keringés elégtelenségéhez, intrauterin elhaláshoz vezet. A magzati károsodás minden következő terhességben súlyosabb, és egyre fiatalabb terhességi korban következik be.

A betegség praenatalis kezelésében Liley munkássága jelentette az első mérföldkövet, aki 1961-ben közölte a magzatvíz 450 nm-en mért optikai denzitásának jelentőségét, melyből a magzatvíz bilirubintartalmán keresztül a fetus anaemiájának fokára lehet következtetni

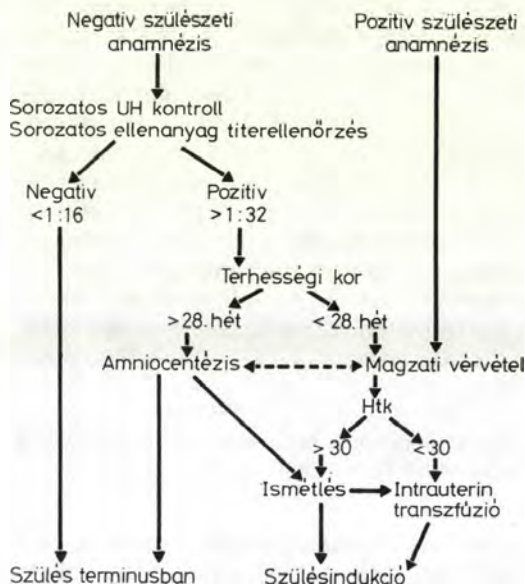
(8). A magzatvízvétel szükségességét kiemeli Bowman (1) megfigyelése, mely szerint az anaemia fokát a szülészeti anamnézis és az anyai ellenanyag-titer alapján csak a terhesek 62%-ában lehet pontosan megítélni. A szülészek számára sokáig a Whitfield (15) által megállapított, a magzatvíz bilirubintartalmán alapuló táblázat jelentette az egyetlen lehetőséget a „kezelésre”: kóros érték esetén a terhesség azonnali befejezését. Liley kezdeti próbálkozásai a méhen belüli kezeléssel (9) ugyanis nem válhattak széles körűvé. Urográfin intra-amniális befecskendezése után néhány órával röntgenvizsgálatot végzett a magzati has lokalizálása céljából, majd az intraperitoneumba epidurális katétert vezetve „0” Rh-negatív vért adott. A praenatalis kezelés szélesebb körű elterjedését az ultrahang és a fetoscopia teremtette meg. Először az intraperitoneális transzfúzió ultrahangvezérléssel történő kivitelezését közölték (2, 5, 6). Az invazív praenatalis technikák fejlődése azonban lehetővé tette az intravaszkuláris kezelést: elsőként Rodeck (14) transzfundált anaemiás magzatot fetoscop-pal vizualizált beavatkozás során 1981-ben. Daffos (3) jelenleg is használt módszere a köldökzsinór placen-

táris eredésének ultrahangvezérléssel történő megszü-
rása forradalmasította az Rh-alloimmunizáció praena-
talis kezelését.

Hazai viszonylatban az ultrahangvezérléssel köldök-
zsinór-punkcióval történő magzati vérvételről először
intézetünk munkacsoportja számolt be (7). A módszer
terápiás alkalmazását Pál és munkatársai közölték (13).

Beteganyag és módszerek

Jelen közleményünkben 34 terhes invazív módszerekkel
(amniocentézis, magzati vérvétel, intrauterin transzfúzió)
történő kezelésével elért eredményeinkről számolunk be. A
gravidák 1985 és 1994 között az Országos Haematologiai és
Vértranszfúziós Intézetben álltak gondozás alatt Rh-alloim-
munizáció gyanúja miatt, ultrahangos monitorizálásban a
Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, illetve a Fővárosi
Uzsoki utcai Kórház és a Szent János Kórház szülészeten ré-
szesültek, és invazív beavatkozást végeztünk terhességük alatt.
A terhesek kezelése során az 1. ábrán bemutatott elveket alkalmaz-
tuk.



1. ábra: A kezelési séma RH alloimmunizált terhesek esetében

Minden terhesnél és férjénél elvégeztük az AB0, Rh, Rh-
fenotípus, Kell-antigén vizsgálatokat. A terhesek savójában az
ellenanyagot irreguláris ellenanyag-vizsgálattal (LISS, LISS-
Coombs, papain-LISS, papain-LISS-Coombs, csöves meto-
dikával) (10) azonosítottuk, majd a titer indirekt Coombs
metodikával (11) határoztuk meg és szerológiai nyomon köve-
tésre mindvégig ezt használtuk. A 28. terhességi hétig a titer
nagyságától függően 1–4 hetente, ezután 1–2 hetente végeztük
a kontroll vizsgálatokat.

Csak azoknál az alloimmunizált terheseknél tekintettük el a
magzati mintavételről, akiknek anamnesisük negatív volt (nem
volt előzetes intrauterin magzati elhalás, előző gyermekük nem
igényelt vércserét), és titerük nem haladta meg az 1 : 16-ot.

Minden általunk gondozott terhest részletesen felvilágosí-
tottunk a betegség természetéről, a magzati kockázat mérté-
kéről és a lehetséges vizsgálati és kezelési módszerekről, azok
esetleges szövődéséről. 1988 óta az intrauterin vérvétel és
transzfúzió végzésére munkacsoportunk rendelkezik az akko-
ri Orvostovábbképző Egyetem Tudományetikai Bizottságának
engedélyével.

Az invazív vizsgálatra szoruló 34 terhest két csoportba
soroltuk:

1. *Alacsony rizikójú*nak tekintettük azokat, akiknek titer
1 : 32 volt, nem emelkedett, és a 20. terhességi hétig kéthete-
te, majd hetente elvégzett ultrahangvizsgálat nem mutatott
magzati károsodást (polyhydramnion, ascites, pericardialis
folyadékgyülem, generalizált hydrops). Ezekben az esetekben a
terhesség 27. hete után *amniocentézist* végeztünk. A 450 nm-en
mért optikai denzitás különbséget (ODD) értékeltük a Liley-
féle táblázat alapján. Eredetileg 8 beteg tartozott ebbe a cso-
portba. Hat betegnél történt csak amniocentézis, két terhes
esetében a vártnál rosszabb eredmény miatt a továbbiakban a
terhesség befejezése helyett magzati vérvételt végeztünk, illetve
a másik esetben intrauterin transzfúzió adására is szükség volt.
Így ez a két beteg átkerült a *kombinált kivizsgálásban* részesül-
tek és a transzfúziót kaptak csoportjába.

2. *Magas rizikójú* betegek esetén (magas, vagy emelkedő
anyai ellenanyagtiter, kóros ultrahanglelet, intrauterin elhalás
az anamnézisben), illetőleg, ha az apa heterozigóta volt a viz-
sgált antigénre, a terhesség 18–25. hetében *magzati vérvételt*
végeztünk a köldökzsinór ultrahangvezérléssel történő meg-
szűrésével. A beavatkozás helyi érzéstelenítésben, az anyai hasfal
fertőtlenítése után történt, műtéti körülmények között (7).
A cordocentesis optimális esetben a köldökzsinór lepényi ere-
dését célozta, néhány esetben azonban az anatómiai viszonyok
miatt a hasfali eredés megszűrésére kényszerültünk. A beavat-
kozások folyamatos ultrahangvezérléssel történtek, melyhez
különböző készülékeket használtunk (Hitachi EUB-40, Toshiba,
Kranzbühler, Ultramark 9). A magzati vér hematokritját a
helyszínen határoztuk meg. Amennyiben ez 30% felett volt, és
a magzat vércsoportja Rh-pozitívnek bizonyult, a vérvételt 2–3
hetente megismételtük. Magzati anaemia esetén (hematokrit
<30%) 1–4 *intrauterin intravaszkuláris transzfúzió* követte a
vérvételt.

Tizenegy betegnél összesen 17 esetben történt csak magza-
ti vérvétel. Három további beteg esetében a vártnál jobb hema-
tokritérték, vagy technikai nehézségek miatt áttértünk a magza-
ti vérvétel után a magzatvíz bilirubin tartalmával történő in-
vazív monitorizálásra, így ők átkerültek a kombinált kiviz-
sgálásban részesültek csoportjába.

A diagnosztikus vérvételt az esetek nagy részében transzfú-
ziós felkészülés mellett végeztük, és a magzati hematokrit és
vércsoport helyben meghatározása után a vérvételt ugyanabban
a műtéti felállásban transzfúzióval folytattuk, amennyiben
a magzati vér hematokritja 30% alatt volt.

Tizenhárom terhes esetében adtunk méhen belül transz-
fúziót, 4 esetben egyszeri, 1 esetben kétszeri, 5 esetben három-
szori, 3 esetben négyszeri vértömlesztés történt. Amennyiben
a vércsoport-szerológiai eredmények alapján az anyai eredetű
vér a magzat számára kompatibilis lehetett és az anya dono-
rnak megfelelt (HBsAg, anti-HBc, anti-HCV, anti-HIV, RPR, vér-
kép, süllyedés, májenzimek és belgyógyászati vizsgálat negatív-
vak), 1 E vért vettünk le a terhestől az intrauterin transzfúziót
megelőző napon. Azokban az esetekben, ahol az anyai, illetve a
magzati vér között major típusú AB0 inkompatibilitásra is fel-
kellett készülni, az anyai vér levétele mellett 1 E „0” Rh-negatív,
homológ vörösvérsejt-koncentrátumot is választottunk az anya
savójához. A vérkészítményeket közvetlenül a felhasználás
előtt besugaroztuk (35 Gy), 3 log fehérvérszűrővel (PALL,
illetve Sepacell) fehérvérsajt-mentesítettük, majd fiziológiás
sóval háromszor megmostuk. A vérkészítmények különleges
előkészítésére azért volt szükség, hogy az Rh-negativitás miatt
a hemolízist csökkentjük, az ellenanyagokat elimináljuk, vala-
mint, hogy a besugárzás által a T-lymphocyták előlése során a
graft versus host reakció lehetőségét minimalizáljuk. A
vérkészítmények hematokritját fiziológiás sóval 80% körüli
értékre állítottuk be. Amennyiben az első vérvételkor szükség
volt intrauterin transzfúzió adására, az első magzati vérmin-
tából így melletti AB0 meghatározást végeztünk, és ennek
eredménye alapján döntöttünk az anyai vagy homológ vö-
rösvérsejt-készítmény használata mellett. A magzati vérmin-
tából utólag a laboratóriumi vércsoportmeghatározás is meg-
történt. Eltérést egyetlen esetben sem észleltünk. A magzati
vérből minden alkalommal Betke-vizsgálattal igazoltuk a vö-
rösvérsejtek magzati eredetét. A magas (75–87%) hematokrit-
értékű vérkészítményt lassan (1–5 ml/perc) transzfundáltuk

a magzati köldökzsinór erébe, zárt rendszerű szerelékkel használva, 20–30 milliméterenként ellenőrizve a hematokrit változását. A transzfúzió adását 35–45%-os hematokrit eléréséig folytattuk. Egy-egy alkalommal 25–170 ml vér beadására került sor, a terhességi kor, a vérkészítmény hematokritja és a kiindulási magzati hematokrit függvényében. A tü eltávolítása után ultrahanggal ellenőriztük a vérzés fokát, és monitorizáltuk a magzati szív működését. Anyai vérkészítmény használata esetén a terhesnek a maradékot az intrauterin transzfúzió után minden esetben retranszfundáltuk. A beavatkozás után minden Rh(D) alloimmunizált terhes 200 µg anti-D-gammaglobulint kapott. A 28. gestatiós hétnél idősebb terhességek esetében a beavatkozásokat igyekeztünk császármetszésre felkészülve végezni. Miután a magzati hematokrit a transzfúziót követően naponta körülbelül 1%-kal esik, a transzfúziót 3 hetente ismételtük. A további intrauterin transzfúziókhoz az első beavatkozásnál használt vörösvérsejt-koncentrátummal megegyező készítményt használtunk.

Az utolsó transzfúziót követő 2–3. héten, a terhesség 36–38. hetében szülésindukció történt. A szülésnél minden esetben jelen volt neonatológus, akinek az újszülött ellátásához az intrauterin transzfúzióhoz használt vérrel azonos vérkészítmény állt rendelkezésre akut vérátömlesztés szükségessége esetére, és az anyai és a magzati vérhez választott készítmény vércseréhez. Az újszülöttek állapotának monitorizálásában a szokásos paraméterek mellett a hematokrit, szérumbilirubin (SeBi), direkt és indirekt Coombs-tesztet használtuk.

Az 1. táblázatban foglaltuk össze a 34 terhességben elvégzett invazív beavatkozásokat.

1. táblázat: A 34 terhesen végzett invazív beavatkozások

Kezelés	Terhesek száma	Beavatkozások
Csak amniocentézis	6	11 AC (1–3)
Csak magzati vérvétel	11	17 MV (1–5)
AC+MV	4	6 AC, 4 MV
IUT	13	33 IUT (1–49)

AC = amniocentézis; MV = magzati vérvétel; IUT: intrauterin transzfúzió

Eredmények

Tekintettel arra, hogy a különböző invazív vizsgálatok eltérő szövődményekkel járhatnak, és a különböző csoportok között volt migráció, eredményeinket az elvégzett diagnosztikus és terápiás beavatkozások alapján értékeltük.

A csak amniocentézisen (AC) átesett betegek terhességének kimenetelét foglaltuk össze a 2. táblázatban.

2. táblázat: Az amniocentézissel monitorizált terhességek

Eset	AC-k száma	Liley-stádium	Kimenetel	Újszülött kezelése
1.	2	II., III.	Grav. s.33. S. C.	2 Tr., 2 VCs
2.	1	II.	Grav. s.35. S. C.	2 VCs
3.	1	I.	Grav. s.37. hüvelyi	–
4. iker	3	II., II., III.	Grav. s.36. S. C.	1–1 Tr., 1–2 VCs.
5.	2	I., I.	Grav. s.37. hüvelyi	–
6.	2	II., II.	Grav. s.35. hüvelyi	1 VCs

AC = amniocentézis; S.C. = sectio caesarea; Tr. = transzfúzió; VCs: vércsere

A 6 terhességből 7 újszülött született, mind egészségesek. A hétből öt újszülött neonatális ellátásának részleteit tudjuk, ők mind transzfúzióban, illetve vércserében

részesültek. Másik két gyermek kezelésének részleteit nem ismerjük, mert a szülés nem klinikánkon történt.

A kombinált kezelésben részesültek csoportjába négy terhes tartozott. Mind a négy újszülött él, egészséges. Egy újszülött nem igényelt posztnatális kezelést, a másik három vércserét, vagy transzfúziót kapott. Az amniocentézissel és magzati vérvétellel gondozott terhességek kimenetele a 3. táblázatban látható.

3. táblázat: A kombinált vizsgálatokban részesült terhességek

Eset	Beavatkozás	Eredmény	Kimenetel	Újszülött
1.	1 MV, 2 AC	Rh-pos. II., III.	Grav. s.31. S. C.	1 VCs
2.	1 MV, 2 AC	Rh-pos. II., III.	Grav. s.37. S. C.	1 VCs
3.	1 AC, 1 MV	II., Rh-pos.	Grav. s.36. hüvelyi	1 Tr., 1 VCs
4.	1 MV, 1 AC	Rh-pos. II.	Grav. s.36. S. C.	nem igényelt

AC = amniocentézis; MV = magzati vérvétel; S. C. = sectio caesarea; Tr. = transzfúzió; VCs: vércsere

A csak magzati vérvétellel monitorizált terhességek kimenetelét a 4. táblázat demonstrálja. A 11 újszülöttből 7 él és egészséges.

4. táblázat: A magzati vérvétellel követett terhességek

Eset	MV-k száma	Eredmény		Kimenetel	Újszülött
		Rh	Htk		
1.	1	neg.		hüvelyi szülés terminusban	egészséges
2.	1	neg.		hüvelyi szülés terminusban	egészséges
3.	1	neg.		hüvelyi szülés terminusban	egészséges
4.	5	pos.	28, 30, 30, 20	bradycardia, S. C. Grav. s.34	exitált
5.	3	pos.	?, 31, ?	bradycardia, Grav. s.27.	iu. exit
6.	1	neg.		hüvelyi szülés terminusban	egészséges
7.	1	neg.		Grav. s.30. Iu. retard, S.C.	exitált
8.	1	neg.		hüvelyi szülés terminusban	egészséges
9.	1	neg.		hüvelyi szülés terminusban	egészséges
10.	1	neg.		hüvelyi szülés terminusban	egészséges
11.	1	pos.	30	Iu. exit, Grav. s.24.	iu. exit

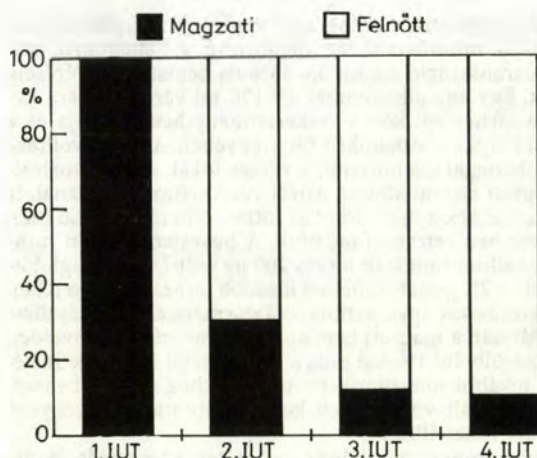
MV = magzati vérvétel; S. C. = sectio caesarea; Iu. retard = intrauterin retardáció; Iu. exit = intrauterin elhalás

Intrauterin transzfundált eseteinket az 5. táblázatban foglaltuk össze. A 13 újszülöttből 8 él és egészséges. Mind a 8 intenzív posztnatális kezelést igényelt, egy újszülött csak posztnatális kezelésről nem tudunk, mert nem klinikánkon született. Az 5 intrauterin kezelés ellenére bekövetkezett magzati elhalás 38,4%-os mortalitásnak felel meg. A megfelelő időközönként transzfundált magzatok anaemizálódásának üteme egyre csökkent.

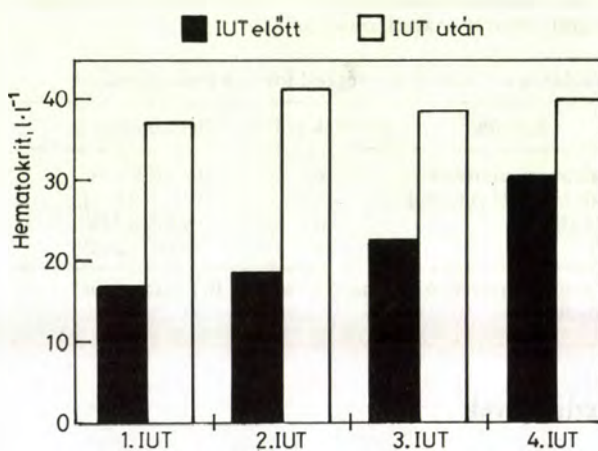
5. táblázat: Az intrauterin transzfúzióval kezelt terhességek

Eset	Előzetes kezelés (Liley, Htk)	IUT-k száma: ideje	Hematokrit (IUT előtt-után)	Kimenetel	Újszülött
1.	-	1:s.24.	17-38	4 hét múlva iu. exit, Grav. s. 29.	CMV fertőzés (patológia)
2.	2 V (37, 24)	1:s.33.	21-?	2 hét múlva MV: 36% Grav. s. 36. hüvelyi	1 VCs egészséges
3.	-	3:s.20. s.24. s.27.	10-45 8-40 25-siker-telen	sikertelen 3.IUT után 1 héttel iu. exit, Grav. s.27.	
4.	1 V (25)	2:s.23. s.26.	20-44 27-60	másnapra iu. exit. Grav.s.26.	
5.	1 AC (III.) 1 V (22)	1:s.31.	22-38	Grav.s.34. S. C.	1 VCs egészséges
6.	1 V (23)	3:s.24. s.29. s.32.	17-34 14-37 17-38	Grav.s.35. hüvelyi szülés	2VCS, 6 Tr. egészséges
7.	1 V (31)	4:s.27. s.29. s.32. s.33.	19-30 26-50 28-siker-telen 33-44	Grav.s.36. S. C.	1 VCs, egészséges
8.	1 V (22)	4:s.28. s.32. s.34. s.37.	21-44 17-37 24-42	Grav.s.39. hüvelyi szülés 28-36	1 VCs, egészséges
9.	-	3:s.28. s.29. s.32.	14-35 17-34 22-44	Grav.s.34. hüvelyi szülés	kezelése nem ismert, egészséges
10.	-	4:s.29. s.31. s.34. s.35.	14-26 16-35	1 nap múlva iu. exit sikertelen Grav.s.35.	
11.	-	1:s.24.	3-33	16 nap múlva iu. exit Grav.s.26.	
12.	-	3:s.28. s.31. s.34.	29-40 27-36 26-36	Grav.s.37. hüvelyi szülés	1 TR, 1 VCS, egészséges
13.	-	3:s.29. s.32. s.35.	7-33 15-35 16-33	Grav.s.38. hüvelyi szülés	3 TR, egészséges

Ennek oka, hogy a beadott felnőtt vér haemolysise kisebb arányú, mint a magzati vörösvérsejteké. A sorozatos transzfúziók során a felnőtt sejtek aránya egyre emelkedett a köldökzsinórban (2. ábra). A haemolysis csökkenése miatt a kiindulási magzati hematokrit minden következő transzfúzió előtt jobb lett (3. ábra).



2. ábra: Magzati vörösvérsejtek aránya az intrauterin transzfúziók megkezdésekor a köldökzsinór ereiben



3. ábra: A magzati hematokrit alakulása az intrauterin transzfúziók során

Megbeszélés

Az anti-D IgG profilaxis bevezetésének köszönhetően az Rh-alloimmunizáció ugyan ritkán előforduló kórkép, teljes megszűnésére azonban nincs remény. Ugyanis mindig előfordulhat, hogy a profilaxis ellenére a vártnál nagyobb fetomaternalis transzfúzió jön létre, vagy egy szubklinikus vetélés során immunizálódik a terhes. Kezelése a mai napig kihívást jelent a szülészeti számára. A plazmaferézis mellett, hogy nem csökkentette az anyai ellenanyagok hatását számottevően, tetemes anyagi költségekkel járt, egy terhes kezelése több millió forintba került. A súlyos esetek mindenképpen invazív magzati kezelésre szorulnak. Kezelés nélkül ugyanis a betegség magas mortalitását.

Minden esetben különösen nagy súlyt helyeztünk a házaspár részletes felvilágosítására. Tekintettel arra, hogy hazai vonatkozásban úttörő munkát végeztünk,

szükségesnek tartottuk a Tudományetikai Bizottság állásfoglalásának beszerzését is.

A csak amniocentézisen átesett betegek közül 2 beteget a Liley-I. stádium miatt az általuk választott intézetbe küldtünk szülni. Ezeknek az újszülötteknek a posztnatális kezeléséről adatunk nincs. A másik 5 újszülött jó állapotban van, bár mindegyik igényelt posztnatális kezelést, ezek a gyermekek a Liley II.-III. kategóriába estek.

A magzati vérvétellel monitorizált terhességek esetében a 11 esetből 4 végződött kedvezőtlen kimenetellel: a magzat intra- vagy extrauterin elhalásával. Ebből egy eset biztosan nem az Rh-alloimmunizáció vagy a magzati vérvétel következménye volt, hanem a később kialakult súlyos praeclampsias toxémia miatti lepényi elégtelenség. Ebben az esetben a 30. gesztációs héten észlelt dysmaturitas és kóros magzati keringés miatt végzett császármetszést követően halt meg a 950 grammos Rh-negatív újszülött a 4. napon. Két másik intrauterin elhalás figyelmeztető volt számunkra abból a szempontból, hogy a sorozatos vérvételek során észlelt határérték magzati hematokrit feltétlenül szükségessé teszi, hogy a következő beavatkozást transzfúziós felkészültségben végezzük. A 4. számú beteg esetében az ultrahanglaborban észlelt bradycardia és ultrahangvizsgálat során látható umbilikális véna thrombosis miatt akut császármetszésre szántuk el magunkat, azonban az újszülött posztnatálisan elhalt. Azóta az életképes magzatok vérvételekor, vagy transzfundálásakor a beavatkozást laparotomiás felkészültségben végezzük. RH-negatív magzati vércsoport igazolásának a jelentősége az, hogy a továbbiakban el lehetett tekinteni a terhesek fokozott gondozásától, a titer rendszeres ellenőrzésétől és további invazív beavatkozásoktól.

A vérvétel és amniocentézis dinamikus váltásokor elért jó eredményeink azt tükrözik, hogy a sémák merev alkalmazása helyett a kapott paraméterek értékelésében sikerre vezethet a hajlékonyság.

Intrauterin intravazálisan transzfundált eseteink kapcsán az összes perinatalis mortalitás 38,4%. Öt intrauterin elhalásunk közül két esetben technikailag sikertelen transzfúzió után halt el a magzat. Egy esetben valószínűleg túlterheltük a magzati keringést; a 60-as elért hematokrit intrauterin szívelégtelenséghez vezetett. Egy esetben pedig a kiindulási 3%-os hematokrit a társuló hydrops fetalisszal már eleve rossz prognózist sejtetett, ennek ellenére a magzat 16 nappal a transzfúzió utáni elhalása nem volt érthető. Egy esetben az intrauterin elhalás a magzat cytomegalovirus-fertőzése miatt következett be, melyben az intrauterin transzfúzió oki szerepe nem volt. Összesen négy esetben volt technikailag sikertelen a transzfúzió. Eseteinkben eredményeink értékelésénél figyelembe kell venni az új metodikák bevezetésével járó kezdeti nehézségeket.

Összességében az invazív monitorizálásra szoruló 34 terhes 25 egészséges újszülöttet vitt haza, ami 73,5%-ot jelent. Ez az arány megfelel az irodalomban a hozzánk hasonló esetszámmal rendelkező centrumok eredményeinek (12). A magas veszteséggel járó kórkép monitorizálása és kezelése egyaránt speciális intézetekben kell hogy történjen, ahol a hematológusok, a szülészek és neonatológusok képzettsége, gyakorlata és felszereltsége lehetővé teszi a megfelelő gondozást, kezelést. Nyilván szükség van a technika és a tapasztalat fejlesztésére, a túlélők számának növelésére, azonban jelentős haladásnak tartjuk, hogy az eddig nagy számban halálos magzati állapotból az újszülöttek háromnegyede egészséges gyermekként nőhet fel.

Köszönyt nyújtás: A szerzők köszönetüket fejezik ki Szelényi Judit dr.-nak (Országos Haematológiai és Vértranszfúziós Intézet) a Betke-tesztek elvégzéséért.

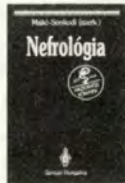
IRODALOM: 1. *Bowman, J. M., Pollock, J. M.:* Amniotic fluid spectrophotometry and early delivery in the management of erythroblastosis fetalis. *Pediatr.*, 1965, 35, 815-823. - 2. *Cooperberg, P. L., Carpenter, L. W.:* Ultrasound as an aid in intrauterine transfusion. *Am J.*, 1977, 128, 239-241. - 3. *Daffos, F., Capella-Pavlovsky, M., Forestier, F.:* Fetal blood sampling via the umbilical cord using a needle guided by ultrasound. *Prenat. Diagn.*, 1983, 3, 271-277. - 4. *Diamond, L. K., Blackfan, K. D., Baty, J. M.:* Erythroblastosis fetalis and its association with universal edema of the fetus, icterus gravis neonatorum and anemia of the newborn. *J. Pediatr.*, 1932, 1, 269-274. - 5. *Frigoletto, F. D., Birnholz, J. C., Rothchild, S. D. és mtsai:* Intrauterine transfusion with the use of phased array ultrasonography: a new technique. *Am. J. Obst. Gynecol.*, 1978, 131, 273-275. - 6. *Hobbins, J. C., Davis, C. D., Webster, J.:* A new technique utilising ultrasound to aid in intrauterine transfusion. *J. Clin. Ultrasound.*, 1976, 4, 135-137. - 7. *Intödy Zs., Hajdu K., Tóh A. és mtsai:* Prenatális cytogenetikai diagnózis magzati vérből. *Magyar Nőorv. L.*, 1987, 50, 76-77. - 8. *Liley, A. W.:* Liquor amni analysis in management of pregnancy complicated by rhesus sensitization. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1961, 82, 1359-1370. - 9. *Liley, A. W.:* Intrauterine transfusion of foetus in haemolytic disease. *Br. Med. J.*, 1963, II, 1107-1109. - 10. *Nemák P., Lajos J., Friss Á.:* Vércsoport-szerológiai vizsgálómódszerek: Az antitestazonosítás (identifikálás) módszere. *OHVI Könyvtára, 7. kötet, Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1984, 40-44. old.* - 11. *Nemák P., Lajos J., Friss Á.:* Vércsoport-szerológiai vizsgálómódszerek: Az anti-D antitest titrálása indirekt anti-humán-globulin technikával. *OHVI Könyvtára, 7. kötet, Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1984, 74. old.* - 12. *Parer, J. T.:* Severe Rh isoimmunisation-Current methods of in utero diagnosis and treatment. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1988, 158, 1313-1329. - 13. *Pál A., Vajda Gy.:* Non-immun hydrops foetalis sikeres kezelése intrauterin transzfúzióval. *Orv. Hetil.*, 1994, 135, 1147-1148. - 14. *Rodeck, C. H., Holman, C. A., Karnicki, J. és mtsai:* Direct intravascular fetal blood transfusion by fetoscopy in severe rhesus isoimmunisation. *Lancet*, 1981, I, 625-627. - 15. *Whitfield, C. R.:* A three year assessment of an Action Line method of timing intervention in rhesus isoimmunisation. *Am. J. Obst. Gynecol.*, 1970, 108, 1239-1244.

(Intödy Zsolt dr., Budapest, Diósárok u. 1. 1125)

A Debreceni Orvostudományi Egyetem Baráti Köre várja a DOTE-n végzett kolleginák és kollégák csatlakozását. Jelentkezési cím: Dr. Pecze Károly titkár (OHII, Budapest, 1113 Daróczi út 24. tel/fax: (1)-1669-338.

A Baráti Kör tagjai 1991 óta rendszeresen találkoznak.

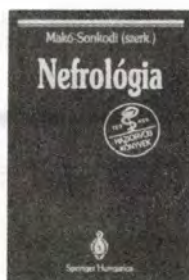
Megnyílt!



A Kútvölgyi SOTE Oktató Kórházban a Springer pavilonban naponta 10-től 15 óráig, pénteken 10-től 14 óráig várja az érdeklődőket Faludi Marianne

Magyar nyelvű
orvosi szakkönyv újdonságok,
angol és német katalógusok,
mintapéldányok, Orvosi Hetilap

Cím:
1125 Budapest,
Kútvölgyi u. 4.
Telefon:
155-1122/329 mellék.



PANADOL BABY & INFANT SZIRUP

Hatóanyag: 2,40 g paracetamol (100 ml) üvegenként
(120 mg 5 ml-es adagoló kanalanként).

Javallat: Fogzási fájdalom, fogfájás, torokfájás.
Csillapítja a megfűléssel, influenzával és gyermekkori fertőző
megbetegedésekkel (mint varicella, pertussis, morbilli és
mumps) járó lázat. 3 hónapos kor alatt alkalmazása nem javasolt.

Ellenjavallat: Paracetamol-túlérzékenység. A vese- és
májfunkció súlyos zavara. Glukóz-6-foszfát dehidrogenáz
hiánya (haemolitikus anaemia). Ha szükséges, az egyszeri adag
4 óránként ismételtető, de 24 óra alatt nem adható többször,
mint legfeljebb összesen 4 alkalommal.

Mellékhatások: Terápiás adagban ritkán fordulnak elő.
Érzékeny egyénekben túlérzékenységi reakciók
(pl. bőrvörösség, bőrkiütés) alakulhatnak ki.
Nagyon ritkán asztma, orrnálkahártya duzzanat.
Nagy adagban, főleg tartós alkalmazása során toxikus,
igen nagy adagokban letális májkárosodást
(irreverzibilis májszövet-necrosist) okozhat.
Ennek korai tünetei: étvágytalanság, hányinger,
hányás, izzadás, általános gyengeség, rossz közérzet.

ADAGOLÁS	3 hónap-1 év között	1 év-6 év között	6-12 év között
egyszeri adag	1/2-1 adagolókanál (2,5-5 ml)	1-2 adagolókanál (5-10 ml)	2-4 adagolókanál (10-20 ml)
ismételtlen	4 óránként (max. 4x naponta)	4 óránként (max. 4x naponta)	4 óránként (max. 4x naponta)

Gyógyszerkölcsönhatások: Óvatosan adható:
- májenzim-indukciót növelő készítményekkel,
pl. szalicilamid, fenobarbital, glutetimid, fenitoin,
karbamazepin, rifampicin (a toxikus paracetamol-
metabolitok felszaporodhatnak);
- kloramfenikollal (ennek lebomlása
megyülülk, a toxicitás nő);
- antikoagulánsokkal (protrombin-idő megnő);
- doxorubicinnel (májkárosodás veszélye nő);
- metoklopramid (fokozza a paracetamol felszívódását).

Figyelmeztetés: Gyermekeknek 3 napnál tovább csak
orvosi ellenőrzés mellett alkalmazható. Vese- és májkárosodás
esetén adagolása orvosi megfontolást igényel. Az előírt adagot
túllépni nem szabad. Amennyiben a glomerulus filtrátum
kevesebb, mint 10 ml/perc, úgy a gyógyszer két bevétele között
nem 4 órának, hanem 8 órának kell eltelnie.

Befolyásolhatja a laboratóriumi tesztek eredményét
(a szérum húgysav-, a vér heparin-, teofillin-, cukor-,
a vizelet aminosavértékeit). Tartós és/vagy túl magas
adagok alkalmazása esetén máj- és vesekárosító hatás,
továbbá vércép-eltérések jelentkezhetnek.

A hepatotoxikus hatás klinikai és laboratóriumi tünetei
az alkalmazás után 48-72 órával jelentkeznek.

Túlادagolás: A túl nagy adag paracetamolt beszedett beteg
állapota az első 2-3 napon jó lehet, csak ezután vehető észre
a májkárosodás. A kialakuló elváltozást a májsejtekben
az erősen reaktív intermedier anyagcsere-termékek
felhalmozódása okozza. Túlادagolás esetén
10-12 órán belül adott antidotumok védik a májat.
(pl. N-acetilcisztein iv., vagy metionin po.)

Tárolás: 25°C alatt, hűvös helyen, fagyástól védve.

Megjegyzés: Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 1 üveg (100 ml) (SmithKline Beecham)

A védőoltás hatása a hepatitis B vírusfertőzés kockázatára egészségügyi dolgozóknál

Mihály Ilona dr., Nagy Ervin dr.¹, Ibrányi Endre dr.¹, Majoros Irma dr.² és Lukács Adrienne dr.

Fővárosi Szent László Kórház Mikrobiológiai Osztály (főorvos: Bán Éva dr.)

V. sz. Belgyógyászati Osztály (főorvos: Nagy Ervin dr.)¹

Kórházhigiénés Osztály (főorvos: Majoros Irma dr.)²

A szerzők az 1983-tól 1989-ig fokozatosan bevezetett plazma eredetű, majd 1989-től mindenki számára elérhetővé tett rekombináns technikával előállított B hepatitis elleni védőoltás hatását vizsgálták a Szt. László Kórház dolgozóiban. A kockázat három területét – az akut B hepatitist, a HBsAg-hordozást és az átvészeltiséget tükröző eredményeket dolgozták fel. Összesen 2019 dolgozó 3524 vérmintájából 10 577 vizsgálatot végeztek. A dolgozók 2,4%-a betegedett meg akut hepatitisben. Leggyakrabban, az esetek 29%-ában B hepatitis zajlott le. A védőoltottak között azonban akut B hepatitis nem fordult elő. A HBsAg pozitívitas az első vizsgálati periódusban 4,1%, a második periódusban 2,1% volt ($P=0,1$). A védőoltás protektív hatását leginkább a korrall párhuzamos átvészeltiségi egyenes mérséklődése tükrözte. Az 50 éves vagy ennél idősebb dolgozók B hepatitis átvészeltisége 47,2% volt az első, 36,4% volt a második vizsgálati időszakban ($P=0,1$). A korrall összefüggő átvészeltiségi egyenesek azt is tükrözték, hogy a kockázat minden szakterületet érint, ugyanakkor a veszélyeztetettség mértékében jelentős különbségek vannak. A legkockázatosabb szakterületek a manuális, az intenzív, a patológiai és a hepatológiai belgyógyászati osztályok. Az eredmények azt mutatják, hogy a védőoltás a B hepatitis kockázat csökkentésének hatékony eszköze, de azt egészen nem szünteti meg. Ezért törekedni kell az egészségügyi dolgozók lehető legteljesebb mértékű B hepatitis immunizálására, és ezzel együtt a higiénés megelőző rendszabályok változatlan szigorúsággal történő betartására.

Kulcsszavak: B hepatitis, hepatitis B vírus, védőoltás, kockázat

Effect of vaccination on risk of B hepatitis infection of hospital personnel. The effect of vaccination on acute B hepatitis, on HBsAg carrier state and on the seropositivity of hepatitis B virus was examined in the personnel of the St. László Hospital in two periods. Human plasma origin vaccine was introduced gradually from 1985 to 1989. From 1989 till the end of 1994 recombinant vaccines were provided for all workers. A total of 10577 tests were done from 3524 sera of 2019 hospital workers. A total of 2.4% of the workers developed acute hepatitis. Hepatitis B was confirmed most frequently (29%) of hepatitis cases. In the first and second period HBsAg positivity was 4.1% and 2.1% ($P = 0,1$), respectively. Although the annual frequency of acute hepatitis has not changed, that of HBsAg positivity showed a decreasing tendency during the nine years of the study. The prevalence of hepatitis B markers could be characterized by a significant rise in close correlation with age. The protective effect of vaccination is markedly reflected by the altered prevalence of hepatitis B virus markers in the different age groups. At the age of fifty and above hepatitis B seropositivity was 47.2% and 36.4% in the first and second period ($P = 0.1$), respectively. The frequency of seropositivity was the highest among the workers of surgical, pathological, hepatological departments and ICU. Our results show that vaccination is an effective tool in hepatitis B prevention. Every effort has to be made to promote hepatitis B immunity to all health care workers and strictly follow hygienic preventive measures.

Key words: hepatitis B virus, vaccination, acute hepatitis, nosocomial infection

Az egészségügyi dolgozók munkájuk közben rendszeresen ki vannak téve hepatitis B vírus-expozíciónak (11, 25, 33). A munkaköri kockázat három fő területen nyilvánul meg (1, 7):

Rövidítések: HBV = hepatitis B vírus; HBsAg / anti-HBs = hepatitis B vírus felszíni (surface) antigén / antitest; HBeAg / anti-HBe = hepatitis B vírus „e” antigén / antitest; anti-HBc IgM / anti-HBc = hepatitis B vírus „core” IgM / „core” összantitest; HAV = hepatitis A vírus; HDV = hepatitis D vírus; HCV = hepatitis C vírus; CMV = cytomegalovírus; EBV = Epstein-Barr-vírus; OTM = Organon Technika Microelisa; E(L)I(S)A = Enzim (Linked) Immuno Assay; Cobas = Hoffman La-Roche Cobas Core automata ELISA

1. A klinikailag manifeszt akut hepatitis többnyire a fiatal egészségügyi dolgozókat érinti. A kockázat a szakmában eltöltött évekkel párhuzamosan csökken (29).

2. A HBsAg-pozitívitas, HBsAg-hordozás. Gyakorisága a munkában eltöltött időszak első felében nő, majd csökken (33). A hordozók 1–2%-a válik évente HBsAg-negatívvá; ez az ún. spontán seroconversio (16, 24, 31, 34).

3. Az átvészeltiség a munkában eltöltött idővel lineárisan nő (18, 32, 36). 40 éves munkaviszony esetén a dolgozók 71,4%-ának vérében mutatható ki „B” hepatitis vírus ellen termelődött egy vagy többféle antitest (30). A megelőzésre irányuló erőfeszítések leghatékonyabb eszköze a védőoltás (2, 27, 35). Feldolgozásunkban a

védőoltásnak a kockázat e három területére kifejtett hatását vizsgáltuk meg a Szent László Kórház dolgozóiban az 1985 augusztusától 1994 októberéig terjedő 9 éves időszakban (1, 33).

Vizsgált személyek, vizsgálati módszerek

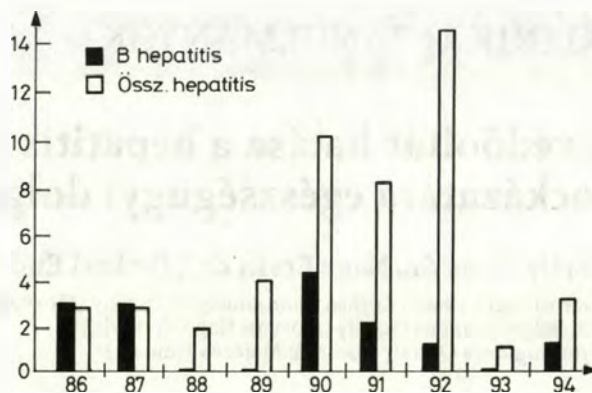
1985 augusztusától 1994 októberéig 2019 dolgozótól 3524 vérminta érkezett. A vizsgálatkérés oka legtöbbször a védőoltás indikációjának eldöntése volt. Összesen 10 577 vizsgálatot végeztünk. Az egy dolgozótól érkezett vérminták száma 1–15 (átlag 1,7), a végzett vizsgálatok száma 1–59 (átlag 5,2) volt. Évente átlag 224 (81–283) dolgozó 391 vérmintájából 1570 vizsgálatot végeztünk. A savókat $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ -on 0,1% Na-azid tartósítószerrel tároltuk. Első felmérésünket 1988 decemberében zártuk le. Ez 562 dolgozót érintett. A második vizsgálati periódus pedig 1989 januárjától 1994 októberéig tartott. Ebben az előbbi 562 dolgozó mellett 1459 újabb dolgozó vizsgálati eredményei is szerepelnek. A két vizsgálati periódus egybeesett a védőoltási lehetőségek és a gyakorlat megváltozásával. Kórházunkban a védőoltások 1983-ban kezdődtek a Művese Osztályon humán plazmából készített Hevac-B (Bio Merieux) vakcinával. 1985-ben a védőoltottak köre kibővült a sebészet, a patológia a hepatitis osztályok, a virológiai laboratórium dolgozóival, és néhány klinikai laboratóriumi dolgozóval, akik töredék dózisu intradermalis oltásban részesültek kísérleti céllal (14). 1989-től minden dolgozó számára biztosított a rekombináns technikával előállított Engerix-B oltás (SmithKline Beecham). Az oltás minden dolgozóra történő kiterjesztését csak a fogadókészség hiánya akadályozza. A felmérésünkben szereplő minden dolgozó esetében történt HBsAg vizsgálat. Anti-HBs, anti-HBc, anti-HBc IgM, anti-HBe, HBeAg, (OTM, Cobas) vizsgálatokat, Hepatitis A, C, D vírus, Cytomegalovírus és Epstein-Barr-vírus specifikus ELISA (ABBOTT, ORTHO, OTM, Cobas, Whittaker, Murex, Sanofi), immunofluorescens (20) és antikomplement immunofluorescens tesztek (OTM, Virion-Combi) a dolgozó egészségügyi állapotától és az előzőekben kapott eredményektől függően különböző gyakorisággal végeztünk. Védőoltási anamnézis nélkül az anti-HBs vagy és az anti-HBc, esetenként az anti-HBe pozitív eredmények tükrözik dolgozóink B hepatitis átvészelttségét. Védőoltási anamnézis esetén akkor kerültek a dolgozók a B hepatitis átvészelt csoportba, ha a feltételezeten oltási eredetű anti-HBs mellett egyéb B hepatitis markerpozitivitást találtunk. A statisztikai számításokat khi-négyzetpróbbával végeztük.

Eredmények

A dolgozók között a 9 év alatt 49 akut hepatitis fordult elő (2,4%), az oltottak között azonban B hepatitis nem volt. Huszonhárom betegben sikerült az etiológiát felderíteni. Az 1. táblázatból kiderül, hogy leggyakrabban, a hepatitisek 29%-ában (14 eset) a HBV volt a kórokozó. B hepatitisen kívül gyakorisági sorrendben

1. táblázat: A Szt. László Kórház dolgozóiban észlelt akut hepatitisek etiológiája 1985. augusztus és 1994. október között

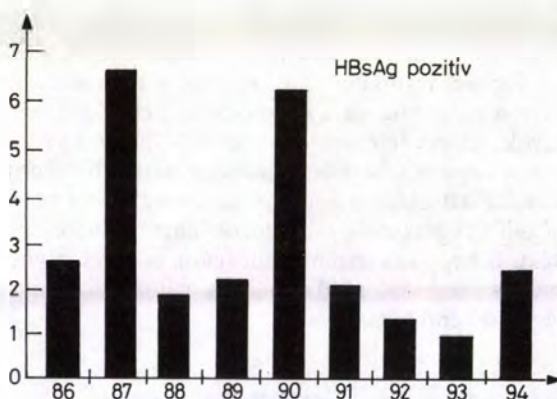
Etiológia	Esetszám	(%)
B hepatitis	14	(29)
Egyéb (A, C, CMV, EBV)	9	(18)
Ismeretlen	26	(53)
Összesen	49	(100)



1. ábra: Akut hepatitises dolgozók száma a Szent László Kórházban 1985-től 1994-ig

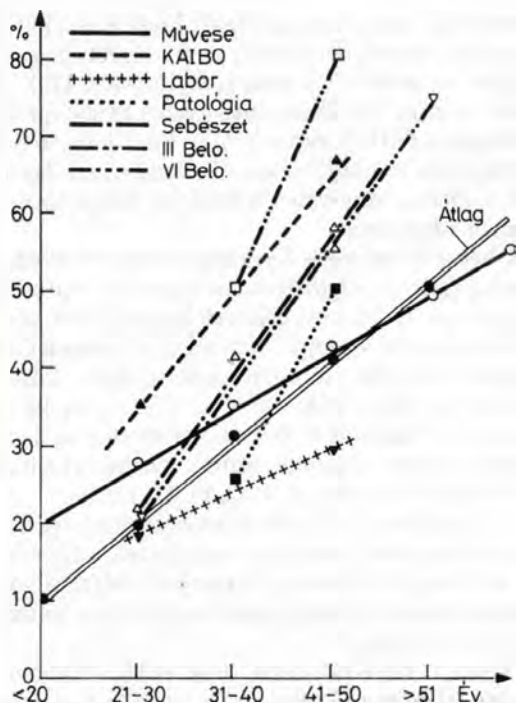
igazolunk még C, A, CMV és EBV hepatitiset. Az 1. ábrán az évente észlelt hepatitisek és ezen belül a B hepatitisek számát tüntettük fel. Az eredményekből nyilvánvaló, hogy a védőoltottak körének bővülése ellenére mindvégig előfordult akut B hepatitis. A B hepatitises betegek életkora 35 (19–51) év volt.

54 dolgozó vérében mutattunk ki HBsAg-t (2,7%). A HBsAg-pozitív dolgozók átlagos életkora 33 (19–57) év volt. Mindegyik osztályon előfordult HBsAg-pozitív dolgozó. Százalékos arányuk éves bontásban a 2. ábrán tanulmányozható. Az évek a HBsAg-pozitivitás észlelésének első időpontját jelölik. Az évente érkezett vérek



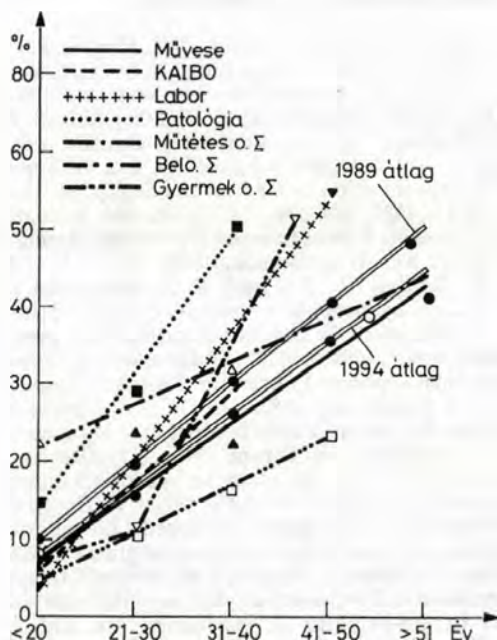
2. ábra: A HBsAg. pozitív dolgozók százalékos aránya a Szent László Kórházban 1985-től 1994-ig

számában nagy volt az ingadozás (81–283), ez tükröződik az évente észlelt HBsAg-pozitív dolgozók számának ingadozásában is. Ennek ellenére megfigyelhető a csökkenő tendencia: a HBsAg pozitív dolgozók száma az utolsó négy év mindegyikében 10 alatt maradt, míg azt megelőzően két évben is 10 fölött volt (1987, 1990). Az első vizsgálati periódusban a HBsAg pozitivitás 4,1% (23 eset), a másodikban 2,1% (31 eset) volt ($p = 0,1$). Azonban, ha számításba vesszük azon 41 dolgozó negatívvá válási arányát, akiktől követési vérmintát is kaptunk, a HBsAg-hordozás becsült értéke a Szent László Kórház dolgozói között 1,5%.

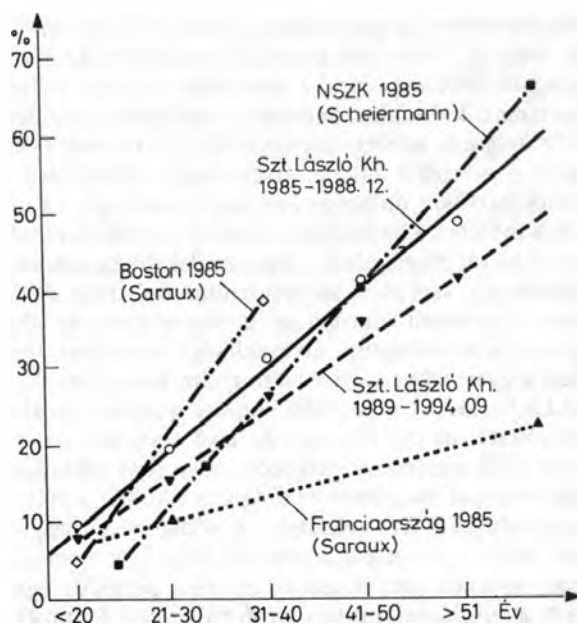


3. ábra: A Szent László Kórház dolgozóinak B hepatitis átvészeltése a kor függvényében osztályokra bontva 1985-től 1989-ig
KAIBO = Központi Aneszteziológiai és Intenzív Betegellátó Osztály

Az 1985 és 1989, ill. az 1989 és 1994 szeptembere között érkezett vérmintákból megállapított összesített átvészeltés 28,8%-os, ill. 23,3%-os volt. A korhoz kötött átvészeltési eredményeket a 3., 4., 5. ábrán mutatjuk be.



4. ábra: A Szent László Kórház dolgozóinak B hepatitis átvészeltése a kor függvényében osztályokra bontva 1989-től 1994-ig
KAIBO = Központi Aneszteziológiai és Intenzív Betegellátó Osztály



5. ábra: Egészségügyi dolgozók B hepatitis átvészeltése az életkor függvényében

A 3. ábra az első, a 4. ábra a második vizsgálati periódus átvészeltési viszonyait demonstrálja osztályokra, ill. osztálytípusokra bontva. Az átvészeltési arány mind-egyik osztály dolgozóiban az életkorral párhuzamosan nő. A 3. ábrán a művese osztály görbéje metszi a kórházi átlaggörbét, mutatva a többi osztálynál öt évvel korábban megkezdett és módszeresen végrehajtott védőoltás átvészeltést mérséklő hatását. Az 5. ábrán az összesített korhoz kötött átvészeltési egyenes egyikét az első, a másikat a második időszak eredményei alapján vettük fel. A maradék három koordináta: egy amerikai, egy német és egy francia szerzőcsoport által közölt, egy-egy egészségügyi intézményben észlelt átvészeltési adatokat mutat be viszonyítási alapként. A fiatal dolgozók átvészeltési mutatói mindkét felmérésben megközelítőleg ugyanarról a szintről indulnak, az 50 éves és annál idősebb dolgozók átvészeltése az 1988 decemberében lezárt vizsgálatokban 47,2%-os, az 1994 szeptemberében lezárt vizsgálatokban 36,4%-os ($P = 0,1$). Az öt éves különbséggel lezárt átvészeltési görbék lefutása, az 1994-es egyenesnek az életkor növekedésével párhuzamosan észlelt ellaposodása tükrözi a védőoltás B hepatitis kockázatot mérséklő hatását.

Megbeszélés

Az egészségügyi dolgozók egyik legfőbb foglalkozási veszélyforrása a HBV (18, 21), amelyet a fertőzött betegek vére és testváladékai közvetítenek. A B hepatitis expozíció minden szakmát érint, azonban különböző mértékű a különböző szakterületeken dolgozók között (18, 29, 31). A dolgozók B hepatitis fertőzésének három formája van: az akut hepatitis, a HBsAg-pozitivitás és az átvészeltés (1, 7). Az ismert etiológiájú akut hepatitisek több mint felét okozta a HBV (1. táblázat). A védőoltottak között akut B hepatitis nem fordult elő. A HBsAg.

pozitivitás változása szignifikáns, 4,1%, ill. 2,1% volt az 1985–1989, ill. 1989–1994 közötti felmérésben. Az átvészeltetés, ill. HBV-expozíció a munkában eltöltött idővel párhuzamos, különböző mértékű emelkedését minden osztály dolgozóiban figyeltük meg (3., 4. ábra) (18). Legkisebb mértékű volt az átvészeltetés emelkedése a gyermekosztályok dolgozóiban; míg a patológia, az intenzív, a műtétes, a hepatológiai profilú osztályokon dolgozók mutatói emelkedtek a legmeredekebben (10, 28). Magyarázatra szorul a laboratóriumi dolgozók átvészeltetési viszonyait tükröző két görbe lefutása. Az első periódus laboratóriumi átvészeltetési viszonyai leginkább a gyermekosztályok viszonyaira hasonlítanak, a második periódusban a görbe lefutása a legveszélyeztetettebb osztályokhoz hasonló. Az első vizsgálati periódusban a laboratóriumi dolgozók csoportját többségében a virológiai laboratórium dolgozói alkották, a második periódusban felsorakoztak az addig nem vizsgált összes többi, – a klinikai, a mikrobiológiai, az epidemiológiai laboratórium dolgozói. Az első periódus egybeesett a virológiai munka profilváltásával és profilbővítésével. Az első periódust megelőző évtizedekben a laboratóriumban a vírusos gyermekbetegségek (morbilli, rubeola, mumps stb.) diagnosztikája dominált, majd a kanyaró diagnosztika megszűnt. A védőoltások következtében a többi gyermekbetegség igazolására irányuló vizsgálatok mennyisége is jelentősen csökkent. A második periódussal közel egy időben vezettük be a hepatitis, AIDS, EBV, CMV diagnosztikát. A három különböző földrajzi területen működő egészségügyi intézmény korral összefüggő átvészeltetési eredményei közé tökéletesen beilleszkednek a Szt. László Kórház dolgozóinak átvészeltetési értékei (5. ábra). A görbék lefutásában látható különbségekben, hasonlóan az egyes betegellátó osztályok különbségeihez, az egészségügyi intézmények által ellátott betegek összetétele tükröződik. Az egészségügyi dolgozók B hepatitis kockázatát jelző területek mások által leírt (28–30, 35, 36), magunk által is tapasztalt jellegzetességeinek megvan az ésszerű magyarázata. Munka közben különböző dózisu HBV expozíció éri az egészségügyi dolgozókat. A nagy dózisu HBV expozíciót gyakrabban követik manifeszt klinikai tünetekkel járó megbetegedések és HBsAg-pozitivitás. A HBV infekciók ezen típusa elsősorban az eszközös, a patológiai és a laboratóriumi munkakörben dolgozókat jellemzi. A kis dózisu HBV expozíciók pedig inkább tünetmentes átvészeltetéshez – természetes immunizálódáshoz vezetnek. Az expozíciók a munkában eltöltött idővel arányosan ismétlődnek. Így a munkaviszony hosszabbodásával egyre gyakrabban fordul elő, hogy nem fogékony, hanem különböző mértékű természetes alapimmunizáltsággal rendelkezőt ér nagy dózisu expozíció, emiatt klinikai megbetegedés, HBsAg-pozitivitás egyre ritkábban fordul elő. Ez az oka annak, hogy a HBV kockázat az első munkaévekben a legmagasabb (32). Eredményeinkben nyomon követhető, hogy hogyan függ össze a HBV infekció kockázatának csökkentése a védőoltás köreinek és a védőoltottak számának bővülésével. Az akut B hepatitisben szenvedők között védőoltott dolgozó nem volt. A kockázat csökkenése a HBsAg-hordozás ritkulásában (2. ábra), az átvészeltetés mérséklődésében (3., 4., 5. ábra) egyaránt tükröződik (34).

Eredményeink arra is rámutatnak, hogy a védőoltás csak mérsékelni képes, de teljesen nem szünteti meg az egészségügyi dolgozók B hepatitis kockázatát (22). A WHO adatai szerint (15) Európában évente 18 000 egészségügyi dolgozót ér HBV expozíció, és 3000 dolgozó hal meg a B hepatitis valamilyen következményében. Eredményeink alapján a tennivalók három területére szeretnénk felhívni a figyelmet:

1. A B hepatitis fertőzés kockázata miatt törekedni kell az egészségügyi dolgozók teljes mértékű immunizáltságára. Ennek érdekében célszerű lenne a HBV kockázattal és a védőoltással kapcsolatban több információt rendszeresen eljuttatni minden egészségügyi dolgozóhoz. Az egészségügy különböző szintjén diszponáló vezetőket és munkáltatókat különböző módon kellene ösztönözni arra, hogy saját dolgozóink B hepatitis elleni védettségét biztosítsák (4, 6, 8, 9, 12, 13, 17, 19, 28).

2. A B hepatitisnek és következményeinek megelőzésében a védőoltások széles körű alkalmazása ellenére továbbra is elengedhetetlen a higiénés rendszabályok szigorú betartása, az eszközös munkavégzésben tanúsított fokozott óvatosság (3).

3. A kiszűrt HBV-hordozó dolgozókat tanácsos rendszeresen ellenőrizni és gondozni. Szükséges családtagjaik szűrése, ennek eredményétől függő védőoltása. Segíteni kell őket abban, hogy magatartásuk felelősségteljes legyen környezetük: hozzátartozóik, betegek stb. felé. Nem ajánlott HBeAg-pozitív dolgozó alkalmazása művese osztályon, és meggondolandó átirányításuk invazív sebészeti beavatkozásokat végző osztályokról, különösen mellkas- ill. szív-műtétes osztályokról más, betegket nem veszélyeztető szakterületekre. Arra vonatkozólag semmilyen bizonyíték nincsen, hogy anti-HBe-pozitív, HBV-hordozó dolgozó bármiféle kockázatot jelentene betegek számára, ezért velük szemben semmilyen diszkriminatív intézkedés nem indokolt (26).

IRODALOM: 1. *de Azevedo, M. S., Cardoso, D. D., Martins, R. M. és mtsai*: Serologic screening for hepatitis B in health professionals in the city of Goiana-Goias. Rev. Soc. Bras. Top., 1994, 27, 157. – 2. *Borsányi É., Nemesánszky E.*: Vírushepatitiszek és a prevenció lehetőségei. Az orvostudomány aktuális problémái, 1987, 56, 23. – 3. *Callender, M. E., White, Y. S., Williams, R.*: Hepatitis B virus infection in medical and health care personnel. Brit. Med. J., 1982, 284, 324. – 4. *Christenson, B.*: Acute infections with hepatitis B virus in medical personnel during a 15-year follow-up. Am. J. Epidemiol., 1985, 122, 411. – 5. *Crossley, K. B., Gerding, D. N., Petzel, R. A.*: Acceptance of hepatitis B vaccine by hospital personnel. Infect. Control., 1985, 6, 147. – 6. *Delamothe, T.*: Hepatitis B and exposure prone procedures. Brit. Med. J., 1994, 309, 73. – 7. *Dienstag, J. L., Ryan, D. M.*: Occupational exposure to hepatitis B virus in hospital personnel. Am. J. Epidemiol., 1982, 115, 26. – 8. *Dömök I., Csohán Á., Straub I. és mtsai*: Virális hepatitiszek – hazai komplex program. „Johan Béla” OKI Fórum, 1995. 04. 19. Összefoglaló 12. – 9. *Finch, R. G.*: Time for action on hepatitis B immunization. (Editorial). Brit. Med. J., 1987, 294, 197. – 10. *Grady, G. F.*: Hepatitis B immunity in hospital staff targeted for vaccination. Role of screening tests in immunization programs. JAMA, 1982, 248, 2246. – 11. *Gibas A., Blewett, D. R., Schoenfeld, D. A. és mtsai*: Prevalence and incidence of viral hepatitis in health care workers in pre-hepatitis B vaccination era. Am. J. Epidemiol., 1992, 136, 603–610. – 12. *Hanson, M. R., Polesky, H. F.*: Hepatitis B surveillance in employees of a community blood center. Transfusion, 1985, 25, 18. – 13. *Jepsen, L. S., Thomsen, A. C.*: Attitude of hospital personnel to the risk of hepatitis B and vaccination. Ugeskr. laeger, 1994, 156, 5514. – 14. *Ibrányi E., Mihály, I., Nagy E.*: Alacsony dózisu intradermalis vakcináció

B-vírus-hepatitis megelőzésére. *Orv. Hetil.*, 1988, 129, 1967. – 15. Kane, M. A., Lunn, L.: Hepatitis B as an occupational hazard: who is at risk? (Editorial) *Hepatocyte*, 1993, 9, 56. – 16. Koff, R. S.: Acute and chronic hepatitis B. in *Current Perspectives in Hepatology* Ed. by Seeff L. B., Lewis, J. M. 1989 Plenum Publishing Corporation, New York. – 17. Llewellyn, L. J., Harvey, I.: Hepatitis B vaccination: how many doctors are fully covered? *J. Publ. Health Med.*, 1994, 16, 352. – 18. Lorant, P., Knapp, E., Hofmann, H. és mtsai: Die Hepatitis-B-Durchsuchung des Wiener Krankenanstaltenpersonals. *Wien. Klin. Wschr.*, 1983, 95, 235. – 19. Manian, F. A.: Improving hepatitis B vaccination rates among surgeons. *Div. Inf. Dis.*, 1994, 15, 581. – 20. Mihály I., Ibrányi E., Prinz Gy. és mtsai: A posttranszfúziós hepatitisz etiológiája. *Orv. Hetil.*, 1992, 133, 275. – 21. Murata, P. J., Young, L. C.: Physicians' attitudes and behaviors regarding hepatitis B immunization. *J. Fam. Pract.*, 1993, 36, 163. – 22. Nordenfeldt, E., Adren-Sandberg, M.: Dane particle associated DNA polymerase and e antigen: Relation to chronic hepatitis among carriers of hepatitis B surface antigen. *J. Infect. Dis.*, 1976, 134, 85. – 23. Norkrans, G., Nordenfeldt, E., Hermodsson, E. S. és mtsai: Longterm follow-up chronic hepatitis with HBsAg, HBeAg and Dane particle associated polymerase. *Scand. J. Inf. Dis.*, 1980, 12, 159. – 24. Pár A.: A terápia és a profilaxis lehetőségei hepatitiszben. *Orvosképzés*, 1981, 56, 358. – 25. Pázmány Gy., Nagylucskai S., Orsós S. és mtsai: Fogorvosok vírushepatitis veszélyeztettségének laboratóriumi vizsgálata. *Fogorvosi Szemle*, 1983, 5, 129-133. – 26. Prentice, M. B., Flower, A. J. E., Morgan, G. M. és mtsai: Infection with hepatitis B virus after open heart surgery. *Brit. Med. J.*, 1992, 304, 761-764.

– 27. Poole, G. J., Miller, S., Fillingham, G.: Immunity to hepatitis B among healthcare workers performing exposure prone procedures. *Brit. Med. J.*, 1994, 309, 94. – 28. Saroux, J. L., Buffet, C., Etienne, J. P.: Hepatite virale B chez le personnel de sante. *Presse Med.*, 1985, 14, 971. – 29. Scheiermann, N., Kuwert, E., Remy, J.: Hepatitis-B-Virus-Durchsuchung des medizinischen Personals in Arztpraxen. *Dtsch. med. Wschr.*, 1985, 110, 180. – 30. Scullar, G. M., Pollard, R. B., Smith, J. L. és mtsai: Antiviral treatment of chronic hepatitis B virus infection. I. Changes in viral markers with interferon combined adenine arabinoside. *J. Infect. Dis.*, 1981, 143, 772. – 31. Snyderman, D. R., Munoz, A., Werner, B. G. és mtsai: A multivariate analysis of risk factors for hepatitis B virus infection among hospital employees screened for vaccination. *Am. J. Epidemiol.*, 1984, 120, 684. – 32. Solt K., Hollós I.: Az első hepatitis járványok Magyarországon műve osztályokon. *Orv. Hetil.*, 1972, 113, 1771. – 33. Stroffolini, T., Palumbo, F., Galanti C. és mtsai: Hepatitis B in health care workers in Italy. *Publ. Health*, 1994, 108, 433. – 34. Szmuness, W., Prince, A. M., Brotman, B.: Hepatitis B antigen and antibody in blood donors: An epidemiologic study. *J. Infect. Dis.*, 1973, 127, 17. – 35. Szmuness, W., Stevens, C. E., Harley, E. J. és mtsai: Hepatitis B vaccine in medical staff of hemodialysis units: efficacy and subtype cross-protection. *N. Engl. J. Med.*, 1982, 307, 1481. – 36. Trivello, R., Castagnari L., Gasparini, V. és mtsai: Infections caused by hepatitis A and B virus in hospital personnel. *Ann. Sclavo*, 1981, 23, 260.

(Mihály Ilona dr., Budapest, Gyáli u. 5-7. 1097)

A world famous Diagnostic Ultrasound company wants to employ a young and enthusiastic

Product Specialist

for its cardiology ultrasound line. The applicant should be a professional Cardiologist or medical specialist in the field of transthoracic and transoesophageal examinations, as well as having certain computer knowledge.

Fluent English language is necessary.

Please send your English Curriculum Vitae to the following address.

„ULTRASOUND EXPERT” 1243 Budapest, Pf. 688.

HA A FINN MINŐSÉGEN KÍVÜL A KEDVEZŐ ÁR IS ÉRDEKLI...

RETAFYLLIN

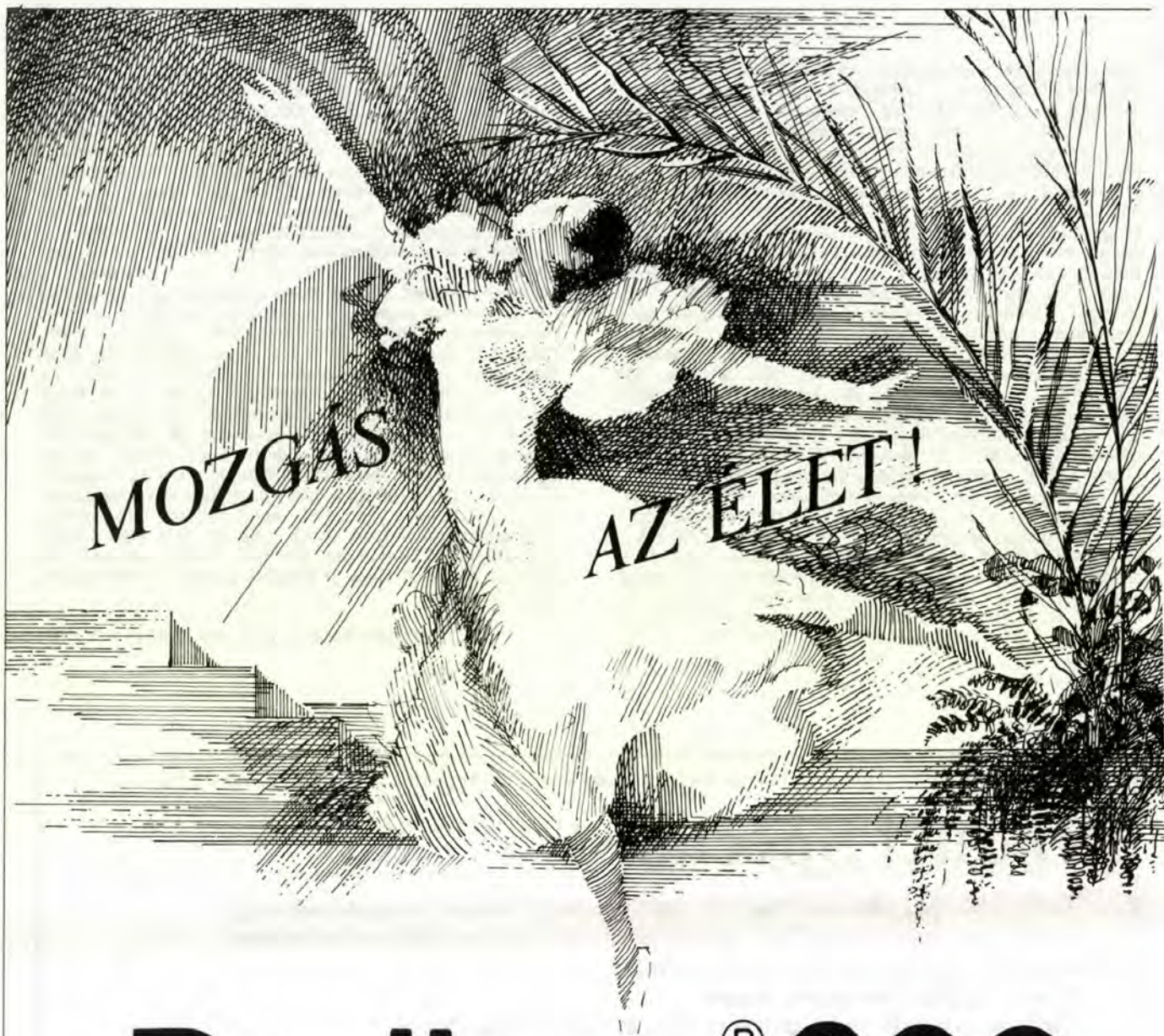
200 mg és 300mg retard tableta

A beteg által fizetendő:

200 mg retard tabl. 30x: **52,- Ft**

300 mg retard tabl. 30x: **72,- Ft**

ORION



MOZGÁS

AZ ÉLET!

Prolixan® 600

az apropazon

Válassza elsőként az oszteoartrózis kezelésére

- porckímélő nem-szteroid
- gyors, erős és tartós fájdalomcsillapító
- meghosszabbítja a beteg ízület élettartamát
- hosszantartó kezelés során is jól tolerálható



ALKALOIDA

SIEGFRIED PHARMA

Gastrooesophagealis reflux által provokált sinoatrialis block. A szimultán elvégzett 24 órás nyelőcső pH-mérés és Holter-EKG jelentősége az angina pectoris elkülönítő kórisméjében

Patai Árpád dr., Sipos Elemér dr.¹ és Döbrönte Zoltán dr.

Vas Megyei Markusovszky Kórház, Szombathely II. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Döbrönte Zoltán dr.)
III. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Tarján Jenő dr.)

A szerzők 61 éves nőbetegük kórtörténetét ismertetik, akit 30 éve visszatérő szegycsont mögötti fájdalom miatt vizsgáltak. A panaszok nitroglycerin, H₂-receptor-blokkoló, sedativum adása ellenére tűrhetetlenségig fokozódtak. A cardiologiai ultrahang, a terheléses EKG, a thallium-szívizomscintigraphia a fölmerült ischaemiás szívbetegség gyanúját nem erősítette meg. A felső panendoscopia során oesophagitisre utaló macroscopos, illetve microscopos jel nem volt észlelhető. Az egyidejűleg elvégzett 24 órás nyelőcső-pH- és Holter-EKG-monitorozás alkalmával a panaszos időszakokban savas gastrooesophagealis refluxot és sinoatrialis II. fokú (Mobitz I) blockok halmozódását észlelték. Protonpumpa-inhibitor (omeprazol) monoterápia mellett a beteg panaszmentessé vált, a megismételt szimultán Holter-EKG és a nyelőcső-pH-monitorozás során kóros mértékű savas refluxot nem regisztráltak, sinoatrialis blockjainak száma elenyésző lett. A terápiát folytatva a beteg 19 hónapon át tünetmentes maradt. Ezután a protonpumpa-inhibitor 10 napra kihagyták, mialatt a mellkasi fájdalom visszatért. A 24 órás szimultán Holter-EKG és a nyelőcső-pH-mérés ismét kóros savas gastrooesophagealis refluxot és a sinoatrialis blockok megszorodását jelezte. A protonpumpa-inhibitor monoterápia mellett a beteg ismét panaszmentessé vált. A szerzők esetük ismertetésével kívánják felhívni a figyelmet egyrészt a szimultán elvégzett 24 órás nyelőcső-pH-mérés és Holter-EKG jelentőségére az angina pectoris elkülönítő kórisméjében, másrészt arra, hogy a savas gastrooesophagealis reflux sinoatrialis blockot okozhat, és ez protonpumpagátló szerrel eredményesen befolyásolható.

Kulcsszavak: gastrooesophagealis refluxbetegség, angina pectoris, sinoatrialis block, Holter-EKG, 24 órás nyelőcső-pH-mérés, protonpumpa-inhibitor

Gastro-oesophageal reflux-induced sinoatrial block. The importance of the combined use of 24-hour oesophageal pH-metry and Holter ECG monitoring in the differential diagnosis of angina pectoris. The authors report on a 61-year-old female patient, who has suffered from recurrent angina-like chest pain for 30 years. The patient's complaints became intolerable, in spite of therapy with nitroglycerin, H₂ receptor blockers and sedative medication. The echocardiography, the ECG exercise testing and Thallium scintigraphy were normal, the upper gastrointestinal endoscopy did not prove oesophagitis either macroscopically or microscopically. The simultaneous 24-hr Holter ECG monitoring and esophageal pH-metry demonstrated pathological acid gastro-oesophageal reflux and frequent sinoatrial blocks (Mobitz I) in painful periods. After monotherapy with proton pump inhibitor (omeprazole) the patient became complaint-free. Repeated combined 24-hr oesophageal pH-metry and Holter ECG monitoring indicated nonpathological acid reflux and insignificant number of sinoatrial blocks. During the course of 19 months the patient was asymptomatic. The acid pump inhibitor was stopped for a 10 day-period, while the chest pain returned. The combined 24-hr Holter ECG and esophageal pH-metry proved pathological acid gastro-oesophageal reflux and frequent sinoatrial blocks during chest pain period. After treatment with acid pump inhibitor the patient became asymptomatic again. Conclusions: 1. The acid gastro-oesophageal reflux may be a provocative factor of sinoatrial blocks and it can be influenced by proton pump inhibitor successfully. 2. Simultaneous 24-hr oesophageal pH-metry and Holter ECG monitoring can contribute to the differentiation among causes of atypical chest pain.

Key words: gastro-oesophageal reflux disease, angina pectoris, sinoatrial block, Holter monitoring, 24-hour oesophageal pH metry, acid pump inhibitor

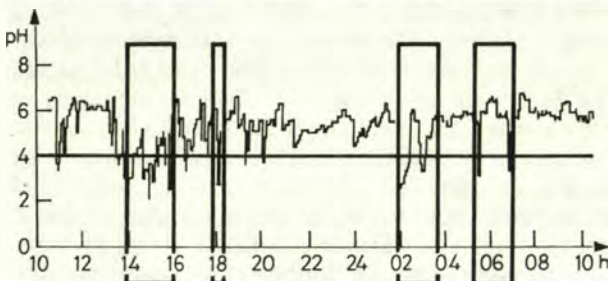
A mellkasi fájdalom okának tisztázása már két évszázada az érdeklődés előterében állt. Morgagni 1769-ben „vehemens cardialgiát” panaszoló betegének a sectioja során hiatus herniát észlelt. Heberden az angina pectoris cardialis eredetére és az elkülönítő kórisme szempontjaira hívta fel a figyelmet 1772-ben. A diagnosztikus esz-

köztár óriási fejlődése ellenére a mellkasi fájdalom elkülönítő kórisméje napjainkban is okozhat nehézséget, esetünkben a korrekt diagnózis csak egyidejűleg elvégzett 24 órás nyelőcső-pH és Holter-EKG monitorozással volt tisztázható.

Esetismertetés

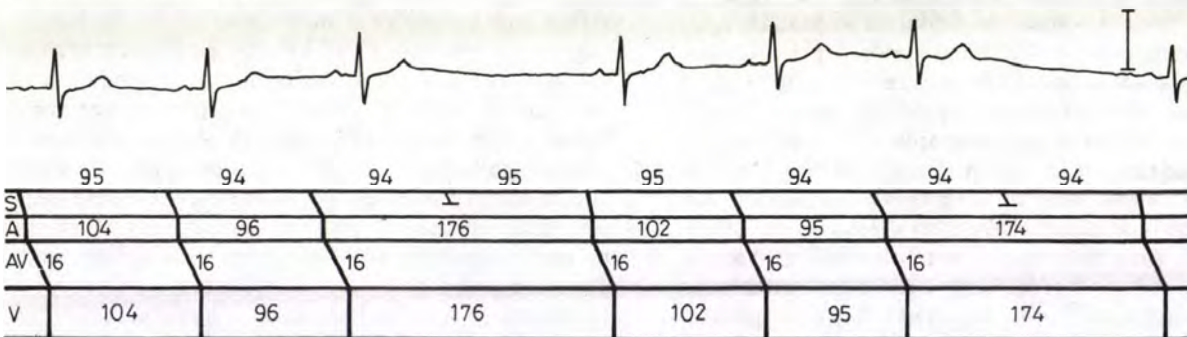
F. I.-né 61 éves nőbeteg kórelőzményében 1935-ben lezajlott pulmonalis tuberculosis szerepel. 1989-ben sürgősséggel került cardiologiai osztályra három évtizede meglévő, egyre fokozódó, lehlást követően kifejezetté váló, égő-markoló szegycsont mögötti fájdalom miatt. Acut cardiopulmonalis történések kizárása után végzett kerékpár-ergometria során 80 W-os terhelésnél az EKG-n 1,5 mm-es horizontális ST-segmenstum depressiót észleltek, egyidejűleg a beteg égő jellegű mellkasi fájdalmat panaszolt. Felső panendoscopia során duodenalis ulcuscust állapítottak meg. H₂-receptor-blokkoló, valamint retard nitroglycerin adására a panaszai enyhültek de nem szűntek meg. A fájdalmak persistálása miatt thallium 201 scintigraphiát végeztek, mely normális szívizom-perfuziót bizonyított, a terheléses EKG ekkor kóros eltérést nem jelzett. Az 1991-ben végzett gastroscopos vizsgálatlaltal sem volt a panaszait magyarázó elváltozás kimutatható.

1993-ban a beteg mellkasi fájdalma elviselhetetlenné vált, az éjszakai órákban ismételtelen kellett ügyeletes orvost hívni, aki analgeticumot, sedativumot adott intramuscularisan, azonban e szerek a beteg panaszait számottevően nem befolyásolták. Ezt követően a kínzó mellkasi fájdalom tisztázására osztályunkra került. Felvételekor 2 x 150 mg ranitidint, retard



1. ábra: A 24 órás nyelöcső pH-mérés görbéje omeprazol kezelés előtt. A keretbe foglalt időszakokban a beteg retrosternalis fájdalmat jelzett

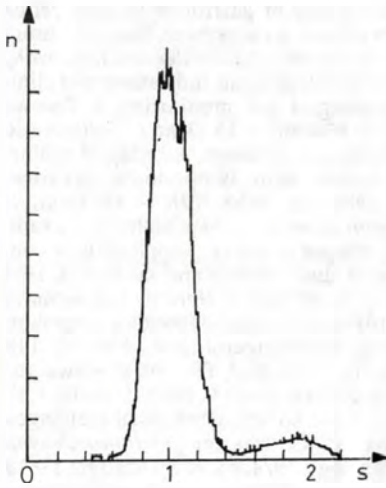
nitroglycerint és diazepamot szedett. A fizikális vizsgálatokor mérsékelt obesitást és beszűkült gerincmozgásokat találtunk. Carotis sinus hyperaesthesia nem volt kiváltható, nyugalmi EKG, echocardiographia physiologiás viszonyokat jelzett. A laboratóriumi értékekben kóros eltérés nem volt. A mellkas röntgenvizsgálata a tüdőben néhány meszes göcot, a thoracalis gerincfelvétel spondylosis jeleit mutatta. A kerékpár-ergometria (elfáradás miatt 105 W-ig terhelve a beteget) során kóros eltérés nem jelentkezett. A felső panendoscopia során kissé deformált bulbust és pylorust, valamint kis hiatus herniát találtunk, a nyelöcső biopsiás minta - az oesophagogastricus junctio felett 3 cm-rel - ép szövetet tartalmazott. Ezt követően a 24 órás nyelöcső-pH, valamint a Holter-EKG-monitorozást egyidejűleg végeztük el. A pH-mérés (1. ábra) kóros savas refluxot jelzett a DeMeester-kritériumok (12) szerint (1. táblázat). A Holter-EKG-n ischaemiára utaló jel nem volt, gyakran tapasztaltunk viszont a savas reflux-periódusokban II. fokú (Mobitz I.) sinoatrialis blockot (2. ábra), és ennek következményeként az RR-intervallumok közel kétszeresre történt megnyúlását (3. ábra). Az 1. ábrán bekeretezett panaszos időszakok a vizsgálati periódusnak csak a 22,9%-át tartalmazták, a sinoatrialis blokkok 75,4%-a azonban ebben az időszakban fordult elő. A betegnek monoterapiaként protonpumpa-inhibítort (2 x 20 mg omeprazol) rendelünk, melyre a panaszok megszűntek. Öt héttel később a már tartósan panaszmentes betegnél kóros savas reflux nem volt regisztrálható (4. ábra, 1. táblázat). A szimultán elvégzett Holter-EKG-n a sinoatrialis blokkok száma elenyészőnek bizonyult (5. ábra). A betegünk 20 mg omeprazol fenntartó kezelés mellett az időszakos ellenőrzéseink szerint tartósan panaszmentes volt. Tizenkilenc hónappal később, 1994 decemberében a protonpumpa-inhibítort 10 napra kihagytuk, ez idő alatt a beteg mellkasi égő-szorító fájdalma visszatért. A 24 órás nyelöcső-pH-mérés (6. ábra) kóros savas refluxot mutatott (1. táblázat), egyidejűleg a Holter-EKG-n a nagyszámú II. fokú sinoatrialis block következtében ismét gyakorivá vált az RR-intervallum megnyúlása (7. ábra). A beteg az ismét bevezetett omeprazol monoterapia hatására újfólag panaszmentessé vált. A gyógyszeren kívül kalória- és zsírszegény, puffasztó ételeket nem tartalmazó diétát, a lefekvés előtti 2-3 órában nagyobb étkezés kerülését, az ágy feji végének megemelését és a hasat nem szorító ruhák viselését javasoltuk.



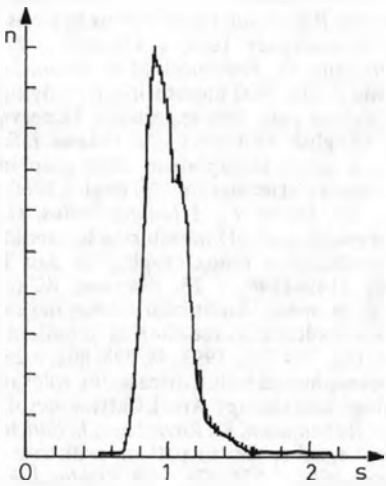
2. ábra: A II. fokú (Mobitz I.) sinoatrialis block (25 mm/s-os papírsebesség), a lépcsődiagramon az időintervallumok millisekundumokban vannak jelölve

1. táblázat: A 24 órás nyelöcső-pH-mérés adatai

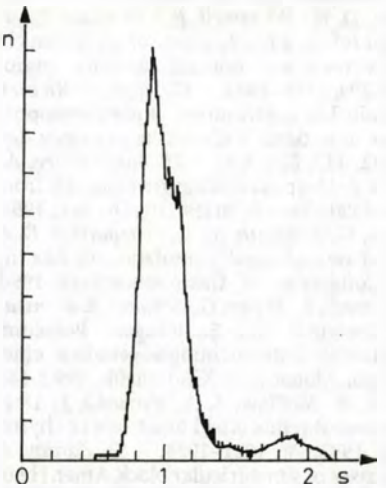
	Omeprazol kezelés			Normális értékek DeMeester (12) szerint
	előtt	alatt	megvonása után 10 nappal	
A pH<4 refluxepizódok száma	308	37	437	<50
A pH<4 refluxepizódok aránya %	11,8	1,2	18,2	<4,2
Az 5 perces vagy hosszabb savas refluxok száma	8	0	8	≤3
A leghosszabb savas reflux időtartama (s)	1628	153	1386	<552



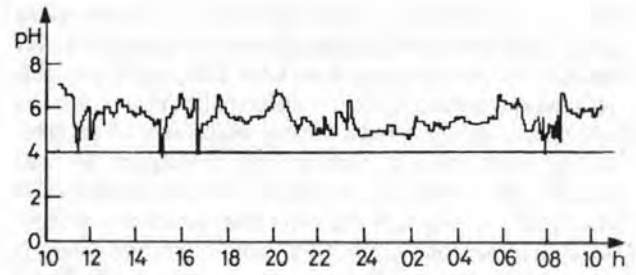
3. ábra: Az RR-távolságok gyakoriság szerinti megoszlása az omeprazol kezelés előtt



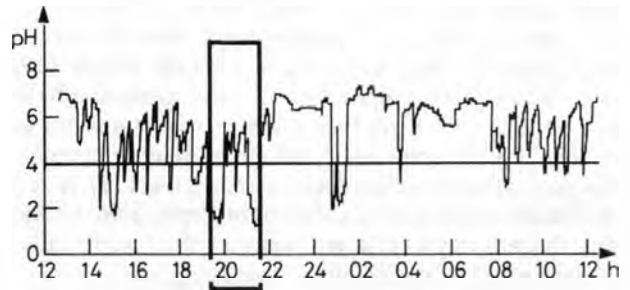
5. ábra: A RR-távolságok gyakoriság szerinti megoszlása az omeprazol kezelés alatt



7. ábra: A RR-távolságok gyakoriság szerinti megoszlása az omeprazol kezelés 10 napos megvonása után



4. ábra: A 24 órás nyelőcső-pH-mérés görbéje az omeprazol kezelés alatt



6. ábra: A 24 órás nyelőcső-pH-mérés görbéje az omeprazol kezelés 10 napos megvonása után (a panaszos időszak bekeretezve, mely a teljes időtartam 8,3%-a, ugyanekkor a sino-atrialis blockok 33,7%-a jelentkezett)

Megbeszélés

A sürgős kórházi felvételt szükségessé tevő mellkasi fájdalom leggyakrabban cardialis vagy oesophagealis eredetű (3, 10). Az elkülönítő diagnosztika sok nehézséget vet föl (4, 8, 9, 23, 32). A nyelőcső eredetű mellkasi fájdalom oka leggyakrabban a gastrooesophagealis refluxbetegség (GORB), melynek incidenciája 120/1000000 körüli (20), az USA-ban a fehérbőrűeknél gyakoribb (33). A GORB-t okozó kóros savas gastrooesophagealis reflux (GOR) főlismerésében a legszenzitívebb és a legspecifikusabb módszer a 24 órás nyelőcső-pH-monitorozás (6, 11, 15, 17, 18, 28, 29). A GOR-epizódok nem mindegyike társul azonban aktuális panasszal (32), esetünkben ez leginkább a 6. ábrán szembevetendő. Betegünkben az első, ST-segmenst depressziót jelző terheléses EKG-vizsgálat ellenére a későbbiekben normális terheléses EKG, illetve thallium-szívizomscintigraphia alapján az ischaemiás szívbetegség gyanúja nagy valószínűséggel kizárható volt. A kórlefolyás ezt megerősíteni látszik, hiszen a beteg panaszai nitrátkészítményre nem, protonpumpa-inhibitor mellett viszont megszűntek. Az ischaemiás szívbetegség ellen szól az is, hogy a háromszor elvégzett Holter-EKG-n ischaemiára utaló jel még a panaszos időszakban sem volt. Irodalmi adatok szerint normális coronarogramú betegekben a terhelés által provokált GOR kóros ST-segmenst elváltozásokat válthat ki az EKG-n (31), ami az első terheléses EKG pozitívitását esetünkben is magyarázhatja.

Betegünket a „0” stadiumú (oesophagitis nélküli) GORB-csoportba soroljuk. A kórtörténetből fontosnak

tartjuk, hogy a panaszok nitroglycerin, sedativum adása mellett rosszabbodtak, ami az alsó oesophagus sphincter tónusának a csökkentése, így a GOR kifejezettebbé válásával magyarázható (5, 26). A mellkasi fájdalom cardialis vagy oesophagealis eredetének az elkülönítésében értékes segítséget adhat a párhuzamosan elvégzett 24 órás nyelőcső-pH-mérés, manometria, illetve a Holter-EKG (22, 25, 32). A nyelőcső-pH és az EKG szimultán vizsgálata a „csecsemőkori hirtelen halál” syndromában is hasznosnak bizonyul (7, 34). A fiziologiás GOR, illetve a nyelőcsőingerlés általában nem okoz szívritmuszavart (34, 36), azonban a hiatus herniához társult kóros GOR esetén bradycardiát (2), illetve a „csecsemőkori hirtelen halál” syndromában GOR-hoz társult ritmuszavart (16) észleltek. A GOR okozta II. fokú (Mobitz I. típusú) sinoatrialis block (37, 38) esetével az általunk ismert irodalomban nem találkoztunk. Betegünknek a sinoatrialis blockkal kapcsolatba hozható tünete (19) nem volt. A GOR feltehetően az „oesophagocardialis vago-vagalis” reflex révén hat a szív vagustonusára és provokálja a rhtymuszavart, miként a nyelőcső nyomásváltozása esetén e reflexmechanizmus ismert (1). A reflex afferens szárát a nyelőcső chemoreceptoraiól induló vagus képezi, míg az efferens szár – az állatkísérleti adatok szerint (30) – a jobb oldali X. agyideg lehet.

A GOR-ban a pH-monitorozás adatai alapján a H-blockoló therapia sikeressége nem jósolható meg előre (24), a protonpumpa-gátlók kifejezettebb, tartósabb savgátlást biztosítanak (14). A betegünknel észlelt „0” stadiumú GORB esetén a szokványos dózisú ranitidin-therapia nem volt hatásos, csak az omeprazol kezelés vezetett eredményre.

Esetünkben az alábbi következtetéseket vonhatjuk le:

1. A savas gastrooesophagealis reflux (feltehetően a n. vagus közvetítésével) sinoatrialis blockot okozhat.

2. A savas gastrooesophagealis refluxhoz társult sinoatrialis blockok száma protonpumpa-inhibitorral csökkenthető.

3. A mellkasi fájdalom elkülönítő kórisméjében a 24 órás nyelőcső-pH-mérés és a Holter-EKG egy időben történő elvégzése válogatott esetekben diagnosztikus értékű, a beteget csekély mértékben terhelő, biztonságos vizsgálat.

IRODALOM: 1. Alstrup, P., Pedersen, S. A.: A case of syncope on swallowing secondary to diffuse oesophageal spasm. *Acta med. scand.*, 1973, 193, 365–368. – 2. Axelrod, F. B., Maayan, Ch., Hazzi, Ch. és mtsai: Bradycardia associated with hiatal hernia and gastrooesophageal reflux relieved by surgery. *Am. J. Gastroenterol.*, 1987, 82, 159–161. – 3. Bennet, J. R., Atkinson, M.: The differentiation between oesophageal and cardiac pain. *Lancet*, 1966, I, 1123–1127. – 4. Bennett, J. R.: Chest pain: heart or gullet? *Br. med. J.*, 1983, 286, 1231–1232. – 5. Bortoletti, M., Marzocchi, A., Bacchelli és mtsai: The oesophagus as a possible cause of chest pain in patients with and without angina pectoris. *Hepatogastroenterology*, 1990, 37, 316–318. – 6. Braniczki, F. J., Evans, D. F., Ogilvie, A. L. és mtsai: Ambulatory monitoring of oesophageal pH in reflux oesophagitis using a portable radiotelemetry system. *Gut*, 1982, 23, 992–998. – 7. Camfield, P., Camfield, C., Bagnell, Ph. és mtsai: Infant apnea syndrome. *Clinical pediatrics*, 1982, 21, 684–687. – 8. Cannon, R. O. III., Camici, P. G., Epstein, S. E.: Pathophysiological dilemma of syndrome X. *Circulation*, 1992, 85, 883–892. – 9. Cannon, R. O. III.: Chest pain with normal coronary angiogram. *N. Eng. J. Med.*, 1993, 328, 1706–1708. – 10. Davies, H. A., Jones, D. B., Rhodes, J.: „Esophageal angina” as the cause of chest pain. *JAMA*, 1982, 248, 2274–2278. – 11. DeMeester, T. R., Johnson, L.: The evalua-

tion of objective measurements of gastrooesophageal reflux and their contribution to patient management. *Surgical Clinics of North America*, 1976, 56, 39–53. – 12. DeMeester, T. R., Wang Ching-L., Wernly, J. A. és mtsai: Technique, indications and clinical use of 24 hour esophageal pH monitoring. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1980, 79, 656–667. – 13. Dent, J., Holloway, R. H., Foouli, J. és mtsai: Mechanisms of lower oesophageal sphincter incompetence in patients with symptomatic gastrooesophageal reflux. *Gut*, 1988, 29, 1020–1028. – 14. Dent, J., Yeomans, N. D., Mackinnon és mtsai: Omeprazole versus ranitidine for prevention of relapse in reflux oesophagitis. A controlled double blind trial of their efficacy and safety. *Gut*, 1994, 35, 590–598. – 15. Forgács A., Weltner J., Horányi J. és mtsai: 24 órás radiotelemetrius pH-mérés a gastroenterológiai gyakorlatban. *Quart. Bull. Hung. Gastroenterol. Soc.*, 1985, 3, 148. (Abstract). – 16. Gomes, H., Lallemaud, Ph.: Infant apnea and gastrooesophageal reflux. *Pediatr. Radiol.*, 1992, 22, 8–11. – 17. Johnson, L. F., DeMeester, T. R.: Advantage of distal esophageal 24-h pH monitoring over other tests for gastrooesophageal reflux (GER). *Gastroenterology*, 1974, 66, A71 (Abstract). – 18. Johnson, L. F., DeMeester, T. R.: Twenty-four hour pH monitoring of distal esophagus. A quantitative measure of gastrooesophageal reflux. *Am. J. Gastroenterol.*, 1974, 62, 325–332. – 19. Kovács P.: A sinuscsomó-betegség klinikai elektrofiziológiája, diagnosztikája. *Magy. Belorv. Arch.*, 1992, XLVII, 69–75. – 20. Löff, L., Göttel, P., Elfberg, B.: The incidence of reflux oesophagitis. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1993, 28, 113–118. – 21. Lőrincz L., Wörum F., Kovács P. és mtsai: Carotid sinus hyperesthesia és a szindróma. *Orvosképzés*, 1989, 4, 423–433. – 22. Marianeschi, P. M., Bellovigna, G., Francucci, M. és mtsai: 24 hour pH measurement and Holter ECG monitoring in studying patients with angina-like chest pain. Our experience. *Minerva Med.*, 1986, 77, 787–792. (English Abstract). – 23. Ockene, I. S., Shay, M. J., Alpert, J. S. és mtsai: Unexplained chest pain in patients with normal coronary arteriograms. *N. Engl. J. Med.*, 1980, 303, 1249–1258. – 24. Olden, K., Triadafilopoulos, G.: Failure of initial 24-hour esophageal pH monitoring to predict refractoriness and intractability in reflux esophagitis. *Am. J. Gastroenterol.*, 1991, 86, 1142–1146. – 25. Paterson, W. G., Abdollah, H., Beck, I. T. és mtsai: Ambulatory oesophageal manometry, pH metry and Holter ECG monitoring in patients with atypical chest pain. *Dig. Dis. Sci.*, 1993, 38, 795–802. – 26. Quigley, E. M. M.: Gastrooesophageal reflux disease: the roles of motility in pathophysiology and therapy. *Am. J. Gastroenterol.*, 1993, 88, 1649–1651. – 27. Rasmussen, K., Ravnsbaek, J., Funch-Jensen, P. és mtsai: Oesophageal spasm in patients with coronary artery spasm. *Lancet*, 1986, I, 174–176. – 28. Richter, J. E., Bradley, L. L. A., DeMeester, T. R. és mtsai: Normal 24-hr ambulatory oesophageal pH values. *Dig. Dis. Sci.*, 1992, 37, 849–856. – 29. Richter, J. E., Castell, D. O.: Gastrooesophageal reflux. *Ann. Int. Med.*, 1982, 97, 93–103. – 30. Rutecki, P.: Anatomical, physiological and theoretical basis for the antiepileptic effect of vagus nerve stimulation. *Epilepsia*, 1990, 31, (Suppl. 2.), 1–6. – 31. Schofield, P. M., Bennett, D. H., Whorwell, P. J. és mtsai: Exertional gastrooesophageal reflux: a mechanism for symptoms in patients with angina pectoris and normal coronary angiograms. *Br. med. J.*, 1987, 294, 1459–1461. – 32. Singh, S., Richter, J. E., Heuson, E. G. és mtsai: The contribution of gastrooesophageal reflux to chest pain in patients with coronary artery disease. *Am. Int. Med.*, 1992, 117, 824–830. – 33. Sonnenberg, A., Massey, B. T., Jacobsen, S. J.: Hospital discharges resulting from oesophagitis among medicare beneficiaries. *Dig. Dis. Sci.*, 1994, 39, 183–188. – 34. Tougas, G., Kannath, M. V., Fritpatrick, D. és mtsai: Cardiac effects of oesophageal stimulation in healthy volunteers. 10. World Congresses of Gastroenterology, 1994, Abstracts. 28. – 35. Trowitzsch, E., Meyer, G., Schuler, B. és mtsai: „Lebensbedrohliches Ereignis” bei Säuglingen. Polysomnographische und klinische Untersuchungsergebnisse einer Gruppe von 122 Säuglingen. *Monatsschr. Kinderheilk.*, 1992, 140, 233–236. – 36. Wright, R. A., McClave, S. A., Petruska, J.: Does physiologic gastrooesophageal reflux affect heart rate or rhythm? *Scand. J. Gastroenterol.*, 1993, 28, 1021–1024. – 37. Zárday, I.: Unusual features of two cases of sinoauricular block. *Amer. Heart J.*, 1936, 12, 339–345. – 38. Zárday, I.: Extracardial bedingte Störungen der Herzschlagfolge. *Klin. Wschr.*, 1938, 17, 1213–1215.

(Patai Árpád dr., Szombathely, Pf. 143. 9701)

Mainz pouch II, a módosított ureterosigmoidostomia

Pajor László dr., Romics Imre dr., Kelemen Zsolt dr. és Frang Dezső dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Urológiai Klinika (igazgató: Frang Dezső dr.)

A szerzők 40 esetben alkalmaztak egy új vizeletel-terelési módszert, az alacsony nyomású ureterosigmoidostomiát, más néven Mainz pouch II-t. A műtét lényege, hogy a sigmát fordított „U” alakban megnyitották, detubularizálták, majd összevarrták, így egy diverticulum jellegű kiöblösödést képeztek a bélben és ide ültették az uretereket. A detubularizálás megtöri a bélben uralkodó peristalticus nyomáshullámot, így védi a veséket a refluxtól, gyulladástól, kőképződéstől. A korai szövődmények közül kiemelkedik a bélvarrat-elégtelenség és a hasfali szétválás. Az előbbi rectum-hólyaggá való átalakításával, az utóbbit külön öltésekkel oldották meg. A minden esetben jelentkező hyperchloraemiás acidosiszt gyógyszeresen ellensúlyozták. A 23 daganatmentes beteg számára a műtét nappali kontinenciát és jó életminőséget hozott. Palliatív beavatkozásként csökkentette a panaszokat. Gyulladásos szövődemény nem volt, egy ureterszűkület és egy sipoly keletkezett. A műtét technikailag egyszerű, egyesíti az ureterosigmoidostomia és az alacsony nyomású reservoir előnyeit.

Kulcsszavak: hólyagdaganat, vizeletelterelés, Mainz pouch II, ureterosigmoidostomia

Mainz pouch II, the modified ureterosigmoidostomy. The authors applied a new method, the low pressure ureterosigmoidostomy, namely the Mainz pouch II. The essence of the operation was a reverse „U” shape opening of the sigma, detubularization, then suturing together, so a diverticulum like cavity was created, and the ureters were implanted here. The detubularization broke the peristaltic pressure wave in the bowel and protected the kidneys from reflux, inflammation and stone formation. From early complications the suture insufficiency and sterile disruption of the abdominal wall emerged. The former was solved with conversion to rectal bladder, the latter with special stitches. Hyperchloraemic acidosis manifested in every case and it was compensated with medicines. For the 23 tumour free patients the operation brought daytime continency, a good quality of life, and as a palliation diminished the complaints. There were no inflammatory complications and only one ureter sticture and one fistula developed. The operation technically was simple and united the advantages of the ureterosigmoidostomy and the low pressure reservoir.

Key words: bladder cancer, urinary diversion, Mainz pouch II., ureterosigmoidostomy

A hólyagdaganatok kétharmada felszínes, nem szűri be a hólyag izomrétegeit. A felületes hólyagdaganatok kezelése transurethralis resectióval és lokális kemo-, illetve immunterápiával megoldható. Az izomréteget infiltráló, invazív hólyagdaganat viszont az egész hólyag eltávolítására kényszeríti az urológust és ezután biztosítani kell a vizeletelfolyást. Egy lehetséges megoldás, az ureterek vastagbélbe ültetése először a múlt században merült fel. Rendszeres alkalmazása a század elején indult és napjainkig tart (4). A fejlett világban az 50-es évektől kezdve kiszorította a kevesebb szövődménnyel járó ureteroileocutaneostomia, szerzői nevén a Bricker-hólyag. Ez két ureter beültetését jelenti egy izolált vékonybélszakasz egyik végébe, míg a másik nyitott véget a hasfalra kivezetjük. Hazánkban a Bricker-hólyag nem vált a vizeletelterelés standard módszerévé, mert a beteget vizeletes hasfali stoma viselésére kényszerítheti (8). A magyar beteg, bár megfelelő ragasztókorongok és zacskók rendelkezésre állnak, olyan lelki tehernek érzi a stomát, hogy inkább választja a rövidebb életkilátásokat jelentő, de kontinens ureterosigmoidostomiát,

pedig ennek hátrányai már csaknem 50 éve tisztázódtak. A széklet és a vizelet keveredik, gyakori a reflux, a vesékben gyulladás és kő keletkezhet. A felsorolt következmények kiküszöbölésére és a kontinencia megtartására az elmúlt években számtalan új műtéti megoldás született. Ezek közös elméleti alapja, hogy a belet antimesenterialis oldalán felnyitjuk – detubularizáljuk –, és a béllemezéből közel gömb alakot képezünk. Ideális esetben, ha férfi beteg húgycsőve daganatmentes, akkor a bélből készült közel gömb alakú hólyagba az ureterek beültethetők, a húgycsővel is összeköthető, ekkor orthotopicus hólyagpótlásról beszélünk (6). A detubularizálás megszünteti a bélben a peristalticus nyomáshullámot, így megakadályozza a széklet-vizelet keverék refluxát, és csökkenti az éjszakai inkontinencia veszélyét. Ezt az előnyt felhasználva, Wammack, Fisch és Hohenfellner ureterosigmoidostomia módosítását dolgozták ki: az uretereket egy detubularizált sigmarészbe ültették (7). A műtéttechnika viszonylagos egyszerűsége és a kedvező eredmények miatt, nagy jövő jósolható ennek a módosításnak a hazai gyakorlatban (2, 5).

Betegek és módszer

Klinikánkon 1991 és 1994 között 34 férfi és 6 nőbetegben választottuk hólyagdaganat esetén a vizeletelterelés módjára az alacsonynyomású ureterosigmoidostomiát, más néven Mainz pouch II. műtétet. A műtét előtt a daganat helyi kiterjedtségét, a nyirokcsomó és távoli áttétek lehetőségét, a malignitás szövettani mértékét, a következő vizsgálatokkal tisztáztuk: vese és hólyag ultrahangvizsgálat, kismedencei computertomographia, kiválasztásos urographia, mellkasröntgen-felvétel, endoscopia és szövettani mintavétel. Külön vizsgálatot igényelt, hogy a végbél záróizom erőssége megfelel-e a fokozott igénybevételnek. Korszerű rectodinámiás vizsgálatra nincs lehetőségünk, ezért színes folyadékkal feltöltöttük a rectumot, a beteget így sétáltattuk, hogy meggyőződjünk a kontinenciáról, a végbél záróizom erejéről. Ha az anamnézisben bélbetegség, bélműtét nem szerepelt, akkor colonoscopiát, irrigoscopiát nem végeztünk. A műtét – radikális cystectomia és alacsonynyomású ureterosigmoidostomia – indikációját az alábbi esetekben állítottuk fel:

– nőben radikális cystectomia után minden esetben (4 beteg),

– férfiban radikális cystectomia után, ha orthotopicus hólyagpótlás nem lehetséges a daganat húgycsőhöz való közelsége, a beteg rossz általános állapota, vagy a műtét ablaticitásának bizonytalan volta miatt (26 beteg),

– férfiban és nőben, ha a daganat kiterjedése miatt a hólyag már sebészetileg nem eltávolítható, azaz cystectomia nélkül a kínzó vizeleési panaszok enyhítésére, csak palliatív vizeletelterelés céljából (10 beteg).

Ellenjavallatnak minősült:

– a végbél záróizom elégtelensége;

– vastagbélbetegségek, daganat, diverticulosis, polyposis;

– a vese elégtelensége (tág ureter nem akadály).

Az első 7 esetben a műtét eredeti leírását követtük, később kisebb műtéttechnikai módosításokat eszközöltünk. A műtét lényege, hogy a sigma-rectum határon a bélből fordított „U” alakot képeztünk, és 25–40 cm hosszan megnyitottuk. Az „U” betű belső szarait összevarrtuk és a közel ovális alakú béllemmezbe a mesosigmán át az uretereket behúztuk, majd itt öltésekkel rögzítettük (1. ábra). Az „U” betű külső szarait egyesítve – egy, a bélen elhelyezkedő kiöblösödést – tasakot – nyertünk, ide önti a két ureter a vizeletet (2. ábra).

Eredmények, szövődmények

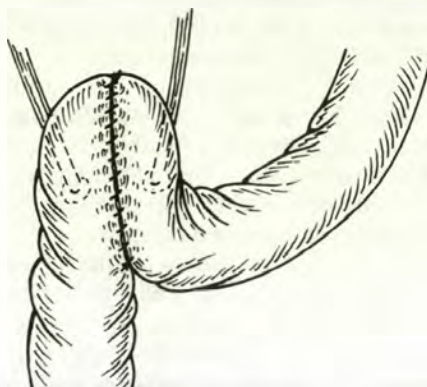
Betegeinket két fő szempont szerint ellenőriztük.

Kerestük egyrészt a daganatos folyamat kiújulására utaló jeleket, másrészt a vizeletelterelés szövődményeit. A leghosszabb követési idő 4 év, a legrövidebb 6 hónap volt, átlagosan 2 év és 3 hónap. A 40 beteg közül a daganatos folyamat előrehaladása miatt 8 beteg meghalt. A korai postoperatív szakban két beteget veszítettünk el, szívelégtelenség miatt. A boncolás a műtėti területen eltérést nem talált. Egy beteg a műtét után fél évvel tüdőembóliában halt meg.

A vizeletelterelés módszerével technikailag leginkább összefüggő szövődmény a bélvarrat-elégtelenség. Két eset-



1. ábra: Intraoperatív felvétel, a pouch hátsó fala már össze van varrva



2. ábra: Sémás rajz mutatja módosításainkat. A „T” alakú varratvonal helyett egyenes varrat, az open-end ureter beültetés helyett pedig Goodwin szerinti ureter behúzás történt a mesosigmán át

ben – egy férfi és egy nő – a bél mellső varratsora a 6.–8. napon kinyílt, a széklet-vizelet keverék a hasüregbe jutott, mely peritonitist okozott. Egyikükben a drénen keresztüli székletcsorgás is jelezte a bél szétválását. Az újabb műtét során a szélek egyszerű összevarrása a gyulladás miatt nem volt lehetséges. A sigma középső részén ezért egynyílású végleges colostomát készítettünk. A colostoma és a pouch közötti kb. 20 cm hosszú ép belet felhasítottuk és a nyílást ezzel fedtük. A vizelet így egy gömb alakú rectumhólyagba folyt, a széklet pedig ettől elválasztva a colostomán át ürült. A második műtét után a peritonitis tünetei mindkét betegben gyorsan megszűntek. A nőbetegben a hüvely sebén át, átmeneti vizeletes ázást észleltünk, mely spontán megszűnt.

A 40 beteg között a hasi seb szétválását 5 esetben figyeltük meg (zsíros hasfalú, 65 évnél idősebb betegek). 1993 után megelőzés céljából, a kockázatos eseteknél a hasfal zárásához átöltő drótvarratokat is alkalmaztunk. Azóta sebszétválás nem fordult elő.

Egy férfi betegben tartós vizeletsipoly maradt fenn a pouch és a húgycsőcsomok között. A sipoly vékony, csak székeléskor ürül rajta néhány csepp vizelet, mely a húgycsővön át távozik. Ez a betegnek kevés panaszt okoz, így sebészi megszüntetésétől eddig eltekintettünk.

A 10 palliatív vizeletelaterelés után a betegek panaszai átmenetileg csökkentek. A 8 meghalt beteg műtét utáni átlagos túlélése 4 hónap volt. A 23 daganatmentesnek ítélt beteg közül egy ureter szűkült be, a pangás nem jelentős. Betegeink nappal kivétel nélkül kontinensek, 6 beteg számolt be nem rendszeres éjszakai vizeletvesztésről. Felszálló fertőzést a vesékbe nem észleltünk, gyulladás általános tüneteit nem találtuk (3. ábra).



3. ábra: Kiválasztásos urographia Mainz pouch II. műtét után fél évvel, gracilis felső rendszer, jól telődő sigma tasak

Vérgázanalysis bizonyította, hogy a vastagbél detubularizációja nem védi meg a beteget a hyperchloraemiás acidosisról, ezért hosszabb-rövidebb időn át valamennyi beteg gyógyszeres alkalizálásban részesült. Ha az alkalizálás a beteg hanyagsága miatt elmaradt, akkor az acidosis klinikai jelei – hányás, étvágytalanság, gyengeség, rossz közérzet – megjelentek.

Megbeszélés

A hólyagrákos beteg sorsát, életkilátásait döntően a daganatos alapbetegség szabja meg, a hólyag elávolítását követően azonban életminőségét leginkább a vizeletelaterelés módja befolyásolja. Egyszerű ureterosigmoidostomia után a peristaltica olyan magas nyomást létesít a bélben, hogy ez végül refluxot, felszálló felső húgyúti gyulladásokat okoz, mely nem csupán panaszokat jelent, hanem a beteg halálához is vezethet. Ezen szövödmé-

nyeket elkerülhetjük a befogadó bélszakasz detubularizálásával, alacsony nyomásúvá tételével. Ez teszi a Mainz pouch II. műtétet az ureterosigmoidostomia legjobb módosításává. A detubularizálás azonban nem gátolja meg a hyperchloraemiás acidosist, melynek oka ma sem teljesen tisztázott (3). Szerepet játszik benne, hogy a vizeletelektrolitok egyenletlenül szívódnak fel a bélből, így a legmozgékonyabb klórionból jut vissza a legtöbb a vérbe. Másrészt a fehérjelebontási végterméket – a vizeletkarbamidot – a bélből a portális rendszer a májba viszi, és itt enzimatikus hidrogénionok képződnek. Ezt a folyamatot, rendszeres ellenőrzés mellett, nátrium-bikarbonát szedésével ellensúlyozzuk.

A nemzetközi irodalom szerint évekkel, évtizedekkel ureterosigmoidostomia után vastagbélrák keletkezhet, a széklet-vizelet keveredés miatt felszabaduló nitrosamin anyagok miatt (1). Saját eseteink között ilyen még nem fordult elő, mégis betegeinket colonoscoppal évente ellenőriztetjük.

A műtét legsúlyosabb szövödménye, a peritonitishoz vezető bélvarrat-elégtelenség. Megoldására két esetben a tasakot átalakítottuk. Az ép, detubularizált bélel kiegészített rectumhólyag, és egyidejű colostoma készítése eredményes megoldásnak bizonyult. Varratelégtelenség után ezt az átalakítást javasoljuk.

Közleményünkben egy új módszerről, a Mainz pouch II. műtéttel szerzett kedvező tapasztalatainkról és a szövödményekről kívántunk beszámolni (5). Az értékelést megnehezíti, hogy két beavatkozás – cystectomy és vizeletelaterelés – a betegekben, egy ülésben történik. A vizsgálatokkal daganatmentesnek ítélt betegek életminősége, mely számokkal nehezen meghatározható, jobb mint a hagyományos ureterosigmoidostomiát követően. Várható, hogy a Mainz pouch II. műtét a leggyakoribb vizeletelaterelési módszerré válik mindazon esetekben, ahol orthotopicus hólyagpótlás nem lehetséges.

IRODALOM: 1. Creagh, T.: The source of urinary nitrosamines in patients with enterocystoplasties. Eur. Urol. Today, 1994, 4, 20 – 2. Fél P., Berger R., Pulai J. és mtsai: Mainz pouch II. (sigma-rectum pouch) műtéttel szerzett tapasztalatainkról. Magy. Urol., 1994, 6, 117–21. – 3. Koch, M. O., McDougal, W. S.: The pathophysiology of hyperchloraemic metabolic acidosis after urinary diversion through intestinal segments. Surgery, 1985, 98, 561–571. – 4. Pagano, F.: Ureterosigmoidostomy. Pediatric and adult reconstructive urologic surgery. Williams and Wilkins, Baltimore, 1991. – 5. Pajor L., Lipták J., Szabó V.: Alacsony nyomású ureterosigmoidostomia (Mainz pouch II.) Magy. Urol., 1992, 4, 261–264. – 6. Pajor L., Szabó V., Répássy D. és mtsai: Hólyagpótlás vagy vizeletelaterelés felnőttkorban. Magy. Urol., 1991, 3, 355–361. – 7. Wammack, R., Fisch, M., Hohenfellner, R.: Mainz pouch II. (sigma-rectum pouch). Magy. Urol., 1993, 5, 143–154. – 8. Varga A., Szokoly V., Villányi K.: Vizeletdeviació módszereink és indikációjuk. Magy. Urol., 1991, 3, 133–137.

(Pajor László dr., Budapest, Üllői út 78/b. 1082)

EREDETI BIOPTRON-EVOLITE gyógylámpák
hivatalos importőrtől,
megbízható szakmai háttérrel, 2-5 év garanciával

Bioptron 1

64 900 Ft

Bioptron Compact

54 900 Ft

áfás áron

Szállítás postai utánvétellel is.

SAX Kft.

1162 Budapest,

Cserhida u. 8.

Telefon/fax:

409-3643

Arccal az Internet felé: DocInfo PC-s képűtség

Ha Ön

- *házi orvos,*
- *szeretne hatékonyan szakmai, gazdasági, kulturális hírekhez jutni,*
- *rendelkezik számítógéppel és telefontal,*

akkor az Ön számára is jó hír, hogy egyre bővülő szolgáltatásokkal

működik az első hazai házi orvosi adatbank, a DocInfo.

Az egyszerűen kezelhető és alacsony költségű rendszer segít egy újfajta gondolkodás elsajátításában, melynek eredményeként Ön is közelebb kerülhet az Internet típusú szisztémákhoz.

A **DocInfo** a képűséghez hasonlóan működik: **telefonvonalon keresztül** - helyi- vagy normál hazai távhívási tarifával - , egy u.n. modem egység segítségével a felhasználó számítógépén jeleníthető meg a **központi adatbázisból** lekért információ.

A rendszerhez kapcsolható a magyarnyelvű **DiFax program**, melynek segítségével számítógépe **fax készülékként is használható.**

A jövő század lehetőségeit előre vetítő szisztémához csatlakozott szakfolyóiratok, egyesületek, egyetemek, gazdasági tanácsadó cégek, gyógyszergyárak, orvosi műszergyártó cégek aktuális információi **naprakészen** kerülnek be a DocInfo központba. A folyamatos üzemű információs centrumból bármely napszakban **lehívhatók a híryananyagok.**

Újdonság a DocInfo FALIÚJSÁG rovata; ezen keresztül az orvosok **saját közleményeiket,** kérdéseiket, ajánlataikat juttathatják el **kollégáik részére.**

Ha sikerült felkeltenünk érdeklődését, készséggel ad további felvilágosítást a

DOCINFO kft 1025 Budapest Vérhalom u.27/d

tel/fax: 326-11-46

mobil: 30-49-69-27

Értesítjük tisztelt olvasóinkat, szerzőinket, munkatársainkat, hogy **1996. április 1-jétől a Springer Hungarica Kiadó és az Orvosi Hetilap szerkesztőségének új címe:**

1043 Budapest, Csányi László u. 36.

(volt Kis Zsigmond u., 3. metró Városcapu megállójánál).

Levél cím: Budapest, Pf. 94. 1327

Telefonszámok:

Springer Hungarica Kiadó: 370-06-26;

Orvosi Hetilap szerkesztősége: 370-06-30.

Kardiogén shock és kamrafibrilláció kialakulása prajmalin és metoprolol mérgezés következtében

Almási Róbert dr., Mágel Ferenc dr. és Kósik Gyula dr.

Kaposi Mór Megyei Kórház, Kaposvár, Központi Aneszteziológia és Intenzív Betegellátó Osztály (osztályvezető: Kósik Gyula dr.)

A prajmalin egy viszonylag ritkábban használt és kevésbé ismert Ia csoportú antidysrhythmiás szer, melyet a fiatal férfi beteg parasystoliának véleményezett, panaszainak enyhítésére metoprolollal kombinálva szedett. Felvétele napján nem szűnő panaszai miatt 120 mg prajmalint és 600 mg metoprololt vett be, ami cardiogén shockhoz, kamrai tachycardiához, illetve kamrafibrillációhoz vezetett. Sikeres újraélesztést, átmeneti pacemaker terapiát követően két napig tartó Dopamin kezelés után állapota rendeződött. Egyhetes megfigyelés során jelentkező néhány kamrai extrasystolia kezelését nem tartották szükségesnek. Három hónap elteltével betegük panaszmentes, többszöri Holter-vizsgálat sem mutatott ki extrasystoliát vagy malignus kamrai ritmuszavart. Nemkívánatos mellékhatásai miatt a prajmalin adagolása még a szokásosan alkalmazott dózisok esetén is körültekintést igényel, és a szerzők megfontolandónak tartják más szerek alkalmazását, mielőtt hosszú távú prajmalin terapia elkezdeséről döntenének.

Kulcsszavak: prajmalin, metoprolol, újraélesztés, klinikai gyógyszerintan

Cardiogenic shock and ventricular fibrillation occurred due to prajmaline and metoprolol intoxication. Prajmaline is not a relatively well known and frequently used antiarrhythmic belonging to Class IA group of antiarrhythmics, which was administered to a young male with metoprolol for the treatment of parasystole. The patient took in 120 mgs prajmaline and 600 mgs metoprolol during the day of the case, which leads to cardiogenic shock, ventricular tachycardia and ventricular fibrillation. The patient's parameters were normalized after successful resuscitation, temporary pacemaker and two days long Dopamin therapy. Therapy was not regarded to be necessary for a few ventricular premature beats detected during a week observation period. The patient is without complaints now, and significant ventricular arrhythmias, or malignant ventricular ectopy hasn't been proved with ECG tests and Holter monitoring for more than three months. Due to adverse effect profile of prajmaline, even at commonly used doses it should be administered carefully and other agents should probably be considered first before beginning long term treatment with prajmaline.

Key words: prajmaline, metoprolol, resuscitation, clinical pharmacology

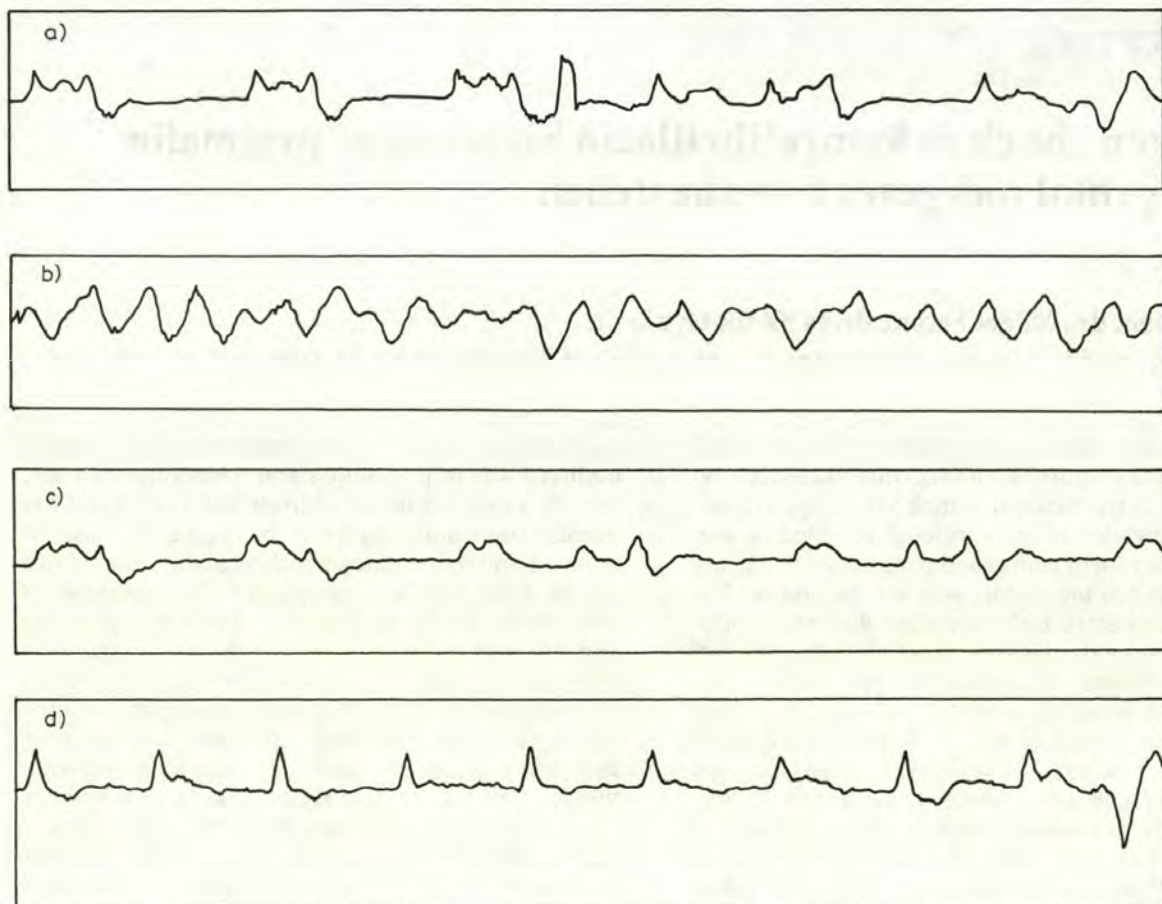
A prajmalin vagy prajmalium bitartarát egy viszonylag ritkán használt antidysrhythmiás szer, mely a Vaughan Williams beosztás szerinti Ia csoportba tartozik és a gyógyszerkönyvek és a leiratok tanúsága szerint supra-ventricularis és ventricularis tachycardiák, extrasystoliák kezelésére és megelőzésére javallt (10, 11, 13, 17, 21). Átlagos napi dózisa 30 mg, egyszeri adagja 10–20 mg, maximális adagja 100 mg, toxicus dózisa 8 mg/tskg, halálos adagja 3 g. T_{1/2} 6–8 óra. Vesén át mintegy 15% ürül változatlan formában a többi a májon keresztül metabolizálódik (5, 10, 13, 17). A populáció 5–10%-ában genetikus okok miatt lassabban bomlik, így a plasmaszint és felezési idő lényegesen nőhet (2). A metoprolol általánosan használt β-receptor blokkoló szer.

Esetismertetés

T. K. 20 éves férfi betegünk hosszabb ideje állott parasystolának véleményezett ritmuszavar miatt kezelés alatt, újabban Neo-Gilurytmal és Betaloc tablettát szedett. Felvétele napján az utó-

lagos elmondás szerint mintegy 6 tbl Neo-Gilurytmal (120 mg prajmalin) és 6 tbl Betalocot (600 mg metoprolol) vett be fáradtság, gyengeség, rossz közérzet és többször tapasztalt rendetlen szív működés miatt. A gyógyszereszedés után kb. 4–5 órával a beteg szédülése, gyengesége tovább fokozódott, többször collabált, ekkor a család hánytatással próbálkozott, majd mentőt hívtak. A kikerkező mentőegység a helyszínen rendezett környezetben egy sápadt beteget talált, aki az anamnéziszefelvétel, illetve a vizsgálat során szédülésről, gyengeségről panaszkozott. Felültetve többször elvesztette eszméletét, de lefektetés után néhány másodpercen belül magához tért. A helyszínen ténykedő mentőegység a beteg légzési és keringési paramétereit kielégítőnek találta, contactusba vonható volt, válaszai erőteljesek és bizonytalanok tűntek, így először pszichiatriai osztályra szállítását gondolták kézenfekvő megoldásnak. Mivel a beteg collapsusai a szállítás során is ismétlődtek, s a szolgálat nem volt familiaris a prajmalin lehetséges toxicus mellékhatásaival, ezért ismeretlen hatású intoxicatio tisztázására Intenzív Osztályunkra szállították.

Érkezéskor igen súlyos beteg benyomását keltette, bőre szürkés-sápadt, cyanoticus, verejtékes volt. Periférián pulzus nem volt tapintható, vérnyomás sem volt mérhető. Szívhangok halkak, rhythmusosnak tűntek, a frekvencia kb. 45/perc. Légzése kifejezetten lassú, percenként kb. 6 légvétel, de felszólításra nagyokat sóhajtott. Contactusba vonható, aluszékony volt, a kérdésekre nehezen, de adekvátan válaszolt.



1. ábra: Monitoron regisztrált jelek a betegellátás során. a) széles QRS-sel járó kamrai pótritmus; b) kamrai flutter; c) defibrillatio után visszatért kamrai pótritmus; d) pacemaker felvezetés közben készített regisztrátum

Mindkét oldalon stabil perifériás vénát biztosítottunk egy 16-G méretű Braunüllel, ezzel egy időben EKG-monitorozást kezdtünk. A monitoron 42/perc frekvenciával kb. 180 msec széles QRS-sel járó kamrai pótritmusnak tűnő elektromos jelet láttunk (1.a. ábra), mely néhány percen belül kamrai tachycardiába, majd kamrai flutterbe ment át (1.b. ábra) amit a mellkasra mért ökölcsapással sikeresen megszüntettünk (4, 12). További 10 percen belül a kamrai flutterbe átmenő kamrai tachycardiás rohamok még háromszor ismétlődtek, melyekből kettőt praecordialis ökölcsapással sikerült visszafordítani, majd a kamrafibrillatio jelentkezésekor 240 J energiával DC-shockot alkalmaztunk (4, 12), melyre a korábbi széles QRS-sel járó kamrai rhythmus tért vissza (1.c. ábra). A kamrai tachycardiás rohamok és a kamrai flutter ideje alatt a beteg eszmélete végig megtartott volt, felszólításra sóhajtott. A beállt kamrafibrillatióra ökölcsapásunk hatástalan volt, majd az eszméletét igen gyorsan elvesztő betegen DC-shockot alkalmaztunk. [A beteg szinte mindenre emlékezett, de az elektromos defibrillálásról emléképe nem maradt. (A szerző megj.)] A továbbiakra is alacsony frekvenciájú kamrai rhythmus miatt a jobb oldali v. subclavián keresztül ideiglenes pacemakert vezetünk fel (8, 9), (1.d. ábra), ám ingerlésre viszonylag rövid ideig volt szükség, mivel a folyamatos 5 µg/perc/kg dózisu Dopamin adása mellett tensiója rendeződött, újabb malignus kamrai rhythmuszavart nem észleltünk. A készenléti PM, melyet 50/perc frekvenciára és demand üzemmódba állítottunk, a megfigyelésünk ideje alatt egyszer sem kapcsolt be. A sinusrhythmus visszatért, bár első fokú AV blockot és inkomplett jobbszár-blockot is észleltünk (a 2. ábra felső része). Az ekkor végzett késői kamrai utópoteential-vizsgálat jelentős eltérést mutatott, amit az a 3. ábra felső felén látható.

Eseménytelen éjszakát követően a reggeli órákban készült

EKG-vizsgálat alkalmával az inkomplett jobbszár-block rendeződött (a 2. ábra alsó fele), ám késői kamrai utópoteential mérés továbbra is jelentős eltérést mutatott (a 3. ábra alsó része), és akkor, majd a következő nap folyamán is gyakori kamrai extrasystolákat észleltünk. Két napig tartó Dopamin kezelés után a beteg állapota rendeződött, az ideiglenes PM-electroda eltávolításra került. Ezt követően még néhány kamrai ES jelentkezett, erre kezelést nem tartottunk szükségesnek. További egy hétig observáltuk betegünket, majd egy hét múlva emissióra került sor. Javasoltuk a további antidysrhythmiás therapia szükségességének felülvizsgálatát, illetve ezt Holter-monitorizálás eredményének függvényében végezni (1).

A későbbiekben a többször ismételt kamrai utópoteential vizsgálat és Holter-monitorozás sem mutatott kamrai automáciára vagy malignus kamrai rhythmuszavarra utaló hajlamot. Három hónap elteltével – bár eleinte a beteg kifejezett panaszai miatt Cordaronnal próbálkoztunk – a gyógyszeres kezelés elhagyása és havonkénti ellenőrzés mellett betegünk aktívan dolgozott, jelentéktelen panaszokról számolt be, amelyek hátterében objektív eltérést nem sikerült bizonyítanunk.

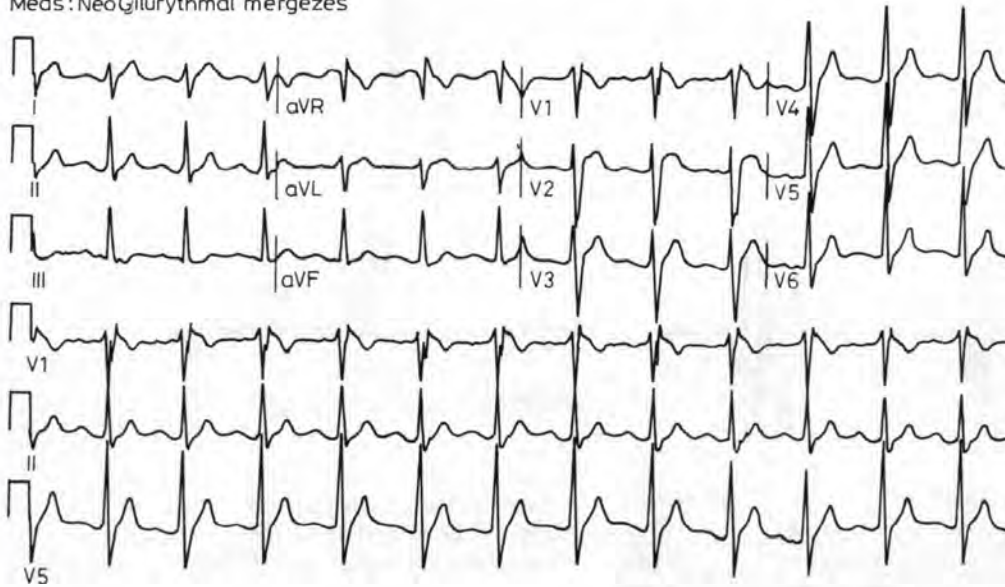
Pharmacologia

A prajmalin kémiai néven n-propylajmalium bitartarát mely, az ajmalin, egy intravénásan használatos rauwolfia serpentina alkaloid derivátuma (11, 13). Az ajmalin molekulát módosították, hogy alkalmassá tegyék orális adagolásra (*Chiariello és mtsai*). A prajmalin Ia típusú, natrium antagonista antiarhythmias ágens, mely deprimalja a 0 phasist és nyújtja az ak-

Vent. rate 75 bpm
 PR interval 262 ms
 QRS duration 152 ms
 QT/QTc 406/453 ms
 P-R-T axes 70 89 38

Normal sinus rhythm with 1st degree AV block
 Nonspecific intraventricular block
 Abnormal ECG

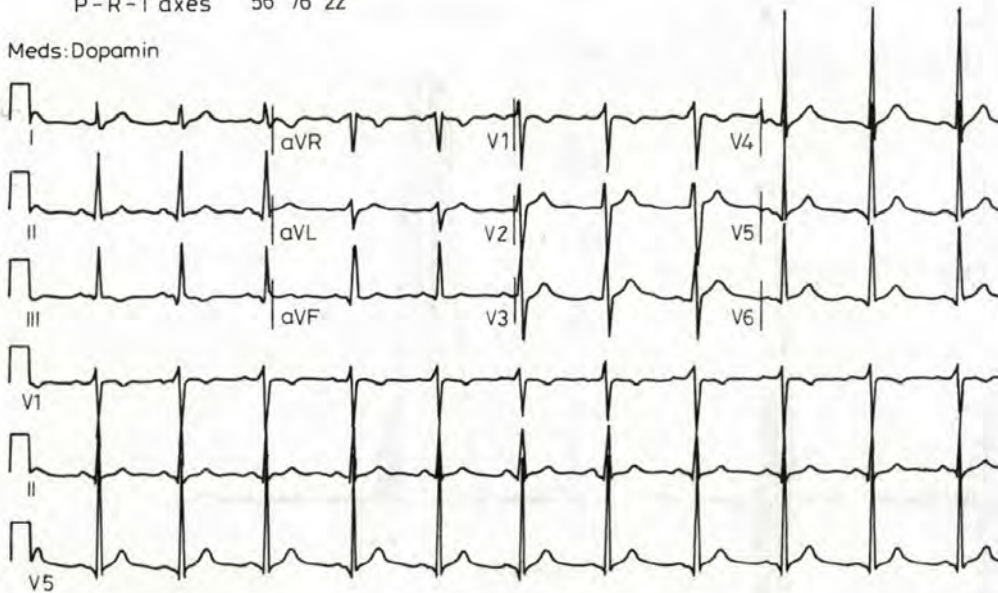
Meds: Neogilurhythmál mérgezés



Vent. rate 67 bpm
 PR interval 178 ms
 QRS duration 118 ms
 QT/QTc 400/422 ms
 P-R-T axes 56 76 22

Normal sinus rhythm
 Nonspecific intraventricular conduction delay
 Borderline ECG

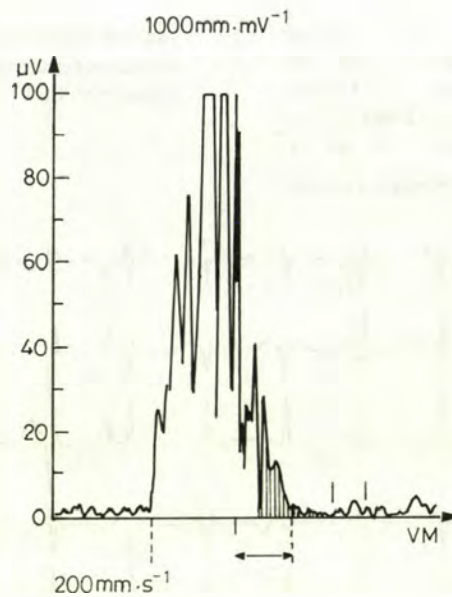
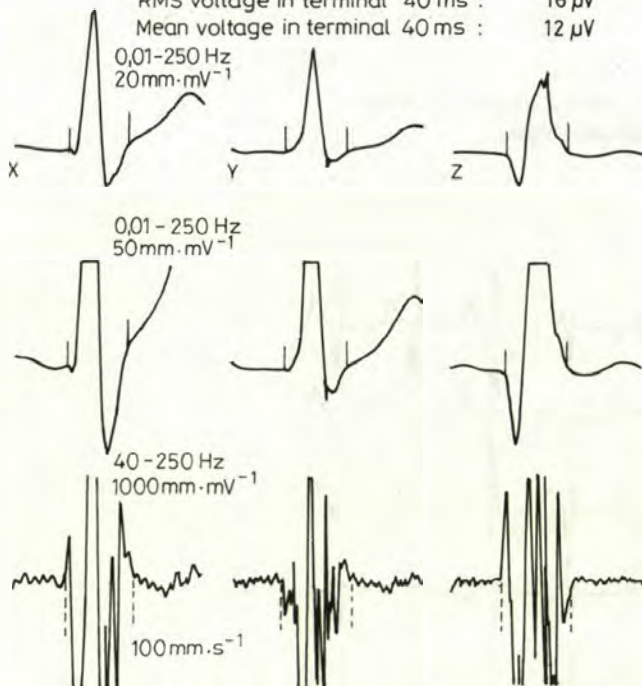
Meds: Dopamin



2. ábra: A felvétel napján észlelt jobb szár block és a másnapra normalizálódott EKG-görbe

Analysis filter : 40-250 Hz
 Std. QRS duration (unfiltered) : 144 ms
Total QRS duration (filtered) : 162 ms
 Duration of HFLA signals < 40 μV : 64 ms
 RMS voltage in terminal 40 ms : 16 μV
 Mean voltage in terminal 40 ms : 12 μV

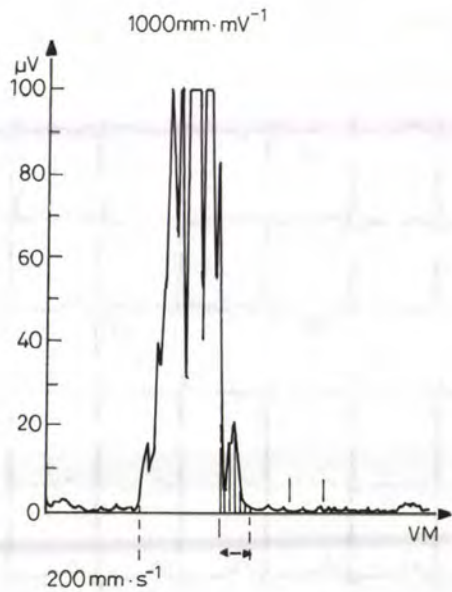
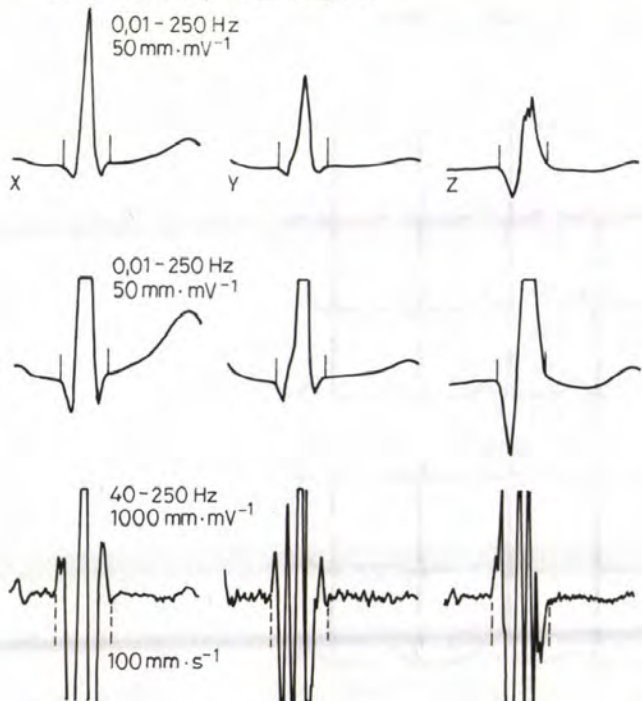
Number of beats averaged : 256
 Number of beats detected : 292
 Noise level (Std. devn.) : 1,03 μV



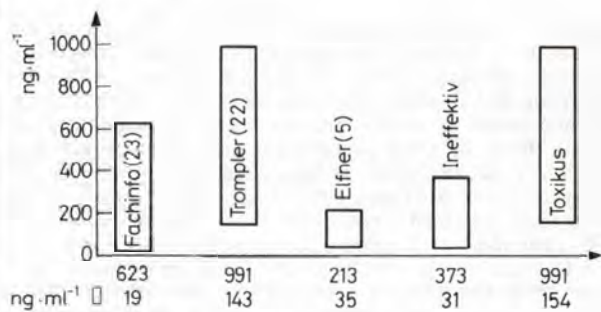
Analysis filter : 40-250 Hz
 Std. QRS duration (unfiltered) : 112 ms
Total QRS duration (filtered) : 131 ms
 Duration of HFLA signals < 40 μV : 35 ms
 RMS voltage in terminal 40 ms : 28 μV
 Mean voltage in terminal 40 ms : 18 μV

Number of beats averaged : 257
 Number of beats detected : 258
 Noise level (Std. devn.) : 0,51 μV

Meds: NeoGijlurhythmál mérgezés



3. ábra: A felvétel napján és másnap készült kamrai utópotenciál mérés kóros eltérést mutat



4. ábra: A prajmalin plazmakoncentrációi. Az ábra jól mutatja, hogy a prajmalin terápiás plazmakoncentrációi milyen széles határok közt változnak az egyéni érzékenység függvényében.

ciós potenciált és az effektív refrakter periódust. A szer fő antiarrhythmias hatása, hogy késlelteti a depolarizációt és a repolarizációt. A pitvarra vagy kamrára gyakorolt hatása között nincs lényeges eltérés. A HIS-kötegben is enyhén nyújtja az átvezetési időt (2, 13). Hatásmechanizmus szerint a hozzá legközelebb álló szer a quinidin, melyről köztudott, hogy terápiás szélessége igen szűk, ezért adagolását szigorú monitorizáláshoz, adott esetben plasmaszint meghatározáshoz kötik (1, 13).

A prajmalin esetében a terápiás plasmaszint igen széles határok közt változik az egyéni érzékenység függvényében, amit jól demonstrál több munkacsoport által közölt plazmakoncentrációk és effectusok adatainak összehasonlítása. Gyári adatok szerint [Fachinfo Neo Gilurytmal (R), 1993] (23) a terápiás plazmakoncentráció 19 és 623 ng/ml, Trompler és mtsai szerint 143 és 991 ng/ml között (22, 23), míg Elfner és csoportja megállapítása szerint (5, 23) ugyanez 15 és 213 ng/ml között volt. Trompler és csoportja közleménye szerint sikertelen terápiás hatást észleltek 31 és 373 ng/ml között. Ugyancsak Trompler állapította meg, hogy a betegek szinte ugyanabban a tartományban tapasztaltak kedvezőtlen mellékhatásokat, mint a terápiás tartomány (22, 23) (4. ábra). Gyorsan és jól felszívódik a bélrendszerből, p. os adagolás után biológiai hasznosíthatósága 80–100%-os. A tablettá absorptiós félféletideje 0,87 óra, ezért terápiás plazmakoncentrációját már fél órával a bevétel után eléri. A plasmában 60%-a fehérjéhez kötődik, igen magas szöveti affinitással és átlagos eloszlási volumennel rendelkezik. A steady-state eléréséhez a V_d átlagosan 2,12 l/kg egészséges férfiaknál (2, 3, 10, 11, 13).

Hatása tartós, eliminációs felezési ideje 4–7 óra. Az adagolt dózis kb. kétharmada a májban metabolizálódik, a metabolitok enterohepatikus körforgásban vesznek részt, majd a széklettel ürülnek, míg az adagolt dózis kb. egyharmada a vesén keresztül eliminálódik. Károsodott vese-funkcióban az eliminációs felezési idő akár a 23 órát is elérheti (13, 17).

A prajmalin helye a terápiában

A prajmalin használható supraventricularis és ventricularis tachyarrhythmia, extrasystoliák, paroxysmalis supraventricularis tachycardiák, WPW-syndroma, paroxysmalis ventricularis tachycardia, A-V junctionalis tachycardia és paroxysmalis pitvarfibrillatio kezelésére. Jó terápiás haszna van cardioversio után, illetve szívkatéterezés előtt ventricularis tachycardia kialakulásának megelőzésében. A javasolt maximális napi dózis járó betegek esetén 100 mg, kórházi betegeknél 120 mg. Javasolt kezdő dózis 40 mg/nap négy egyenlő részre osztva (5). Az adag emelkedhet 60–80 mg/nap-ra, ha

nem mutatkozik kívánt reactio és a plasmaszint 100 ng/ml alatt van. Amennyiben nincs terápiás válasz és a plasmaszint meghaladja a 200 ng/ml-t, a beteg „non-responder”, és a prajmalin adagolását abba kell hagyni (5, 13). A fenntartó dózist napi 20–40 mg-ra lehet csökkenteni (10, 17). Már napi 20–40 mg/nap dózissal is jelentős PQ-idő megnyúlást okoz, ez azonban nem jár jelentős QRS- és QT-idő változással. Ha a PQ-idő nyúlásával a QRS szélesedik, illetve a QT-idő nyúlik, az adagokat csökkenteni kell (13). Ventricularis tachycardiák kezelésekor a prajmalin terápia megkezdésekor a beteg hospitalizálni kell. Cardiovascularis mellékhatások között flush, kamrafibrillatio, asystolia, A-V-block vagy A-V-vezetési zavarok szerepelhetnek. Bradycardia, contractilitási zavar, megnyúlt QRS-, QT-, PQ-idő szintén megjelenhet, különösen magasabb dózisok esetén. Egyéb mellékhatások között zavartság, gyengeség, desorientatio, étvágytalanság, látási zavarok, cholestasis jelentkezhet (6, 7, 10, 11, 13, 16, 17).

Prajmalin és metoprolol interakciója

A metoprolol mely mint klasszikus β -blockoló az akciós potenciál spontán 4. fázisát késlelteti, negatív inotrop és chronotrop hatást produkál, lassítja az átvezetés sebességét az AV-csomóban, a már fennálló AV-blockot jelentősen fokozza, illetve szívelégtelenség vagy contractilitási zavar esetén az addig kompenzált keringést dekompenzálttá teszi. A két szer egymás hatását additionálja, a nemkívánatos mellékhatások potenciózottan jelennek meg. Bár a metoprolol eliminációs felezési ideje 3–4 óra, a plazmakoncentráció nem arányos a szer terápiás effektusával, biológiai hatása jóval tovább tart (1, 7, 8, 10, 11, 13, 14, 15, 19, 20). A gyógyszer-hatások összegződése, a fokozatosan kialakuló contractilitási zavar egyértelműen vezetett a máj és vese (és természetesen a többi szerv) perfúziójának csökkenéséhez, így az eliminációs idők jelentős megnyúlásához, ezért igen nehéz eldönteni, hogy a szövödmények súlyosságáért mennyiben felelős önmagában a prajmalin, hiszen a beteg jelentősen túladagolta a negatív inotrop hatású metoprololt is. A prajmalin vezető szerepe mindazonáltal kétségtelennek látszik, különös tekintettel a pozitív utópotential vizsgálatokra.

Megbeszélés

Betegünk parasystoliának véleményezett rhythmuszavarok miatt Neo-Gilurytmal és Betaloc tablettát szedett. Az eset napján nem szűnő panaszainak enyhítésére a szokásos adagjainak többszörösét vette be a délután folyamán. A prajmalin KIR mellékhatásai miatt zavartság, fokozódó gyengeség, desorientatio, cardiovascularis mellékhatások miatt contractilitási zavar, bradycardia, átvezetési zavar, illetve következményes cardiogen shock alakult ki, mely több ízben kamrai tachycardiához és kamrafibrillatiohoz vezetett. Sikeres újraélesztést követően, átmeneti pacemaker terápia, két napig tartó Dopamin kezelés után az észlelt kamrai vezetési zavar ren-

deződött, egyhetes observatio során a kamrai utópotential vizsgálat norm. értékeket mutatott. A későbbiekben elvégzett és többször ismételt Holter-monitorozás nem tárt fel kamrai excitabilitásra vagy malignus rhythmuszavarra utaló hajlamot, így nem találtunk prajmalin adását szükségessé tevő alapbetegséget.

A prajmalin adagolása még a szokásosan javasolt dózisok mellett is körültekintést igényel, ennek ellenére az általánosan használt gyógyszer-tájékoztatókban, terápiás útmutatókban publicitása kifejezetten szegényes (6, 7, 8, 10, 18). A prajmalin és metoprolol szerencsétlen kombinációjához nem fér kétség. A történetek után két napig tartó, csak dopaminos infúzióval normalizálható hypotensio okának a két szer elhúzódó biológiai hatását, csökkent ütemű metabolizmusát és eliminációját tartjuk.

Esetünket bemutatásra érdemesnek találtuk, mert egy nem kellően ismert és veszélyeit tekintve nem reálisan értékelt gyógyszer otthoni adagolására került sor, és rossz kombinációban alkalmazva néhány tableta beszedése életveszélyes szövődmény kialakulásához vezetett.

IRODALOM: 1. *Bigger, J. T.:* Cardiac Arrhythmias. Cecil Textbook of Medicine 18th ed. W. B. Saunders, 1988, 250-274. old. - 2. *Breuel, H. P., Weimann, H. J., Dahmen, W. és mtsai:* Pharmacokinetics and Relative Bioavailability of Prajmalium Bitartarate after Single Oral Dosing. Drug. Res., 1992, 1222-1225. - 3. *Bussmann, W. D., Schreiber, S., Kaltenbach, M.:* Comparison of Antiarrhythmic Effects of Oral Prajmalium Bitartarate and iv. Lidocain in AMI. Am. Heart. J., 1980, 99,

589-597. - 4. *Ho, M. T., Luce, M. J.:* Basic and advanced cardiac life support. Current Emergency Diagn. and Treatment. Appleton and Lange, 1990, 1-25. old. - 5. *Elfner, R., Achter, G., Hausleiter, H. J. és mtsai:* Pharmacokinetics of n-propyl ajmaline bitartarate in elderly patients with ventricular ectopic activity. Eur.J. of Drug Metabolism and Pharmacokinetics. 1987, 12, 77-82. - 6. *Fábián F.:* Mérgezősek. Medicina, 1993. - 7. Gyógyszerkódex. Medintel, 1992, 20-21. old. - 8. *Kent, R. O.:* Mérgezősek. Korszerű orvosi diagn. és thr. Officina Nova, 1990, 1175-1200. old. - 9. *Knighon, D.:* Transcutaneous cardiac pacing. Current Emergency Diagn. and Treatment. Appleton and Lange, 1990, 838-839. old. - 10. *Knoll J.:* Gyógyszertan. Medicina, 1990, 35. old. - 11. *Martindale.* The Extra Pharmacopoeia. 28th ed. E. F. Reynolds. - 12. *Meuret Löllgen:* Újraélesztés. Springer Hungaria, 1992. - 13. *MICROMEDEX Inc.* 1974-1994. Drug Evaluation Monographs. Topic: Prajmaline. - 14. *Nies, A. S.:* Principles of Drug Therapy. Cecil Textbook of Medicine 18th ed. W. B. Saunders, 1988, 87-98. old. - 15. *Nies, A. S.:* Interactions between Drugs. Cecil Textbook of Medicine 18th ed. W. B. Saunders, 1988, 98-102. - 16. *Nies, A. S.:* Adverse Reactions to Drugs. Cecil Textbook of Medicine 18th ed. W. B. Saunders, 1988, 102-104. old. - 17. *Pharmindex. Compendium.* Melania, 1993. - 18. *Pharmindex. Zsebkönyv.* Melania, 1995/1. - 19. *Robertson, W. O.:* Common Poisoning. Cecil Textbook of Medicine 18th ed. W. B. Saunders, 1988, 140-145. - 20. *Stoelting, R. K.:* Pharmacology and Physiology in Anesth. Practice. J. B. Lippincott, 1987, 2-21, 282-289, 322-323. old. - 21. *The Merck Index.* 10th ed. Merck, 1983. - 22. *Trompler, A. T., Woodcock, B. G., Bussmann, W. D. és mtsai:* Drug Res., 1983, 136, 33. - 23. Vol. 81 Exp. 9/30/94 Drug Evaluation Monographs. Topic: Prajmaline. Drug concentration levels 2. 2. 1. A. Micromedex Inc. 1974-1994. CD-ROM:

(Almási Róbert dr., Kaposvár, Pf. 120. 7401)

Aladdin
MEDICAL

Kereskedelmi és Szolgáltató Kft
9700 Szombathely, Paragvári u 15
Tel/fax:(94)315-329 Tel:328-322

**hp HEWLETT
PACKARD**
AUTHORIZED DEALER

Itt a Hewlett-Packard új EKG családja! 3 év garanciával!

Folytatjuk a tavalyi év sikeres részletfizetési akcióját!

Az ember ritkán kap valódi ellenértéket pénzéért. A HP új EKG családja tengernyi előnyös tulajdonságot nyújt olyan áron, mely bármely költségvetésbe beilleszthető. A család tagjai a következők:

HP PageWriter 100

- 3-4 csatorna egyidejű regisztrálása, papírtakarékos üzemmód
- 40 EKG regisztrálásához elegendő kapacitású beépített akkumulátor
- 30 másodpercen belüli automatikus nyomtatás

HP PageWriter 200

- Rendelkezik a PageWriter 100 összes előnyös tulajdonságával
- Plusz : alfanumerikus billentyűzet, LCD képernyő az EKG görbék megfigyeléséhez
- 3-4-6 vagy 12 csatorna egyidejű regisztrálása választás szerint
- Páciensadatok alfanumerikus bevitelle billentyűzetről

HP PageWriter 200i

- A család legfejlettebb, interpretív (kiértékelő) electrocardiográfja
- Amellett, hogy rendelkezik a PageWriter 200 összes kedvező tulajdonságával, magas szintű interpretációs programja jól használható azokban az esetekben, ha nincs a közelben kardiológus, vagy ha nagyobb szűrővizsgálatot végzünk



JÖN! JÖN! JÖN!

1996. májusában kerül bemutatásra a HP új stressz EKG rendszere!

Kérjük, figyelje hirdetésünket!

HIP Számítástechnikai Kutató, Fejlesztő és Szolgáltató Kft.

Levél cím: 7617 Pécs, Pf.: 49. Iroda: 7632 Pécs, Melinda u. 41.

Tel./fax: 06 (72) 412-697, 06 (72) 329-425. Tel.: 06 (72) 412-889

Ezúton szeretnénk felhívni figyelmét az újonnan kialakított

Mini-Szolga

házi orvosi statisztikai programrendszerre

A Mini-SZOLGA számítógépes programrendszerrel azokat a statisztikai kimutatásokat készítheti el, melyeket az OEP vagy a MEP felé Önnek szolgáltatnia kell.

A rendszer igen egyszerű, csak az alábbi témaköröket tartalmazza:

- **havi változásjelentés** (a személyi törzskarton alapján),
- **heti táppénzes jelentés** (a táppénzes nyilvántartás alapján),
- **az ambuláns jelentés** (ambuláns lap alapján),
- **OEP vonalkódos receptek** (TAJ szám írással),
- **recepttár, melyen a közgyógy jelölés aktualizálható**

A rendszer ára: 38 000,- Ft + ÁFA

A fenti ár 3 havi kamatmentes részletfizetéssel fizethető!

Amennyiben a leírtak felkeltették érdeklődését, vagy további információkra van szüksége, készséggel állunk rendelkezésére.

NEUROLÓGIA

A stroke elsődleges megelőzése. Bronner, L. L., Kanter, D. S. és Manson (900 Commonwealth Ave. East, Boston, MA 02215, USA): *New Engl. J. Med.*, 1995, 333, 1392.

A kitűnő irodalmi összeállításban a szerzők 142 irodalmi adat felhasználásával igyekeznek képet adni annak a betegségnek a megelőzéséről, amelyik az USA-ban a halálokat tekintve a coronariabetegségek és a rák után a harmadik helyen áll és évente mintegy 150 000 áldozatot követel. A stroke heterogén fogalom, az ischaemiás formája okozza a cerebrális infarctust (ez a legnagyobb számú), az intracerebrális és subarachnoideális vérzések jóval kisebb számban fordulnak elő.

Az irodalom ma 7 olyan tényezőt tüntet fel, amelyek többé-kevésbé kockázati szerepet jelentenek a stroke kialakulásában. Ezek a *hypertonia*, a *dohányzás*, a *szénhidrátházartartás zavar*, az *obesitas*, a *csökkent fizikai aktivitás*, a *magas koleszterin-szint* és a *nem megfelelő étkezés*.

E tényezők és a stroke közötti kapcsolat egyértelmű bizonyítása eddig a hypertonia, a dohányzás és a csökkent fizikai aktivitás esetében bizonyított. Így például a diastolés vérnyomás 5–6 Hgmm-es csökkentése 42%-kal, a systolés nyomás csökkentése 11 Hgmm-rel 36%-kal redukálja a stroke rizikóját. Ha a dohányosok 2–5 évvel korábban elhagyták a dohányzást, a jelenleg is dohányzókkal szemben kockázatuk 30–40%-kal csökken. Ugyancsak 30%-os rizikócsökkenést jelent a fokozott fizikai aktivitás az ülő életmóddal szemben.

A *gyógyszerek* használatát illetően sem a preventive szedett kis adagú aspirin, sem a kis adagú orális contraceptívumok a stroke gyakoriságát tekintve nem meggyőzőek még, de a postmenopausában használatos oestrogenpótlás stroke-rizikó szerepe sem bizonyított. Néhány közlemény már a 2000. év kockázati tényezőinek szerepével is foglalkozik s ajánlásaik között a fenti, még eddig nem egyértelműen bizonyított rizikó-faktorok mindenképpen befolyásolása szere-

pel. Ebben eléggé egyértelműen hangsúlyozzák a *testsúlycsökkentést* (hypertoniában, elhízásban és diabetesben is), továbbá a *diétás megszorításokat* (a hypertonián és elhízáson kívül a magas koleszterin-szintűek esetében is). A szerzők frappáns megállapítással zárják irodalmi áttekintésüket: a már stroke-on átesettek egészségi állapota soha nem lehet olyan kifogástalan, mint azoké, akik stroke-megelőzésben részesültek.

Iványi János dr.

A stroke után bekövetkező esések gyakorisága és következményei. Forster, A., Young, J. (Dept. of Health Care for the Elderly, Saint Luke's Hospital, Bradford, BD5 0NA, Anglia): *BMJ*, 1995, 311, 83.

Az elesés a leggyakoribb otthoni bal eset az öregek körében és egyben a legnagyobb fenyegetés egészségük és függetlenségük ellen. Jelen tanulmány olyan idős – 60 év feletti – emberek otthon bekövetkezett eséseivel foglalkozik, akik megelőzően stroke következtében váltak mozgáskorlátozottá. Vizsgálták az esések számát, jellemzőit és következményeit, valamint azt, hogy van-e a betegeknek egy jellegzetes csoportja, akiknél az esés(ek) rizikója nagyobb. Egy kérdőívet szerkesztettek, amelyet a kórházból elbocsátáskor, majd nyolc héttel és végül hat hónappal később töltött ki 108 beteg. Összesen 270 esést regisztráltak. A betegek 73%-a esett el az elmúlt hat hónap alatt és kb. fele minimum kétszer. Az elesés leggyakrabban sétáláskor, vagy valamely tárgy szállítása közben (80%) történt. A legtöbb beteg az elesés után fel tudott kelni. A gyakori esések ellenére komoly következmény alig mutatkozott, törés csupán 1%-ban fordult elő. Overstall klasszifikációja szerint 52% nem eső (egyáltalán nem, vagy csak egy alkalommal) és 49% eső típus volt (legalább kétszer elesett). A két csoport között nem, kor, mentális, ill. neurológiai státus vonatkozásában különbség nem volt. Megfigyelték hogy azok a betegek, akik már a kór-

házban is elesetek, lényegesen gyakrabban estek el otthon is. Az esők és nem esők járássebessége a kórházból való elbocsátáskor azonos volt, de hat hónappal később az esők járássebessége szignifikánsan meglassult. E csoport szociálisan kevésbé volt aktív, mint a nem esők csoportja. E két különbség is feltehetően nem oki jellegű, hanem következmény. Mindezek alapján szerzők leszögezik, hogy mivel a kórházban történt elesés szignifikáns prediktora a későbbi otthoni eséseknek, a betegek fizioterápiája során fokozott figyelem fordítandó az esések kivédésének és a biztonságosabb járás betanítására.

Faragó András dr.

Hogyan befolyásolja a késői kórházi felvétel a stroke-tanulmányok eredményeit. Anderson, N. E., Broad, J. B., Bonita, R. (University Geriatric Unit, Dept. of Medicine, North Shore Hospital, Private Bag 93-503, Auckland 9, Új-Zéland): *BMJ*, 1995, 311, 162.

A késői kórházi felvétel következtében a beteg nem kerülhet stroke-kal kapcsolatos vizsgálatokba, respektíve bizonyos gyógyszeratanulmányokból is kimarad. Szerzők szerint a stroke tüneteinek fellépése és az elvégzett CT között eltelt idő alapján megállapítható, hogy a stroke betegek hány %-a kerülhet be klinikai tanulmányokba.

Szerzők Aucklandban egy év alatt kialakult összes stroke-ot vizsgálták, a stroke-okat 4 csoportra osztották: subarachnoideális vérzés, intracerebrális vérzés, ischaemiás stroke és nem identifikált stroke (sem CT, sem necropsia nem történt). A stroke kialakulása időpontjának azt tekintették, amikor a beteg, vagy külső személy először észlelt neurológiai jeleket. Ha a beteg egyedül volt és nem volt tisztázható az esemény valódi időpontja, akkor annak az időtartamnak a felét vették alapul, amikor a beteget utoljára látták egészségesnek és amikor a beteget megtalálták. Egy év alatt 1803 stroke-eseményt vizsgáltak (subarachnoideális vérzés 6%, intracerebrális vérzés 8%, ischaemiás stroke 30%, nem definiálható stroke 56%). A nem kórházban kialakult stroke-ok 21%-a 1 órán belül, 52%-a 4 órán belül, 76%-a 24 órán belül, 85%-a 48

órán belül került kórházba. A tünetek fellépése és a kórházba kerülés között eltelt idő átlaga 3,5 óra volt (2 óra a vérzések és 4,3 óra az ischaemiás és nem definiálható stroke-ok esetén). Az orvosi segítség megérkezéséig eltelt átlagos időtartam 30 perc volt. CT-t a kórházba került betegek 42%-ánál végeztek; a tünetek fellépésétől 1 órán belül 1%-ban, 4 órán belül 11%-ban, 24 órán belül 37%-ban, 48 órán belül 52%-ban. A tünetek fellépése és a CT vizsgálat között eltelt idő ischaemiás stroke-oknál átlagosan 66 óra, intracerebrális vérzésnél 14 óra és subarachnoideális vérzésnél 6 óra volt. Egyik jelentős megállapításuk, hogy a terápia késedelmes bevezetésének egyik oka valóban a kórházba kerülés viszonylagos lassúsága, de legalább ilyen lényeges ok a CT vizsgálat időpontjának elhúzódása. Szerzők mindezekből arra a következtetésre jutnak, hogy ha egy study-ba kerülés feltétele a néhány órán belüli kórházi felvétel, akkor a vizsgálat során nyert adatok a stroke-betegek többségét nem reprezentálják és az eredmények semmiképp sem általánosíthatók.

Faragó András dr.

A túlélés prognózisa a stroke kezdete után. Lai, S. M. és mtsai (Dept. of Prevent. Med., The Univ. of Kansas Med. Center, 3901 Rainbow Blvd., Kansas City, KS 66160-7313): *Stroke*, 1995, 26, 2011.

A stroke okozta halálozás aránya századunk második felében jelentősen csökkent, de ez a csökkenés biztosan nemcsak a hipertonia eredményesebb kezelésével kapcsolatos. Minden olyan tényező, amelyet a stroke kialakulásakor vizsgálnak, előbbre viheti a megelőzés lehetőségeit is.

A szerzőcsoport Pennsylvania északkeleti részén a The Lehigh Valley Recurrent Stroke program kivitelezésében vett részt és ebben a közleményben azokról a vizsgálati eredményekről számolnak be, melyek a beteg sorsát az elszenvedett stroke után 30 napon belül többnyire eldöntik.

Öt ilyen tényezőre voltak elsősorban tekintettel: *hypertonia, myocardialis infarctus, szívritmuszavarok,*

diabetes mellitus és előzetes TIA. Két év alatt a Lehigh Valley terület 8 kórházába beszállított 662 olyan strokeban megbetegedett betegének sorsát elemezték, akik a kezdettől számítva 30 nap múlva még életben voltak. A megfigyelési idő átlagosan 24 hónap volt. A stroke-ot 3 kategóriába különböztették: thrombosisos vagy embóliás eredetű, lacunaris és intracerebrális vérzés. Az első csoportba 563, a másodikba 58, míg a vérzéses kategóriába 41 beteg tartozott. Életkor szempontjából a 3 csoport között nem volt különbség, a vérzéses esetek nagyobb része a nők közül került ki. A kórelőzményi 5 vizsgált tényező közül a *hypertonia legnagyobb arányban a lacunaris csoportban fordult elő, a rhytmuszavarok a vérzéses kategóriában, a myocardialis infarctus a thrombosisos, embóliás csoportban, a diabetes mellitus egyforma arányban az első két kategóriában* (thrombosis, ill. lacunaris), az elszenvedett TIA *ugyanabban a két csoportban.*

A betegek első észlelése során a vérnyomást, az arrythmiát és a magasabb vércukorértéket (átlagosan 140 mg% körül) illetően egyik kategóriában sem volt lényeges különbség, myocardialis infarctus viszont (a betegeknek több mint 1/4-ében) az első csoportban volt a legnagyobb arányú.

A 6 hónapos túlélés 90,8%-ról 4 év alatt évente nézve 72,0%-ra csökkent. A halálokok között a cardialis okok 38,4%-ban álltak első helyen, őket követték a stroke miatt, infectio, metabolicus okok, pulmonális, gastroenterológiai eredetű, carcinoma, trauma miatt bekövetkezett elhalálozások (összesen 138 halott volt). A halálozás rizikóját az *idősebb életkor és a többszörös neurológiai kiesési tünet kimutathatósága növelte.* A kórelőzményben szereplő hipertonia és a TIA nem növelte a halálozást azokhoz viszonyítva, akiknek ezek a tényezők nem szerepeltek előzményi adataik között. Az arrythmia 1,5-ször, a myocardialis infarctus 1,7-szer, míg a diabetes 1,4-szer szerepelt gyakrabban a halálokok között azokhoz viszonyítva, akiknek kórelőzményében ezek a rizikótényezők nem szerepeltek.

A hipertonia és a TIA nem significantis szerepét a szerzők részben a gyógyszeresen karbantartott hipertonia, illetve az egyre jobban elterjedő thrombocytá aggregációt gátló szerekkel magyarázzák. Megjegyzik

azonban azt is, hogy a tárgyalt 5 tényezőtől csak részleges következtetéseket lehet levonni a stroke prognózisát illetően s vizsgálni kellene egyéb kockázati tényezők (dohányzás, lipidek, testsúly, mozgás, esetleges etnikai különbségek) szerepét is.

Iványi János dr.

A láz heveny stroke-ban rontja a prognózist. Azzimondi, G. és mtsai (Serv. di Neurol., Osped. S. Orsola-Malpighi, Via Albertoni 15,40 138 Bologna, Italia): *Stroke*, 1995, 26, 2040.

Kísérletes körülmények között a hyperthermia protectív, míg a hyperthermia globális vagy fokális agyi ischaemiát előidéző agykárosító hatása ismert. Humán körülmények között *Hindfelt* (Acta Neurol. Scand., 1976, 53, 72-79.), továbbá *Terent és Andersson* (Upps. J. Med. Sci., 1981, 86, 63-74.) szolgáltatott arra vonatkozóan adatokat, hogy stroke-ot elszenvedett betegek prognózisát temperatúra emelkedés súlyosbítja.

A bolognai munkacsoport prospektív tanulmányban vizsgálta, hogy a hőmérsékletemelkedésnek tényleg van-e a stroke-os betegek prognózisára kedvezőtlen hatása.

A vizsgálatba 2 nagy bolognai kórház 1 éves stroke-os betegeit vonták be, betegenként 30 napos megfigyelési időben. 183 beteg adatát dolgozták fel élve maradás és elhalálozás csoportosítás alapján.

Mindegyik betegen megnézték a vércukorszintet s ezt külön is, ha > 6,7 mmol/l értékű volt, továbbá a beteg tudati állapotát (aluszékony vagy comatosus), a temperatúra viselkedést aszerint, hogy az első 2 napban volt-e már láz, hány %-ban fordult elő láz az első 7 napban és mennyi volt az első 7 nap temperatúrájának átlaga.

Az adatok az *életbenmaradottak között significansan alacsonyabbak voltak, mint az 53 halállal végződő esetben.* A neurológiai károsodás mértéke és a láz között is szoros összefüggést találtak, mert pl. a komplett paresisű betegekben 42%-ban lépett fel láz, míg a teljes paresis nélkülieken csak 12%-ban.

A betegek tudati állapota, életkora és a vércukorszint magassága a prognózisra ugyancsak kiható tényező volt, ezekhez súlyosbítóként társult a

temperatura emelkedése. A halállal végződő esetekben az élvemaradot-takhoz viszonyítva ugyancsak különbséget észleltek a korai temperaturaemelkedés vonatkozásában, valamint a tiszta tudatúak és a tudatvesztéses betegek között, mindkettőben az egyidejű és 37,7 °C-t meghaladó temperatura rosszabb prognózist jelentett, utóbbiakban a korai halálózást illetően.

Iványi János dr.

A benignus pozicionális vertigo felismerése és kezelése. Lempert, T., Gresty, M. A., Bronstein, A. M. (Medical Research Council Human Movement and Blance Univ, Section of Neuro-Otology, National Hospital for Neurology and Neurosurgery, London WC1N 3BG, Anglia): *BMJ*, 1995, 311, 489.

A családorvosi praxisban az egyik leggyakoribb panasz a szédülés, mégis sokszor nehéz a pontos diagnózis kialakítása. A különböző szédüléssel járó kórképek 20%-a benignus pozicionális vertigo és ez a jól kezelhető állapot gyakran annak ellenére sem kerül felismerésre, hogy pozicionális tesztekkel könnyen diagnosztizálható.

A betegek többsége 40 év feletti, gyakoribb a nők körében. A betegek 10–20 mp-ig tartó forgó jellegű szédülések rohamokról számolnak be, amelyeket rendszerint a fej hirtelen elfordítása (felülés, felállás, fordulás) provokál. Hányinger előfordulhat, hányás csak ritkán jelentkezik. A szédülés, valamint a kényszerű óvatossági mozgások lényegesen beszűkítik a betegek mindennapi aktivitását. Számos – a perifériás vestibuláris rendszert érintő – kórkép előzheti meg a benignus pozicionális vertigo fellépését (vírus, trauma, keringési zavarok, gyulladás), de az esetek kb. 60%-ában ok nem mutatható ki. A tünetek általában néhány hét, hónap alatt spontán is megszűnhetnek. A betegség tartam, valamint a súlyosság és a remissziók gyakorisága vonatkozásában nagy variabilitás mutatkozik.

A diagnózis a Hallpike és Dix által leírt pozicionális tesztek segítségével könnyen felállítható (Hallpike-manőver), amelynek lényege, hogy a fej hátra- és az érintett oldalra fordítását

követő néhány másodperc múlva típusos rotatoros nystagmus jelentkezik. A nystagmus néhány másodperc-től 1 percig is tarthat, amit szédülés kísér. Ha a beteg felül, ellenirányba csapó nystagmus jelentkezhet, természetesen szédülés kíséretében. Ismételt gyakorlatok során a nystagmus csökken és el is tűnhet. Igen ritkán kétoldali benignus pozicionális vertigo is előfordul, ilyenkor a fej bármely irányba való fordítása nystagmust provokál. Benignus pozicionális vertigo esetén neurológiai tünet nincs, de a szerzők is felhívják a figyelmet arra, hogy a legkisebb kétség esetén neurológus bevonása szükséges, ugyanis agytörzsi, ill. kisagyi kórkép lehetősége nem kizárható.

A benignus pozicionális vertigo oka az azonos oldali labirintus hátsó ívjáratának működési zavara. Ennek oka nagy valószínűséggel a műtétek és boncolás során is észlelt összehúzóódott massa jelenléte a hátsó ívjáratban (otoconial debris), amely a fej mozgására mozogni kezd, közvetve ingerelvé az ívjárat receptorait.

A kezelés célja a hátsó ívjárat megszabadítása a törmeléktől. Az eljárást Epley dolgozta ki, amelynek lényege a fej szakaszos hirtelen elfordítása, melynek során a törmelék kicsúszik a hátsó ívjáratból. Súlyosabb esetben szedatívumokkal történő premedikáció javasolható. Minden újabb pozicionálást hirtelen kell végezni és az új pozícióban addig kell a fejet tartani, amíg a pozicionális nystagmus eltűnik, jelölve annak, hogy az endolympha áramlása megszűnt. Az eljárás egy ülésben többször is ismételtető, de ha az első alkalommal a beteg nem vált panaszmentessé, rövid időn belül újra elvégezhető. Sikeres eljárás után a betegnek 48 óráig függőleges fejtartást tanácsolnak, hogy a törmelék szemcsék ne térhessenek vissza a hátsó ívjáratba. Epley már az első kezelés után 77%-os gyógyulásról számol be, és további 20% gyógyult a második kezelés után. A módszer veszélytelen és könnyen elsajátítható, habár a klinikumban történő alkalmazás előtt a manőver begyakorlása szükséges. Miután az eljárás a betegek túlnyomó többségénél hatásos, a hátsó ívjárat funkciójának sebészi úton történő javítása csak kivételes esetben válik szükségessé.

[Ref.: A fej pozicionálását a cikk

informatív ábrákon mutatja be, azonban a kétségkívül hasznos metodika csak gyakorlattal sajátítható el.]

Faragó András dr.

Nekrotizáló herpes-simpex encephalitis, mint progrediáló demencia szindrómát kiváltó ok. Zachhuber, C. és mtsai (Abt. für Neurol.-Psych., Gerontologie, Landesnervenklinik Wagner-Jauregg, Linz; Neuropathol., Laborat., Krankenhaus der Stadt Wien, Med. Abt., Univ.-Klinik, Graz, Inst. für Med. Mikrobiol., und Hygiene, Krankenhaus der Elisabethinen, Linz, Ausztria); *Dtsch. med. Wschr.*, 1995, 120, 1278.

A sporadikus encephalitisek közül a herpes-simpex vírus (HSV) okozta típus a leggyakoribb, amit legtöbbször a HSV-1 típus vált ki. Újszülöttekben és immunszupprimált betegekben viszont a II. típus fordul elő többször. A folyamat kezdetén jelentkező elme- és demenciazavarok felismerését nehezítik, különösen akkor, ha a betegség elhúzódó, tünetei tehát nem jellegzetesek. Mivel idült formát az irodalomban eddig nem közöltek, érdemesnek tartják esetüket ismertetni.

Hatvanöt éves nőbetegéről van szó, akinél 32 éves korban autoimmun thyreoiditis (Hashimoto) zajlott le, ezért pajzsmirigysectio történt. A betegnek artériás hypertoniája van, naponta 60 cigarettát szív. 1990 közepén került először intézetbe tájékozódási és alvászavar miatt. Az EEG és MRI ekkor normális volt. Antidepresszív kezelés (dibenzipin) hatására tünetei visszafejlődtek, jóllehet egy év múlva kiújultak. Ekkor az EEG-n az alapritmus meglágyodását figyelték meg. CT-vizsgálat alkalmával bitemporális atrophia derült ki globális corticalis atrophiaival, frontális és frontotemporális hipoperfúzióval együtt. Folyamatos antidepresszív kezelés ellenére állapota rosszabbodott és újból kórházba kellett vinni. Statusából kiemelendő a kóros glabella-reflex, emellett térbeli és időbeli tájékozatlanság. Felfogóképessége beszűkült, de hangulata vidám, barátságos, emellett ideletlen. A folyamat klinikailag I. típusú Alzheimer-kórnak felelt meg. Laborleletei hypercholesterinaemián kívül normálisak voltak.

Negatív volt a treponema pallidum haemagglutinációs teszt (TPHA), a T₃, T₄, TSH, serum ELFO és immunglobulinok.

Mivel állapota súlyosbodott, demenciája fokozódott és későbbi CT alkalmával a törzsdúcokban hypodenz területek látszóttak, vetődött fel HSV-infekció gondolata. A liquorban ekkor találtak autochton IgG-ellenes antitesteket HSV-ellenanyagokkal együtt. A liquorfehérje emelkedett volt, de a sejtszám normális (Ref.: előző vizsgálatának liquorletét nem közlik). Ennek ellenére antivirális terápiát nem végeztek, azzal az indokkal, hogy a klinikai tünetek nem voltak jellemzőek HSV-encephalitisre. Carbamezapin hatására újból tünetmentessé vált és hosszú ideig nem volt panasz. Később állapota romlott, tartósan ágyban fekszik, incontinentia urinae miatt állandó katétert kellett felvezetni, aminek következtében húgyúti infekció jött létre. Többször volt pneumoniája, emellett szomnolens, időnként epilepsziás rohamokkal. Az újabb liquorvizsgálat alkalmával IgG és IgM ellenes HSV-antitesteket találtak. Ekkor kezdték el az aciclovir terápiát, antibiotikumokkal kombinálva, ami azonban a betegen nem segített, mivel akut balszívfél elégtelenség következtében exítált.

Sectio alkalmával derült ki, hogy a halál oka szívinfarktus volt; emellett purulens bronchitist és bronchopneumoniát találtak. Az agyat alaposan feldolgozták: a thalamusban, a törzsdúcokban HSV II. típusú fertőzésre utaló elváltozásokat találtak, amit az immunhisztokémiai vizsgálatok is megerősítettek. Mindezt négy ábrán szemléltetik.

A HSV-infekció első periodusában jelentkező pszichikus, demencia-szerű tünetek, különösen elhúzódó folyamatban, rendkívül nehézé teszi az egzakt dignózist, akárcsak az ismertett betegben. Mindezt nehezítette az antidepresszív terápia hatékonysága. Vasculitist sem a klinikai, sem az immunológiai vizsgálatok nem támasztották alá. Több szempontból is rendkívüli folyamatról van szó. Igaz, hogy postmortálsan, de hisztológiai és immuncytokémiai módszerekkel sikerült II. típusú HSV-infekciót diagnosztizálni, mégpedig a HSV-1-re jellemző régiókban, ami immunkompetens betegekben eddig nem ismert lefolyást jelentett meg. A betegség

két éven át progrediáló demencia képeben zajlott le. Az aciclovir terápia után postinfekciós encephalitis lépett fel, ami morfológiailag alig különbözik a primaer encephalitistól.

A tanulság egyértelmű: már elég a gyanú ahhoz, hogy antivirális kezelést kezdjenek és részletes liquorvizsgálat történjen. Ezek szerint HSV-encephalitis immunkompetens felnőttekben is létrejöhet.

Bán András dr.

Aktív védőoltások sclerosis multiplex esetében. Flachenecker, P., Toyka, K. V., Hartung, H.-P. (Klin. Forschungsgruppe für Multiple Sklerose, Neurol. Klinik und Poliklinik der Univ. Würzburg, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1995, 120, 1513.

A sclerosis multiplex (SM) a központi idegrendszer leggyakoribb gyulladásos betegsége Németországban; mintegy 120 000 ember szenved benne és éppen ezért vetődött fel a probléma, hogy a kötelező és szükséges védőoltások hogyan befolyásolják a kórlefelgyást. Maga a SM legvalószínűbben autoimmun betegség, ami genetikai háttérrel a gyermekkorban kezdődik tünetek nélkül és később exogén impulzusok váltják ki. Ide tartozik pl. a vírusinfekció, ami azonban ma sem egyértelmű. Többek között mellette szólnának epidemiológiai adatok, a betegek liquorában és serumában sokszor kimutatható kanyaró- és más vírusellenes antitestek stb. Kérdés, hogy az agy és a gerincvelő fehérállományában, a nervus opticusban létrejövő reaktív demyelinizációt nem az infekció hatására megváltozott antigénstruktúra által keletkezett ellenanyagok váltanák-e ki?

Mindebből kiindulva a védőoltásokat nem tanácsolták anélkül, hogy bizonyosságot szereztek volna ezek káros hatásáról.

A legelső esetleírásokat csak 1967-ben értékelték, amikor himlő, typhus, paratyphus, tetanus, poliomyelitis, tbc, veszettség, diphteria-antitoxin de gamma-globulin védőoltások után a folyamat manifesztálódását figyelték meg. Hasonló megfigyelések alapján az a vélemény alakult ki, hogy a védőoltások indikációját alaposan meg kell fontolni és amennyiben a folya-

mat rosszabbodik, nem tanácsos ismétetni. Természetesen ennek az ellenkezője is igazolódott.

Az első nagyszabású megfigyeléseket A-influenza elleni védőoltási program szolgáltatta az USA-ban 1976-ban. Ezek szerint 24 SM-es beteg közül kettőnek az állapota tényleg rosszabbodott, de a többenél hasonló számú korábbi védőoltásoktól semmilyen rosszabbodást nem találtak. Mindebből arra a következtetésre jutottak, hogy a védőoltások hatására az alapbetegség nem rosszabbodott, a shubok száma nem gyarapodott, sőt éppen a felére csökkent. A SM incidenciáját 100 000 lakosra vonatkoztatva 4,2-nek, az opticus neuritist pedig 2,8-nak találták és ha igaz lenne az a feltételezés, mely szerint védőoltás következtében az esetek halmozódásának, akkor az előbbi szám 31,2-re, ill. 17,3-ra emelkedett volna. Végeredményben sem új esetszaporulatot, sem a shubok gyakoribbá válását v. egyéb mellékhatásokat nem észleltek. Védőoltások tehát inkább kedvezően, mint kedvezőtlenül befolyásolták a betegek állapotát. Teljesen hasonló volt a helyzet másfajta védőoltásoknál is. Mindezt nagyszámú adat értékelésével hitelt érdemlően lehetett bizonyítani.

Milyen következtetések vonhatók le a fentiekből?

1. A kötelező gyermekkori védőoltásokat a tervnek megfelelően továbbra is folytatni kell, viszont ha ezután opticus neuritis vagy SM alakulna ki, akkor ismétlődő védőoltás nem tanácsos. Felőtteknél viszont az emlékeztető oltásoknak nincs ellenjavallatuk. 2. Influenza elleni védőoltás inaktív vírusokkal SM-ben biztonságosan adható, annál is inkább, mivel vírusfertőzés hatására a folyamat rosszabbodhat, éppen ezért az oltóanyag a szervezetet immunizálja. 3. Élő vírusok (legyengített vírusok) viszont elölt oltóanyaggal helyettesíthetők, pl. polio-Salk, polio-Sabin helyett. 4. Endémiás területekre utazáskor a javasolt védőoltásokat feltétlenül be kell adni, egyedül a polyvalens immunglobulinokkal végzett passzív védőoltást érdemes megfontolni. 5. Különleges helyzetben azok a SM-es betegek vannak, akik egyéb betegség miatt immunszuppresszív kezelésben részesülnek. A védőoltás effektusa itt amúgy is bizonytalan és a szövődmények a SM-től teljesen függetlenek.

Mindazonáltal aktív védőoltástól el kell zárkózni, helyette polyvalens gamma-globulinnal végezhető passzív immunizálás. Arra viszont még nincs válasz, hogy ebben a betegcsoportban a szubok szaporodnak-e.

Bán András dr.

NEPHROLOGIA

„CONTEMPO 1995”: *Nephrologia*. Massry, S. G., M. D. (Dél-kaliforniai Orvostudományi Egyetem Belgyógyászati Tanszék, Los Angeles, USA): *JAMA*, 1995, 273, 1693.

Három fontos, a chronicus veseelégtelenség progressziójának késleltetésével foglalkozó klinikai kísérlet eredményéről számol be. Az első két kísérlet azt vizsgálta, hogy az angiotensin konvertáló enzim-bénító (ACEI) Captopril, vagy az intenzív inzulin kezelés bevezetése mérsékli inkább az IDDM cukorbeteg veseelégtelenségének progresszióját. Azt találták, hogy 1,8–4,8 éven (medián 3,0) keresztül napjában 3-szor adagolt 25 mg mennyiségű Captopril az IDDM cukorbeteg 48%-ában csökkentette a szérumban kreatinin szint megkétszereződését – összehasonlítva a placebo csoporttal – azoknál a betegeknek, akiknél a kezdeti szérumban kreatinin koncentráció 220 $\mu\text{mol/l}$ alatt volt; a Captoprillal végzett kezelés hatékonyabb volt, mint önmagában a vérnyomás beállítása.

A diabetes ellenőrzésével és szövődésével foglalkozó tanulmány (Diabetes Control and Complication Trial, DCCT) során igazolták, hogy intenzív inzulin kezelés és szoros vércukor szint ellenőrzés hatására IDDM betegeknek a diabeteshez társuló nephropathia, retinopathia és neuropathia kialakulása és progressziója lassult. E két klinikai vizsgálatnak eredményei IDDM betegek vonatkozásban, és ebből nem következik szükségszerűen, hogy a non-inzulin-dependens cukorbeteg (NIDDM) esetében hasonló kedvező hatás érhető el ezekkel a terápiás beavatkozásokkal. NIDDM betegekben ilyen irányú tanulmány eddig nem készült.

A vesebetegeknek alkalmazott diéta hatásával foglalkozó tanulmány (Modification of Diet in Renal Disease Study) a diétás fehérje megszo-

rítás és a normál szintre beállított vérnyomás hatását vizsgálta a veseelégtelenség progressziójára. Azokban a betegekben, akik glomeruláris filtrációs rátája (GFR) 25–55 ml/min/1,73 m² volt, az alacsony fehérjetartalmú diéta nem befolyásolta a vesebetegség progresszióját. Ezzel szemben a 13–25 ml/min/1,73 m² közötti GFR érték esetén a vesebetegség szignifikáns csökkenését eredményezte az alacsony fehérjetartalmú diéta. Azokban a chronicus veseelégtelenségben szenvedő betegekben, akik napi fehérjekiválasztása nagyobb, mint 1,0 g (és különösen azoknál, akiknél meghaladta a 3,0 g-ot), a vese működésének romlását jelentősen mérsékelte, ha az átlagos középvérnyomásuk (MAP) 92 Hgmm (125/75 Hgmm) alatt volt, szemben azokkal a betegekkel, akiknél a MAP 107 Hgmm (140/90 Hgmm) volt.

E klinikai vizsgálatok eredményei arra készítettek a diabétesssel, az emésztőszervekkel és a vesebetegségekkel foglalkozó nemzeti intézetet (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases), hogy a chronicus veseelégtelenség progresszióját megelőző terápiás eljárások egyeztetésére konferenciát tartsanak. Olyan ajánlás fogalmazódott meg, hogy (1) 25–55 ml/min/1,73 m² GFR közötti betegeknek a napi fehérjebevitel 0,8 g/tskg, míg a súlyosabb veseelégtelenségben szenvedő betegekben a napi fehérjebevitel nem haladhatja meg a 0,6 g/tskg-ot; (2) proteinuriával és hipertóniával járó veseelégtelenségben szenvedők vérnyomásértékét az általánosan elfogadott normotóniás szint alá, vagyis 125/75 Hgmm-re kell csökkenteni; (3) azoknál az IDDM cukorbetegknél, akik szérumban kreatinin szintje 220 $\mu\text{mol/l}$ alatt van, ACE-bénító kezelést kell alkalmazni, amennyiben a kezelésnek nincs ellenjavallata; (4) a diabetes szövődésének megelőzése érdekében IDDM betegekben intenzív inzulin terápia bevezetése javasolt.

Mind gyakorló orvosok, mind nephrologusok gyakran tapasztalják, hogy feketék között gyakoribb a veseelégtelenséggel járó magasvérnyomás-betegség. Valóban, fekete bőrű betegek essentialis eredetű magasvérnyomás-betegsége 5–6-szor gyakoribban vezet veseelégtelenséghez, mint fehér bőrűeknél. A veseelégtelenség oka a hipertensív nephrosclerosis, amint ezt az afrikai származású amerikaiakon elvégzett, vesebetegséget és magas vérnyomást vizsgáló tanulmány (Pilot Study of Kidney Disease and Hypertension in African Americans-AASK Pilot Study) kimutatta. 39 beteg vesebiopsziás vizsgálata során 37 esetben (95%) a vese hisztológiája nephrosclerosisos volt. A diabétesssel, az emésztőszervekkel és a vesebetegségekkel foglalkozó nemzeti intézet (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases) az Egyesült Államokban 15 különböző gyógyászati központot jelölt ki, ahol 2–4 éven keresztül vizsgálták, hogy milyen hatást gyakorol a három különböző fajta antihypertensív gyógyszeres kezelés (bétablokkoló, ACE-blokkoló, Ca-csatorna-blokkoló) és a vérnyomás-beállítás mértéke (140/90 vs. 125/75) a vesefunkció csökkenésének mértékére 1000 essentialis hipertóniában szenvedő fekete bőrű betegen.

E klinikai vizsgálatok eredményei olyan racionális terápiás megközelítést eredményezhetnek, mely alkalmas lehet a fekete bőrű hipertóniás betegek veseelégtelenségének megelőzésére és/vagy a betegség kialakulásának késleltetésére.

Ezek felfedezésére számos vesebetegség genetikai alapjainak megértését követően került sor. 1985-ben Reiders és mtsai olyan gént fedeztek fel, mely a felnőttekben kialakuló autosomalisan domináns öröklődő polycystás vesebetegség (ADPKD) okozója; ez a gén a 16-os kromoszóma rövidebbik szélén lévő globulinban található és ADPKD1-nek nevezték el, és a polycystás vesebetegségben (ADPKD) szenvedő fehér bőrű betegek 90%-ában kimutatható. 1993-ban Kimberling és mtsai a 4-es kromoszóma rövid szélén egy második gént is lokalizáltak (ADPKD2). Az ADPKD2 gén a fehér bőrű polycystás vesebetegek (ADPKD) 10%-ában kimutatható. Az ADPKD1 és az ADPKD2 géneket hordozók betegségének klinikai lefolyása egymástól eltérő. Az ADPKD1 gén hordozóinál korábban jelentkezik a betegség, előbb jelenik meg a magas vérnyomás és a végstádiumú veseelégtelenség, mint az ADPKD2 gén hordozók között.

Az Alport-szindróma a kollagén alaphártyának IV. típusú genetikai rendellenessége. Elsősorban férfiak-

ban jelentkezik, gyermekkorban klinikailag hematuriat okoz és végstádiumú veseelégtelenségbe torkollik. 1988-ban a X kromoszóma (xq22) hosszú szárán jelölték meg az Alport-szindróma helyét, majd 1990-ben egy, az alaphártya kollagén láncába tartozó gént állítottak elő (COL4A5) és helyét az xq22 helyre lokalizálták. Megállapították, hogy ez a gén hordozza az X kromoszómához kapcsolva domináns módon az Alport-szindrómát, és ez az eltérés a megbetegedett családok nagy részében megtalálható. Összefoglalva tehát, a bazális membrán kollagén génjének mutációi, melyek a 2 kromoszómára lokalizálódtak – a COL4A3 vagy a COL4A4 – az autosomalisan recesszív Alport-szindrómában szenvedő családokban kimutatható.

Egy másik vesebetegség, melynek genetikai alapját sikerült igazolni, a Fabry-kór, melyet angiokeratoma corporis diffusum universale-nak is neveznek. Ilyenkor az alfa-galaktozidáz-A képződésének genetikai zavaráról van szó, mely enzim a ceramid-trihexoside katabolizmusához szükséges és amely az idegekben, az erek falában és a vesében felhalmozódik. A gén-defektus az X kromoszóma xg21 és xg24-es hosszú karjának középső részére lokalizálódik, és részleges vagy teljes delécióhoz vezet a betegség fenotípusában.

A Liddle-szindróma genetikai alapjainak megértésében is jelentős előrehaladás történt. A betegségre hypokalaemia, hypertonia és hypoadosteronismus jellemző. Shinkets és mtsai komplett génkapcsolódást mutattak ki Liddle-szindrómában, mely később az epiteliális nátriumcsatorna béta-algységének génmutációját okozza.

1991-ben klonizálták és azonosították a parathyreoid hormon és parathyreoid hormonnal összefüggő fehérje (PTH-PTHrP) receptort. Ez a felfedezés tette lehetővé annak dokumentálását, hogy a receptornak az mRNA-ja számos szövetben, így többek között a vesében és a csontban is jelen van. Valóban, Tian és mtsai kimutatták, hogy a PTH-PTHrP receptor mRNA-ja megtalálható a szívben, agyban, lépben, tüdőben, májban és a herékben. Ez a felismerés biztosította a molekuláris alapot annak megértéséhez, hogy a PTH magas vérszintje ezekre a szövetekre chronicus veseelégtelenségben pusztító ha-

tású, és így ez magyarázatot ad a PTH toxikus hatására ezekben a betegekben.

A PTH-PTHrP receptor klonizálása lehetővé tette chronicus veseelégtelenségben e receptorok szabályozásának vizsgálatát. Mind Urena és mtsai, mind Tian és mtsai kimutatták, hogy chronicus veseelégtelenségben a vese PTH-PTHrP receptorai a vesében alulszabályozottak. Ezen kívül kimutatták, hogy ezek a receptorok is alulszabályozottak a sejtekben, és ezek a sejtek nem a hagyományos PTH célszervek, mint a máj vagy a szívizomsejtek. Ezért a mechanizmusért felelős tényezők nem kellően ismertek. Ennek az oka, hogy a PTH fokozza számossá a citoszolikus Ca-szintet, és a Ca-szint emelkedése a sejt diszfunkciójához vezet és valószínű, hogy a citoszolikus Ca-szint negatív feedback ellenőrző mechanizmussal – a PTH-PTHrP mRNA alulszabályozásán keresztül – növeli a sejtek Ca-koncentrációját változatlan PTH vérszint emelkedéssel párhuzamosan, a veseelégtelenség progressziójával egy időben. Valóban, a Ca-szint normalizálódása chronicus veseelégtelenségben szenvedő állapotokban Ca-csatorna-blokkoló (Verapamil) adását követően a PTH-PTHrP receptornak az mRNA normalizálódásával társult, a PTH vérszintjének további emelkedése ellenére. A megemelkedett citoszolikus Ca-szint hátrányosan befolyásolhatja a PTH-PTHrP receptor mRNA-jának a transzkripcióját vagy kialakulását, és/vagy a mRNA turnoverjének növekedését.

Barna István dr.

Haemofiltrációs betegeken erythropoietinre resistens anaemia kezelése desferrioxaminnal. Goch, J. és munkatársai (Dept. of Int. Med. Renal Unit, Univ. Hosp. Uppsala, Sweden): European J. of Haematology, 1995, 55, 73.

Veseeredetű vérszegénységben szenvedő betegeket kezelték rekombinációs emberi erythropoietinnel (r-HuEPO) és ez a legtöbb esetben bevált kezelésmód. Fontos, hogy a vartartalekolást vizsgáljuk szérumban ferritinnel és vaskezelést adjunk, mielőtt

a vashiány kifejlődne. Egyes betegek rosszul reagáltak r-HuEPO-ra, még akkor is, ha szervezetükben bőségesen volt vas. A desferrioxamin (DFO) vaskötő anyag, amelyet használnak: a) másodlagos haemosiderosisban, b) haemodialysisek betegeken vas-túl-adagolásában, c) r-HuEPO betegek vizsgálatánál [Ref.: d) *veleszületett vastülteltésben*]. Az a gondolat, hogy DFO-t adjanak vas-hozzáférhetővé tételére céljából arra irányult, hogy megvizsgálják, vajon elősegíti-e a mobilizált vas fokozása az r-HuEPO-ra nem reagáló vvs-képződést.

Öt beteget vizsgáltak, átl. 54 éves korban, 3 férfi- és 2 nőbeteget. Minden beteg anuriás volt és 3-nak nem volt veséje. A szérumban ferritin magasabb volt 800 microgramm/l-nél. A csontvelővizsgálat az anaemia más okát nem mutatta, folsav vagy B₁₂-vitamin-hiány nem fordult elő. A betegek hetenként 3-szor haemodialysis kezelésben részesültek, kb. 10 év óta (5–18 év). A dialysis részletes leírása mellett a véráramlás a filtráció alatt 400–450 ml/perc volt, és a membránon keresztüli nyomás 400–450 Hgmm-re volt beállítva. A filtrált mennyiséget egyenként állították be és 50–80/l per hét között volt, beleértve a 2–4 kg súlyvesztést ugyanezen idő alatt. A beadott folyadék sokat, továbbá más testfolyadékban felhasznált anyagot tartalmazott. Az r-HuEPO: CILAG (Svájc)-tól származott.

Az r-HuEPO-ból szubkután 100/E kg-ot adtak, dialysis után az első 16 héten. Ha az adag nem volt elegendő, minden második héten 25/E/kg-mal emelték. A max. adag 400/E/kg volt. Ilyenkor a Hb érték 35% és a Hb 110/g volt.

Három beteget, akinél Hb csökkenés volt a 16 hét után, bevették a csoportba. A betegeket 3 fázisban vizsgálták: 1. Orálisan és iv. ferrosulfátot adtak (Fe²⁺), 200 mg-ot és ferrisucrose-ból 3-szor hetenként 100 mg-ot. 2. Második fázisban a 24. hétig vasat nem adtak, de DFO-t és r-HuEPO-t (2 g) minden haemodialysis után. A DFO adagolást a másodlagos vasfelhalmozódás mennyiségének megfelelően adták. 3. A harmadik menetben a 37. héten nem adtak DFO-t és a 68. héten r-HuEPO kezelésben részesültek a betegek. Az 5-ből 3 betegnél a szérumban ferritin szint 100 mikrog/l alá csökkent és ezért vaskezelésben részesültek.

A kezdeti 12 hét után, amelyben nem reagáltak r-HuEPO-ra, vagy a reakció a szokottnál alacsonyabb volt, a válasz kielégítetlen maradt. A következő 8 hétben megállt a Hb képződés; ha megszüntették a vas adagolását és elkezdték a DFO-t szedni, a betegek átl. Hb tartalma 110/g/l-re változott még akkor is, ha r-HuEPO kezelést 400 U/kg-ról 25/U kg-ra változtatták.

Úgy tűnik, a DFO a vasat „hozáférhetővé” teszi az erythron számára. Más vizsgálatok szerint az erythropoesist elősegítik a vas-chelatorok (chelatio = elősegítik a vashoz való kötődést). A vas kötése a DFO-hoz igen erős és a keringésben nem választódik le róla. De a DFO a szervezetben szétbomlik és kapcsolódik az intracelluláris vasraktárhoz, továbbá a transferrinhez. Egy másik vizsgálat a DFO-tól *in vitro* EPO gén fejlődését mutatja.

Az MCV és meredek ferritin görbe jelezte az EPO energikus hatását az erythropoesisra. A továbbiakban úgy tűnik, egy kis mennyiségű alumínium-chelát (amelyet a DFO okoz) nem akadályozhatja az erythropoesist. Az r-HuEPO csökkentése (25 E/kg) ellenére a Hb 100–110/kg volt, 68 héttel a DFO kezelés után. Ez arra utal, hogy a beteg biológiailag felhasználható vasat tárolt vaskészleteiben. Úgy tűnik, a DFO gén „kapunyitó” effektussal rendelkezik.

Végül is úgy látszik, hogy a betegség az r-HuEPO válaszadás hiányában DFO-ra fokozott erythropoeticus választ ad és emelkedik a Hb mennyisége azáltal, hogy a raktár a vasat aktívan használhatóvá teszi.

Ringelmann Béla dr.

Renalis osteodystrophia. Hruska, K. A., Teitelbaum, S. L. (Renal Division, Departments of Medicine and Pathology, Jewish Hospital at Washington University, Medical Center, St. Louis): *N. Engl. J. Med.*, 1995, 333, 166.

A renalis osteodystrophia terminust a végstádiumú veseelégtelenség csontszövődésére használjuk, amely a csontújraépítés multifaktoriális zavara.

A kezelés fejlődésével a csontválváltozások spektruma átalakult. Csökkent a súlyos osteitis fibrosa gyakorisága és a csontbetegség más típusai kerültek előtérbe, mint az enyhe csontbetegség (korai osteitis fibrosa), vagy az adynamiás csontbetegség. Az osteodystrophia kialakulásáról egyre több kóreltani ismerettel rendelkezünk. A régóta ismert secundaer hyperparathyreoidismuson és D-vitamin-hiányon kívül a különböző citokinek (interleukin-1, tumor necrosis faktor, interleukin-6, interleukin-11), a béta-2 microglobulin, fémintoxicatio (alumínium, vas), növekedési faktorok szerepe is tisztázódik.

Normális csontképzés esetén a parathormon (PTH), a tumornecrosis faktor alfa (TNF α) és az interleukin-1 (IL-1) aktiválják a csontújraépítési ciklust, a csontfelszint borító osteoblastokon keresztül. A csontfelszívódásban az osteoclastok játszanak szerepet, a resorptio termékei, a calcium és a transforming growth factor- β (TGF- β) gátolják az osteoclast funkciót, vagy mint növekedési faktorok szolgálnak az osteoblastok számára. Ezek a felszívódott csont helyére jutva új csontot termelnek. A calcitriol az osteoblast differenciálódásában és a matrix protein termelés regulációjában játszik szerepet, de fontos faktor az osteoclastok differenciálódásában is. A csontújraépítési ciklus végén a képződött csont mennyisége kissé kevesebb, mint a felszívódotté. Ez a különbség a korral nő, így idősebb uraemiás betegeknél előfordulhat osteopenia, függetlenül a renalis osteodystrophiától. A histológiai kép alapján a renalis osteodystrophia osteitis fibrosa, osteomalatia, kevert, enyhe vagy adynamiás csontbetegség lehet. Az osteitis fibrosa a klasszikus hisztológiai forma, ami a secundaer hyperparathyreosis következménye, D-vitamin-hiányával és a helyileg ható citokinek közreműködésével. A hosszú csontokban nő a corticalis resorptio és csökken a csonttömeg.

Az osteomalatia gyakori az uraemiások csontbetegségei között, bár a prevalenciája csökken. Az elváltozást alacsony csont turnover, mineralizációs hiány jellemzi. Leggyakoribb oka az alumíniumintoxicatio, vagy más, az uraemiás kezeléssel kapcsolatos nehézfém. Vas expozíció akár egyedül, akár alumíniummal kom-

binálva osteomalatiát okozhat. Az osteodystrophia ezen formája refrakter a D-vitamin-kezelésre. Az adynamiás csontbetegség pathogenesise kevésbé ismert. Ez a betegség gyakoribb azoknál az uraemiás betegeknél, akiknek nincs secundaer hyperparathyreosisuk (pl. parathyreoidectomia után), vagy azoknál, akiket túlkezelnek calciummal és D-vitaminnal, valamint azoknál, akik diabetes mellitusban, vagy alumíniumintoxicatioiban szenvednek.

Continuous ambulans peritonealis dialízisnél is gyakrabban észleljük, ahol a dializáló oldat folyamatos szuprafiziológiás calciumtartalma visszaszorítja a PTH termelést. Uraemiás állapotban magasabb PTH szint szükséges, hogy a normális csontképzés megmaradjon. Ezeknél a betegeknél gyakoribb a csonttörés, érfalmeszesedés.

A PTH szint mérésével eldifferenciálható az osteitis fibrosa, vagy a kevert csontbetegség az adynamiás csontbetegségtől, de nem elégséges a pontos diagnózishoz, különösen, ha a beteget D-vitamin-kezelésben részesítjük. A pontos diagnózishoz csontbiopsziára van szükség. A renalis osteodystrophia megelőzésében és kezelésében elsődleges a foszfátkötő és a calcium alkalmazása.

Az alacsony foszfát-tartalmú étrend betartása a legjobb módszer a normális foszfátkoncentráció fenntartására. Foszfátkötésre calciumcarbonat, vagy calcium-acetát adható étkezés közben, az étrend foszfát-tartalmától függően.

A szérum calcium szintet a normális felső tartományban ajánlott tartani. Ha a calciumot a beteg két főétkezés közben veszi be, inkább használható calciumpótlásra, mint foszfátkötésre.

A Calcitriol, vagy egyéb D-vitamin-készítmények széles körben használatosak a secundaer hyperparathyreosis kezelésére. Csökken a csontfájdalom, javul a csonthisztológia, csökken a PTH szint. Hypercalcaemiát okozhatnak. Egyik sem adható hyperphosphataemia esetén. Magas szérum CaXP esetén extraskelétalis kalcifikáció jöhet létre. Ajánlott a PTH szintet a normális 3–4-szerese körül tartani.

Harsányi Judit dr.

Acut myoglobinuriás veseelégtelenség. Klemm, A. és mtsai (Klinik für Innere Medizin IV, Universität Jena, Medizinische Klinik, Universität Heidelberg): *Intensivmedizin*, 1995, 31, 602.

49 éves imbecillis nő psychoticus izgalmában földhöz verte magát. Combja, felkarja duzzadt, melegebb és piros. A jobb vállán haematoma. Hasa meteorisztikus. Ileus gyanújával szállították sebészeti osztályra, ahonnan a hyperkaliaemiája és a magas serum creatinin szintje miatt feltételezett acut veseelégtelenséggel (= AVE) helyezték át a belgyógyászatra. A 17-féle pozitív és 9 negatív laboratóriumi vizsgálat, valamint a napi 750 ml diuresis alapján myoglobinuriás AVE-re gondoltak. Folyadékpótlás és vizeletalkalizálás után a retenciós értékei növekedtek, oliguriája nem javult, ezért a 3. naptól haemodialysálták. 28 nap után gyógyult.

A rhabdomyolysis acut myoglobinuriás veseelégtelenséget okozhat, amelynek pontos okát még nem ismerjük. A súlyos állapot csak korai diagnosissal és megelőző eljárásokkal kerülhető el.

A rhabdomyolysisnek számos kiváltó oka lehet: Izomsérülést hozhat létre mechanikus behatás, zúzódás-összenyomás (Crush-syndroma), égés, áramütés, hyper- és hypothermia. Ischaemiás érelzáródás. Fokozott izommunka sport, epilepsiás roham, asthma, delírium folyamán. Infeciók. Mérgezések: alkohol, heroin, barbiturat, kigyóméreg, rovarcsípés, CO, Hg-chlorid, foltos bűrök. (A zsidók a pusztában az utóbbit fogyasztó fűrjekkel táplálkoztak.) Immunreakciók (polymyositis). Anyagcsere-zavarok (ketoacidosis, hypokalaemia, hypo- vagy hypernatraemia, hypophosphataemia). Öröklött enzim defektus.

Rhabdomyolysis folyamán sérül az izommembrán és kicserélődnek az intra- és extracelluláris sejtalkatrészek.

Az extracelluláris kompartmentből NaCl, víz és calcium áramlik az izomsejtekbe, amelynek hypovolaemiás shock, praerenalis AVE és hypocalcaemia (tetaniás görcsök) a következménye. A megnőtt intracelluláris calcium koncentráció aktiválja a cytotoxicus protease-okat.

A károsodott izomsejtekből a következő anyagok áramlanak ki a keringésbe: Kardiotoxikus kálium. A kiömlő foszfatok fokozzák a hypocalcaemiát. A lactat és az organikus savak metabolikus acidosiszt hoznak létre. A kikerülő myoglobin közvetve nephrotoxicus. (A vizeletben a myoglobin metmyoglobinná alakul, amely a vizeletet sötétbarnára festi.) A kiszabaduló thromboplastin DIC-et okoz. A sejtmagból purinok jutnak ki (hyperuricaemia, uricosuria, nephrotoxicitás). A keringésbe kiáramló izoenzymek (CK, GOT, aldolase, LDH) kóros értékeket érnek el.

A felsorolt eltérések igen sokszínű klinikai képet hozhatnak létre. A rhabdomyolysis felismerését megnehezíti a typosos klinikai tünetek, az izomfájdalom és -duzzanat gyakori hiánya. Kemény fekhelyen a comás betegben az izom összenyomódása miatt ischaemiás necrosisok keletkezhetnek.

A beteg kezelését korán meg kell indítani. A betemetett sérültnél még a teljes kiszabadítása előtt el kell kezdeni a volumenpótlást. Nagyobb mennyiségű myoglobin és más toxikus anyag csak az izomzat dekompressziójakor és a keringés javulásakor jut az érpályába, ezért a Crush-syndroma gyakran órákkal a sérült kimentése után alakul ki.

A rhabdomyolysis terápiás elvei: A hypovolaemia kiegyenlítése (isoton NaCl 1,5 l/h). A folyadék-egyensúly helyreállítása. (Az össz. infusio mennyisége 12 l/d. Cave hypervolaemia!) Osmodiuresis mannitollal. (A cél 8 l/d vizeletürítés.) A vizeletet NaHCO₃-tal alkalicizáljuk. A hyperkaliaemiát is NaHCO₃-tal kezeljük. Vesepótló kezelés szükséges, ha az AVE-ben hypervolaemia, hyperkaliaemia és/vagy uraemiás tünetek fejlődnek ki. Kompartiment-syndromában fasciotomia végzendő.

Kollár Lajos dr.

A troponin T differenciáldiagnosztikai jelentősége a serumban: szívinfarktus, rhabdomyolysis vagy veseelégtelenség? Bertsch, T. és Resch, S. (Inst. für Klin. Chemie und V. Med. Klinik - Nephrologie und Endokrinologie -, Klinikum Mannheim der Univ. Heidelberg, Németország): *Dtsch. med. Wschr.*, 1995, 120, 1392.

A troponin komplex egyik fajtája a cardialis troponin T (cTnT), molekulásúlya 40 000 és szívizom-károsodás esetén jut a keringésbe. Érzékenyebb paraméter, mint a kreatinkinase MB-isoenzim, de nem annyira a szívinfarktus korai, hanem későbbi fázisában, valamint instabil anginában. Annak ellenére, hogy szívizom specifikus enzim, téves pozitív eredmények is előfordulnak, többek közt nagyfokú vázizomzat sérülésekben vagy idült veseelégtelenségben, aminek oka nem ismert.

Tanulságos esetükben 30 éves nőbetegéről van szó, akit gócos glomerulonephritis és ezzel együtt járó nephrosis miatt három hónapon át prednisonnal kezeltek, minden eredmény nélkül. Három hónapos kezelést követően a beteg a további terápiát elutasította és két évvel később generalizált görcsroham után somnolens állapotban szállították az intézetbe. Felvételekor a combokon és a nyelven kiterjedt vérzéseket lehetett látni, utóbbin harapás nyomát. RR: 200/100 Hgmm. Feltételes dg: hypertoniás krízis utáni görcsroham. Labor.-értékei közül a kreatinkinase mérsékelt, a se. kreatinin és CN viszont kifejezetten emelkedett a GOT-val együtt. Az EKG-n nem látszott infarktusra v. ischaemiára utaló elváltozás. A masszív kreatinkinase (CK) alapján rhabdomyolysis vetődött fel, ezért azonnal haemodialysisre került sor, hogy ezzel a vesetubulusokban kicsapódott myoglobint kimossák és az akut veseelégtelenséget megszüntessék. Három kezelés után a CK és a cTnT sokszorososan haladta meg a norm. értéket, de a se. kreatinin és CN is emelkedett volt. Továbbiakban ezek a paraméterek lényegében nem változtak, azért rhabdomyolysis okozta irreverzibilis veseelégtelenség nagyon valószínűnek látszott. A cTnT csak a 24. napon normalizálódott, a CK mérsékelt csökkent, a se. kreatinin viszont változatlan maradt.

Mindezt értékelve abból indultak ki, hogy a kórképet tartós hypertonia és későbbi uraemia váltotta ki; ismert, hogy a cerebrális küszöbinger uraemiában alacsonyabb, aminek az a következménye, hogy veseelégtelenségben a hypertoniás krízis könnyebben képes generalizált görcsrohamot kiváltani. Mindezek alapján alig hihető, hogy a magas cTnT szívizom eredetű, annak ellenére, hogy

kis elülső fal v. rudimenter infarktusok masszív bal szívfél hypertrophiában előfordulhatnak. Rhabdomyolysisben található cTnT-t monoklonális ellenanyagokkal lehet ELISA tesztben kimutatni. Szívinfarktusból a szívizomzatból felszabaduló CK-cytosol marker a keringésbe jut, de mivel felezési ideje 15 óra, hamar el is tűnik.

A cTnT nemcsak cytosol, hanem egyben strukturális marker. Infarktusból gyorsan kerül a serumba és a nekrosis kialakulása után, vagyis 2-3 hét elteltével szintje még mindig magas. Elképzelhető, hogy a regenerálódó vázizomzatban a cTnT újonnan szintetizálódott és ez volt az oka a jelenlegi esetben is tapasztalható emelkedésnek. Ezt pedig nem a se. kreatin növekedése váltotta ki, hiszen ennek újabb fokozódása ellenére a cTnT koncentráció csökkent. Végeredményben a magas se. kreatinin nem lehetett a veseelégtelenségben talált megnövekedett cTnT-nek az oka. Mivel molekulásúlya 40 000, nem tud a haemofiltrációs membrán kisebb pórusán átjutni. Mások vizsgálatai szerint, ahol dializált betegek cTnT értékeit vizsgálták, a betegeknek kezeiken 60%-át lehetett ebbe a csoportba sorolni. Végeredményben, veseelégtelenségben keletkező rhabdomyolysis alkalmával a magas troponin T nem jelenti azt, hogy szívizomkárosodásról van szó.

Bán András dr.

MIKROBIOLÓGIA ÉS FERTŐZŐ BETEGSÉGEK

A Lyme-kórról. Belaich, S. (Service de Dermatologie, Groupe Hospitalier Bichat-Claude Bernard, 46, F-75877 Paris) Presse Médicale, 1995, 24, 81.

A Lyme-kór (L) egy szisztémás fertőző betegség, amelyet egy spirocheta, a *Borrelia burgdorferi* (B. B.) okoz, s ezt a kullancs közvetíti az emberre. Az etiológia megismerése előtt már többen leírták a kórképet: Afzelius erythema chronicum migransként (e. chr. m.), majd a leírást tökéletesítette Lipschutz, de már a '20-as években beszámoltak bőrtüneteket kísérő idegrendszeri károsodásokról. Pick 1894-ben beszámolt egy kórképről, amelynek tünettrendszerét Herxheimer tette teljessé, s acrodermatitis

chronica atrophicansnak nevezte, kiemelve a kullancsszúrás szerepét az etiológiában. A betegség történetében az 1975-ös év hozott forradalmi változást. Az USA Lyme városában egy arthritises epidemia lépett fel gyerekeknek, gyakran e. chr. m.-sal kíséretben. Az etiológiában a kullancsszúrás játszotta a szerepet. A városról kapta a kórkép tehát a L. elnevezést. Kiderült az is, hogy egy visceralis betegségről van szó, s a Burgdorfer által felismert spirochetát, a B. B.-t, kullancsszúrás közvetíti az emberre. Érdemes megjegyezni, hogy az amerikai megfigyelés mintegy fél évszázaddal követte az európaiat.

A betegség egyformán gyakori nőknél és férfiaknál, de főleg 15-40 évesek között fordul elő májástól novemberig. Vektorként Európában a ricinus ixodes, Egyesült Államokban pedig az ixodes dammini kullancs szerepel. A kullancs mellett legyek és bolhák is lehetnek vektorok.

Klinikailag a betegség lefolyásában egy korai és egy késői fázist (tarda) különítenek el. A korai fázis tünetei: 1. Erythema chr. m., bár hevenyen kezdődik s így többen a chronicus megjelölést el is hagyják. 8-15 nappal a szúrás után jelentkezik a migráló erythema, mely lehet gyűrűs jellegű, középen esetleg látható szűrassal; főleg az alsó végtagokon, a törzs alsó részén jelentkezik, de az egész köztakarót is elboríthatja. Láz, lesóványodás, arthralgia, myalgia, fejfájás kísérheti. 2. Ízületi tünetek főleg az USA-beli eseteknél jelentkeznek, ahol a migráló erythemák után 8 héttel később 60%-os gyakorisággal lépnek fel, főleg a nagyízületeket érintik. A lefolyás remissiókkal, recidívakkal tarkított. 3. Neurológiai tünetek is felléphetnek, ezek centralisak vagy peripheriasok, hátterükben lymphocytás meningitis áll. A liquorból, agyszövetből ismételt kimutatták a B. B. kórokozót. Egy hónappal a szúrás után lép fel, megjelenése a klinikai diagnózist megkönnyíti, hyperalgias radiculitis s főleg a szúrás területén nagy fájdalom mutatkozik. Az agyidegek részéről leggyakrabban a n. facialis érintett. A L. lefolyásában myelitis és encephalitis is felléphet. A liquorban pleocytosis, albuminorachia jelzi a károsodást. A központi idegrendszeri károsodás kimutatását az EEG és a mágneses resonancia elősegíti. 4. A carditis tünetek eny-

hék és nem gyakoriak, az európai betegekben ritkábban mutatkoznak, főleg vezetési zavarok formájában és pitvar-kamrai blockok jellemzik feléptüket. Átmeneti jelenségnek tartják - elvéve myocarditis is előfordul repolarisációs zavarral.

A késői fázist bőrtünetek: a Pick-Herxheimer acrodermatitis chronica atrophicans jellemzik, és főleg a 40 év körüli betegeknek észlelhetők. Általában asymmetriásan lépnek fel, főleg az alsó végtagokon. A betegség gyulladással és atrophias lefolyást mutat, sclerodermiform állapotot követi. Kezelés hiányában diffúz atrophias állapotban rögzül. A bőrelváltozások papulosus formát is mutathatnak, ezek lymphocytomák és jóindulatúak, B. B. ezekből kimutatható.

A késői fázisban előforduló neurológiai tünetek encephalomyelitis következményei, komoly diagnosztikai problémát jelenthetnek, egyes betegeknek demyelinisáló encephalopathias kórkép is előfordul, görcsös krízisek kíséretében. Tudatzavar, hemiparesis, hemianopsia is felléphet. Peripherias polyneuropathia ritkán, de előfordul.

A L. kór diagnosisa serologia, a kórokozó kimutatása, tenyésztés, a spirocheta ezüstoffestése révén biztosítható. A B. B. serológiában főleg két technikát használnak: immunofluorescentiát és az ELISA-tesztet.

A betegség kezelésében az alábbi antibiotikumok játszanak szerepet a betegség súlyossága, formája, elhúzódó volta szerint: Doxycyclin, Amoxicillin, Ceftriaxon, Penicillin-G, Probenicid Amoxicillinnel kombináltan. Általában ezeket 10-21 napig adagolják különböző nagyságban. Súlyosabb esetekben az antibiotikumot iv. kell adagolni.

A terhes nő transplacentaris B. B.-vel fertőzheti a magzatot, amelynek fejlődési rendellenességek vagy perinatalis elhalás a következménye. Ezért megelőzésére a fertőzött terhes nő korai kezelése indokolt.

Újabb tanulmányok szerint a szúrás után nem indokolt a prophylaktikus antibiotikus kezelés, legfontosabb a vektor minél gyorsabb eltávolítása. A PCR vizsgálat lehetővé teszi a B. B.-s eredet gyors pontosítását. Ezen túl lényeges a vaccina minél korábbi kifejlesztése, főleg a hivatásuk révén (erdész) veszélyeztetettek betegségének megelőzésére.

Kövér Béla dr.

Erythema migrans Hollandiában: klinikai és epidemiológiai vizsgálat 77 betegnél. Kuipers, H. (Almere) Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 1537.

A betegség klinikai és epidemiológiai ismertetőjeleit összehasonlítja a szomszédos országok adataival, a kezelési hatékonyságát és a *Borrelia burgdorferi* genospeciesét határozza meg.

Szerző 1987 augusztusa és 1992 decembere között 77 olyan erythema migransos betegnél végezte a vizsgálatot, akiknél nem szerepelt acut disseminált Lyme borreliosis, és a klinikai tüneteken kívül a vérvizsgálat és az erythemából vett bőrbiopsiából készült tenyésztés is bizonyította a diagnózist. A betegek 94%-ánál az erythema jún.-dec. között jelentkezett, a fertőzések 79%-a Hollandiában történt. Kihagyták a vizsgálatból azokat, akiket előtte már antibiotikumokkal kezeltek, vagy acut disseminált jelenségek jelentkeztek (secundær bőrelváltozások, arthritis, neurológiai tünetek, a bőrelváltozásnál érzészavarok, bradycardia, collapsus, conjunctivitis). A serumban az ellenanyagot ELISA módszerrel mutatták ki. Kontrollszemélyekkel való összehasonlítás eredményeképpen az IgG és IgM antianyagok emelkedését is bizonyítónak tartották. A biopsiát a kiütés széléből vették, 4 mm átmérő nagyságú, a tenyésztést Kelly mediumban végezték, más bact. tenyésztődését rifampicinnel és fosfomicinnel hátrították el. A kezelésben tetracyclint használtak 4 x 250 mg napi adagban 10 napon át, vagy doxycyclint napi 2 x 100 mg adagban 10-14 napon át. A betegeket kioktatták az acut disseminált Lyme borreliosis esetleges tüneteire. A beutaló háziorvosok a betegek 25%-ánál penészgomba-fertőzést gyanítva helyi antimycoticum kezelést alkalmaztak. Az atkakarapást 45% észlelte. Az atkakarapás és az erythema migrans jelentkezése között átlagban 16 nap telt el (0-153 napi szórás). 94%-ban e szórás között jelentkezett az erythema migrans, a diagnosisig terjedő idő átlagban 2 hónap volt (szórás 1-319 nap), 54 betegnél az alsó végtagon localizálódott, 29 esetben a törzsön, 2 a felső végtagokon, 1 gyermeknél az arcon. Az erythema átmérője átlagban 20 cm (szórás 9-60 cm). A betegek 23%-ánál fejfájás, arthralgia és hőemelkedés jelentkezett. Dysesthe-

siáról 30%-uk panaszkodott. A *B. burgdorferi*-ellenes IgG vagy IgM ellenanyagokat 54%-nál mutatták ki. Az erythema fennállásának időtartamával párhuzamosan nőtt az IgG ellenanyag-tartalom nagysága. A bőrbioopsia tenyésztéses eredménye 84%-nál volt pozitív. Az isolatumok 96%-ában *B. afzelinae* bizonyult az isolatum. Egy alkalommal az 52 esetben tetracyclinnel kezelték közül láz és stomatitis jelentkezett, áttértek ezért erythromycinre. Ha nem jelentkeznek disseminációs tünetek, az erythema migrans kezelése tenyésztések nélkül is indokolt antibiotikumokkal.

Ribiczey Sándor dr.

A gyermekkori Lyme borreliosis diagnózisának kelepccéi. Feder, H. M. Jr., Hunt, M. S. (Dep. Family Medicine, MC 3960, Univ. Connecticut Health Center, Farmington CT 0630-3960): JAMA, 1995, 274, 66.

Az USA-ban 1992-ben a Lyme borreliosis (Lb) incidenciája 3,9/100 000, legmagasabb Connecticut államban (53,6/100 000) volt. [Ref.: 1993-ban személyesen 694 erythema migransos beteget láttam. A magyarországi incidencia még akkor is jóval meghaladja az amerikai, ha feltételezzük azt a képtelenséget, hogy személyesen én vizsgáltam az ország valamennyi Lyme-kóros betegét. Eszerint a hazai incidenciát 15/100 000 lenne. Valójában igen valószínű, hogy a magyarországi adatok a legfertőzöttebb amerikai terület, Connecticut adataihoz hasonlíthatóak.] A szerzők intézete Lb referencia központ. 1988-1993 között Lb-sal vagy annak gyanújával beutalt betegek adatait tekintették át. Az ELISA-val kapott eredményeket Western blottal erősítették meg. A vizsgálatban szereplő 146 gyermek közül 68 esetben az első diagnózist tévesen állították fel: 56 beteget (38%) borrelia-fertőzöttnak gondoltak, pedig nem voltak azok, míg 12 esetben (8%) a fertőzés fennállt, de a Lb diagnózist mégis elvetette az első vizsgáló. Azon 75 Lb-ban szenvedő betegből, akinek a diagnózist helyesen állították fel, 19-et (25%) kezeltek helytelenül. A szükségesnél több antibiotikumot kapott 18, kevesebbet pe-

dig 1 beteg. A kullancscsípés megítélésével kapcsolatban is előfordultak meglepő félreértések. Az egyik kullancs eltávolítására pl. egy bőrgyógyász punch-biopsziát végzett, és ezután még antibiotikum-prophylaxist is javasolt! Egy másik esetben a csípés után két héttel ELISA-val borrelia antitesteket mutattak ki, amit később Western blot nem erősített meg (a beteg ismert syphilises volt, és a keresztreakció következtében az ELISA álpozitív eredményt adott). Egy kisfiú „új szeplőjét” orvosa úgy ítélte meg, hogy „túl kicsi” egy kullancshoz képest. Nagyító alatt jól látszott, hogy kullancsról van szó. Bár a szakemberek prophylaxist nem javasoltak, a szülő nyomására végül megelőzés céljából amoxicillint kapott a gyermek.

Tévesen erythema migransnak diagnosztizáltak 5 gombás bőrfertőzést, 3 ekzematát és 3 allergiás bőrelváltozást. Három borrelia-fertőzésben elvetették az erythema migrans lehetőségét, mivel a folt 3-4 nap alatt elmúlt. Egy fül körüli folyamatot erysipelasnak minősítettek, mert az elváltozás fájdalmas volt. Egy másik esetben azért vetették el a diagnózist, mert a folt közepé kifejezetten livid volt. Négy objektív neurológiai tünetet mutató beteg esetében tévesen állapították meg Lb-t. Egyikük esetében számos borrelia serologiai vizsgálat történt, míg végül az egyik pozitív lett. A ceftriaxon-kezelés ellenére a meningitis nem javult, amiről utóbb kiderült, hogy B-sejtes lymphoma következménye. Két betegnek volt ugyan erythema migrans, de ezt követően sérülés és nem pedig a fertőzés következtében jött létre az izületi duzzanat. Egy másik esetben JRA-t gondoltak tévesen Lb tünetének, mert a Lyme serologia gyengén pozitív volt. Két Lyme arthritis és egy meningitis esetében tévesen vetették el a Lb diagnózist, csupán arra hagyatkozva, hogy a tünetek gyorsan elmúltak. A legtöbb téves diagnózist a subjectív tünetek értelmezésekor találták. Tarkómerevséggel kísért fejfájást, fáradékonyságot, arthralgiát, palpitiációt, visszatérő lázat 35 esetben minősítettek Lb-nak. A szerzők által végzett ELISA és Western blot alapján a diagnózist elvetették. A „post-Lyme-syndroma” iv. antibiotikus kezelésével követték el a legtöbb hibát. Ez az ismeretlen eredetű tünetcsoport antibiotikus kezelésre általában nem reagál, és a betegség után

6 hónapon belül rendszerint spontán elmúlik. Csak akkor indokolt a kezelése, ha a tünetekben progressio mutatkozik.

[Ref.: Évente 2–4000 Lb-ban szenvedő vagy Lb gyanújával küldött beteget látok. Bár a kollégák által elkövetett hibákat nem regisztrálok, tapasztalataimat, ill. tanácsaimat röviden az alábbiakban összegezném. Az erythema migrans az esetek 90%-ában egyértelmű, könnyen felismerhető. Serológiai vizsgálat bevétele nélkül kezelendő. Tízéves kor alatt a tetracyclinkezelés kerülendő. A bizonytalan esetekben érdemes specialista igénybe venni. Neurológiai tünetek esetén orális penicillinnel általában nem érdemes kísérletezni. A Lb kezelése a szokásosnál nagyobb adagú és hosszabb ideig adott antibiotikumokkal történik. Csak olyan készítményeket válasszunk, amelyek hatékonysága klinikailag bizonyított. A quinolonok nem tartoznak ezek közé. Kombi-nációs kezelés a nemzetközi ajánlásokban nem szerepel. Prophylacticus antibiotikus kezelés a mai tudásunk szerint nem javasolható. Csak jól beállított serológiai vizsgálatok eredményeiben szabad megbízni. Magyarországon forgalomban van olyan serodiagnosztikai kit, mely az egészséges véradók 24%-ában ad pozitív eredményt! A legtöbb forgalomban lévő tesztől még ennyit sem tudnak a felhasználók. A magas antitestszint persistálása önmagában nem indokol újabb és újabb antibiotikus kezelést. A domináló tüneteknek megfelelő szakterület szakorvosa részt kell hogy vállaljon a diagnózis felállításában. Nem fogadható el, hogy bőrgyógyászati intézményekben kezelnek például neuroborreliosisnak véleményezett scleriosis multiplexben szenvedő betegeket.]

Lakos András dr.

Hosszú távú túlélés bacteriaemia vagy fungaemia után. Leibovici, L., Samra, Z., Konigsberger, H. és mtsai (Beilinson Medical Center, Petah Tikva, Israel), JAMA, 1995, 274, 807.

Az eddigi vizsgálatok a bacteriaemia (b.) vagy fungaemia (f.) után, még a kórházban bekövetkezett mortalitást elemezték. Szerzők 900 ágyas kórház beteganyagában 1988–1992. között b. vagy f. epizód utáni hosszú távú túl-

élést vizsgálták. A felmérést az izraeli központi lakossági regiszter tette lehetővé. A betegek 18 évnél idősebbek voltak, infekció klinikai és laboratóriumi jelei mellett, a haemokultúra is pozitív volt. Kontaminációnak tekintették az általában a környezetből vagy a bőrről származó csírokat (coag. neg. *Staphylococcusok* és aerob gram-pozitív pálcák), kivéve, ha a klinikai adatok, más testnedvből történt tenyésztés eredménye, vagy 2 vagy több pozitív lelet valódi infekció mellett szólt. Infekció jeleként értékelték a lázat ($> 38^\circ\text{C}$), a hypothermiát ($< 35^\circ\text{C}$), evidens lokális infekció jelenlétét, az inadekvát szervperfúziót, szeptikus shockot, leukocytosist ($> 12 \times 10^9/\text{l}$), metabolikus acidózist ($\text{pH} < 7,3$) és a DIC-et. Nosocomialis infekciónak tekintették, ha a bacteriaemia a felvétel követő 48 órán túl jelentkezett. Mérsékelt vagy súlyos alapbetegségnek minősítették azt a kórképet, amely-nél a halál bekövetkeztének valószínűsége 5 évnél rövidebb volt. A szeptikus shock definíciója volt: < 90 Hgmm vérnyomás + legalább egy a következő tünetek közül: tudatzavar, oliguria, hypoxaemia, acidózis, DIC. Adekvát empirikus terápiaként értékelték, ha a kitenyésztett kórokozó érzékenynek bizonyult a választott antibiotikum iránt és ha intravénásan adták. A kontroll betegek nem infekciós kórkép miatt kerültek felvételre és nem akviráltak nosocomialis infekciót. A kontroll betegek választásánál tekintettel voltak az életkorra, a nemre, a kezelést végző osztályra, az alapbetegségek közül szolid vagy haematológiai malignoma, diabetes mellitus, congestiv szívelégtelenség, krónikus vagy akut veseelégtelenség, coronariascle-rosis, vitium, stroke, cirrhosis, corticosteroid vagy cytotoxikus kezelés, égés, multiplex trauma jelenlétére, ill. hiányára. Figyelembe vették továbbá az infekció nosocomialis vagy közösségben akvirált jellegét, neutropenia jelenlétét (130 beteg), a serum albumin szintet, a kórokozó mikroorganizmust. Az analízist elvégezték az összes betegben, majd azokban, akik túléltek az 1 hónapot. A b. vagy f. prevalenciája 12 volt 1000 betegenként. A vizsgálatba 1991 beteget soroltak be, ebből 1030 volt férfi, az átlag életkor 72 év volt (18–100), candidaemia 38 esetben fordult elő. A kórházi tartózkodás átlagban 12 nap volt, 1187 beteg meghalt, ebből 25,8% még a kór-

házban. Az 1 hónapos mortalitás 26%, a 6 hónapos 43%, az 1 éves 48%, a 4 éves 63% volt. Az átlagos túlélés 16,2 hónap volt (60 év alatt 75, 80 év felett 2,9 hónap). Az 1 hónapon belüli halálozás magasabb volt alacsony se. albumin és magasabb kreatinin szint, neutropenia, malignoma, nosocomialis eredet, congestiv szívelégtelenség, szeptikus shock, inadekvát empirikus antibiotikus kezelés, *Pseudomonas*, *St. aureus*, *Enterococcus*, *Candida* infekció esetén. A korai halálozás leg-erősebb prediktorának a mozgásképtelenség foka (medián túlélés ágyhoz kötött betegekben 0,5, nagyobb részt segítségre szorulóknak 1,5 hónap, mozgásképesekben 75 hónapon túl, $p < 0,001$) és a szeptikus shock (0,2 hónapos átlag túlélés) bizonyult. Az 1 hónap után életben maradtakat elemezve az átlagos túlélés nőknél 61,3, férfiaknál 42,5 hónap volt. Magasabb mortalitással társult az előrehaladott életkor, az ágyhozkötöttség, a malignoma (2,4 hónap medián túlélés), a congestiv szívelégtelenség, a neutropenia, az alacsony se. albumin (27 g/l alatt 1,1 hónap átlag túlélés), a magasabb se. kreatinin szint (168 $\mu\text{mol/l}$ felett 2,9 hónapos medián túlélés), a szeptikus shock, a *St. aureus*, *Pseudomonas*, *Enterococcus*, *Candida* infekció, az inadekvát empirikus antibiotikus kezelés (4,9 hónapos átlag túlélés) és a nosocomialis infekció (medián túlélés 9,6 hónap). Bakteriális infekció volt a halál oka az 1 hónapon belül elhunytak 21%-ában, a 2 hónapon belül elhaltak 12%-ában, az ezután elveszített betegek 8%-ában. Ugyanez a kontroll csoportban 2%, 7% és 10% volt. Pneumonia volt a b. forrása az 1 hónapon belül elhunytak 29, a 2 hónapon belül meghaltak 17%-ában. A kontroll csoportban az átlagos kórházi tartózkodás 7 nap volt. Az 1 hónapos mortalitás 7%, a 6 hónapos 19%, az 1 éves 27% és a 4 éves 42% volt, az átlagos túlélési idő meghaladta a 75 hónapot ($P < 0,001$). Bár az alapbetegség és a szeptikus folyamat részesedése a mortalitásban nehezen elkülöníthető, a b.-t követő első két hónapban az infekcióra visszavezethető halálozás szignifikánsan magasabb volt. Valószínű, hogy a mortalitás egy része az eredeti infekcióval kapcsolatos vagy az alapbetegség és az infekció interakciójának következménye. Emellett értékelhető az empirikus antibiotikus kezeléssel és a kór-

okozóval összefüggő mortalitási különbség. A későbbi években bekövetkezett elhalálozás a vizsgált orvosok szerint az alapbetegség következménye volt, ez esetben a megelőző b. a kedvezőtlen prognózis előjele volt. A rizikó felbecsülése szempontjából figyelmet érdemel az ágyhoz kötöttség fok és a hypalbuminaemia jelentős prediktív értéke. Az adatok értékelésénél figyelembe kell venni az idős populációt és a gyakori alapkórképet (1234 betegben). Ezzel szemben ritka volt az iv. drog használat, az AIDS és az alkoholizmus. A b. tehát magas korai halálalossággal társult és a túlélés is rövidült. Kiemelendő az inadekvát empirikus antibiotikus kezelés kihatása a korai és késői mortalitásra. A tanulmányból kitűnik, hogy az idős; mozgáskorlátozott, súlyos alapbetegségben szenvedő, *Candida*, *St. aureus*, *Enterococcus* és *Pseudomonas* infekción, nosocomialis fertőzésen átesett betegek halálalossági kockázata a hazabocsátás után is magas és ez a további gondos ellenőrzés fontosságát demonstrálja.

[Ref.: A cím félrevezető, a nagy beteganyagot feldolgozó és megszívlelendő következtetéseket levonó tanulmány szépséges betegeket tárgyal.]

Bíró László dr.

Magas *Helicobacter pylori* prevalencia kimutatása új PCR próbával nyálból. Li, C. és mtsai (James H Quillen College of Medicine, East Tennessee State University, Johnson City): J. Clin. Pathol., 1995, 48, 662.

A *H. pylori* aetiologiai szerepét számos gastroduodenalis kórképben tisztázták. A fertőzés lezajlása és bizonyos epidemiológiai vonatkozások még tisztázatlanok. Felmerült, hogy a száj reservoir szerepét töltené be, mivel fogplakkokból nagy százalékban tudták kitenyészteni a kórokozót. Más tanulmány viszont ellentétes eredményt adott; a plakkokból nem tenyésztett ki baktérium igazolt gyomorfertőzötték esetében. Újabban PCR-rel is kimutatták a plakkok *H. pylori* tartalmát. A szerzők egy új, a baktérium chromosomal DNS szakaszát amplifikáló, nagy specifitású és szenzitivitású próbát fejlesztettek ki.

A specifitását vizsgálatakor 5 *Helicobacter* alfajt, 14 a *H. pylori*val

közeli rokonságban lévő, de nem *Helicobacter* genushoz tartozó és 4 urease pozitív, de nem közeli rokonságban álló baktériumot használtak. A PCR-hez két 24 bázisból álló oligonucleotidot használtak. A frissen kivont bakteriális DNS-ből ezen primerekkel 417 bázispárnyi hosszú szekvenciát amplifikáltak 30 ciklusban. Egy adott *H. pylori* törzsből származó DNS hígításával megállapították, hogy 0,1 pg DNS-t is ki lehet mutatni a 10 µg PCR elegyből, más módszerrel 10 baktérium kimutatására képesnek tartották az eljárást.

21 *H. pylori* tenyészet mindegyike pozitív reakciót adott. Az egyéb vizsgált baktériumfélék közül 22 negatív eredményt adott, míg a humán flórában elő nem forduló *Wolinella succinogenes* 500 bázispár hosszú szegmens amplifikációját mutatta.

63 gyomorbiopsia közül 39 tenyésztéssel pozitív eset PCR-rel is pozitív volt és további 7, tenyésztéssel negatív, de histológiai vizsgálattal pozitív, szintén pozitív lett PCR-rel. A többi, tenyésztéssel és szövettannal egyaránt negatív eset PCR-rel is negatív volt.

56 nyálminták közül 40 származott olyan betegből, akinél tenyésztéssel igazolták a fertőzést gyomorbiopsiából. Ezen gyomorbiopsiák mindegyike PCR-rel is pozitív volt. A 40 fertőzött beteg közül 30-nál nyálból is ki lehetett mutatni PCR-rel a baktérium jelenlétét.

A szerzők igazolták, hogy új PCR tesztjük kellően specifikus és szenzitív, klinikai mintákon alkalmazható. Az, hogy a gyomorbiopsiás minták alapján fertőzött betegek 75%-ának nyálából is ki tudták mutatni a baktérium jelenlétét, azt sugallja, hogy a száj reservoirként működhet és az egyén, illetve mások fertőzésének forrása lehet.

Cserni Gábor dr.

Lepraintézmények Japánban. Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 1611.

Bár fél évszázada már ismert a lepra hatásos kezelése, Japánban még mindig kb. 5800 beteg teljesen elkülönítve a külső világtól az állam által fenntartott 15 szanatóriumban él. Az életfogytiglani karantén egy archaikus, 1907-ben hozott törvényen alapul. A

japán eu. minisztérium most tervezi ezeket feloszlatni (BMJ, 1995, 311, 80. és Nature Med., 1995, 1, 617.). Hosszú vita után megállapították, hogy a törvénykezés előregedett és értelmetlen. A leprat 1907-ben minősítették gyógyíthatatlannak és fertőzőnek. A gyakorlatban azonban nehezen fertőz és több mint 40 év óta jól gyógyítható. A lepratörvény módosítása a japán lepraegyesülettől indult ki. A kezdeményezés meglepetésként hatott, mert éppen ez az egyesület eredményezte az idejétmúlt törvény érvényben tartását, az egyesület legtöbb tagja a lepraszanatóriumokban dolgozott és mind ez ideig ők voltak a legfőbb szószólói a leprabetegek közösségekből való eltávolításának, akármilyenre elleneztek ezt az iparosított államokban. A japán lepratörvényt 1953-ban megújították, a betegek kezelésük befejeztével oda mehettek, ahova akartak, de sokan nem szabadulhattak meg a bezártságból, mert a lepraszanatóriumokban lakók már 40 év óta benne laktak és az átlagos életkoruk 70 év. A lepraegyesületben sokan most nagyon zavarban vannak, ha régebbi kijelentéseikre emlékeznek. A lepraáldozatoknak a karanténban szánalmas volt az életük, már régen szabadon kellett volna engednünk őket, az izolációnak nem volt semmi értelme és fokozta a szociális stigmatizációt, mondotta Fumishige Minagawa. A lepra iránti érdeklődés a nyolcvanas években, az AIDS probléma felszínre kerülésekor újult meg a beteg jogaival kapcsolatosan és Japánban is nagy fordulat következett be. Mindez a leprabetegek számára már csak szimbolikus, mert a betegek olyan öregek, hogy nem tudnának már az intézményen kívül élni. Elégé érdekes, hogy az USA-ban is van még egy lepraszanatórium. (The New York Times, jún. 19.). A louisianai Carvilleben, mint Kínában, a betegek életük végéig voltak zárva, sokan nevet is változtattak, hogy családjuk ne szenvedjen a stigma miatt. Most már mehetnének ki, de inkább az intézetben maradnak, mely védelmezi őket. Évente az intézet 20 millió dollárba kerül, a korábbi 500 helyett csak 130 beteg tartózkodik benne. De maradnának mind, mert félnek a szétoszlástól, más intézetben lenéznek őket a többi betegek és az ápolók se értenének a kezelésükhöz.

Ribiczey Sándor dr.

Ehrlichiosis az USA-ban. Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 1664.

Az USA-ban egyre több human granulocytás ehrlichiosis eset kerül bejelentésre. Ezt a betegséget ugyanaz az atka okozza, mely a Lyme-betegséget is és az Ixodes scapularis a közvetítő. New York északi külvárosaiban az első nyári hetekben legalább 12 megbetegedést észleltek, közülük az egyik meg is halt (The New York Times, júl. 16.). A betegséget az Ehrlichia phagocytophyla vagy az Ehrlichia equi okozza. Grippe szerű panaszokkal kezdődik, hirtelen jelentkező lázzal, borzongással, fejfájással és izomfájdalommal. Másként, mint a Lyme-betegségnél, melynél egy kör alakú erythema jelentkezik az atkamarás körül, az ehrlichiosis minden figyelmeztetés nélkül jelentkezik. A kórokozó csak a doxycyclinre érzékeny. Előző évben a human granulocytás ehrlichiosist először Wisconsinban és Minnesotában identifikálták, most ez a betegség New York körül jelentkezik. Az új fertőző betegséget eddig 60 bizonyított esetben észleltek, közülük 4 volt halálos. Az ehrlichiosis agresszívebben zajlik le, mint a Lyme-betegség, melyben eddig még nem észleltek halálozást. Dr. J. Stephen Dumler, a marylandi egyetem mikrobiológusa szerint az atkák még egy másik betegség közvetítésére is alkalmasak, okozhatnak babesiosist is. Félelmet keltő, hogy az atkában mennyi betegségek okozó lakozhat, mondotta.

Ribiczey Sándor dr.

HIV pozitív nők spontán abortusaiból történő herpes simplex virus DNS kimutatás nem izotópos in situ hybridizációval. Wright, C. A. és mtsai (University of Witwatersrand, Johannesburg): J. Pathol., 1995, 176, 399.

A HSV endometritis egy relative gyakori genitális fertőzés ritka szövődménye, ami az immundeficiens populációban gyakoribb lehet. Két postabortalis méhkaparékban észlelt, típusos „tejüveg” magzárványokat mutató eset arra készítette a szerzőket, hogy felmérjék a HSV endometritis gyakoriságát az átlagosan 9%-ban HIV fertőzött szülészeti beteganya-

guk postabortalis kaparékjaiban. A vizsgálatban 18 HIV pozitív nő (17–41 év) első vagy korai második trimeszterben jelentkező spontán abortus utáni méhkaparékának paraffinba ágyazott anyaga szerepelt. Emellett 18 random kiválasztott, korban hasonló megoszlást mutató HIV negatív nő méhkaparékát vizsgálták kontrollként. A digoxigenin jelölt HSV1 és HSV2 probe-okat használó in situ hybridizatio elvégzésekor további technikai kontrollokat is alkalmaztak.

Histológiával a vizsgálati csoportban 6 (33%), a kontroll csoportban 4 (22%) esetben észleltek típusosnak tűnő „tejüveg” magzárványt. Az ISH a vizsgálati csoportban 13 (72%) esetben igazolt fertőzést, beleértve azon eseteket, amelyek a fertőzés morfológiai jeleit is mutatták; 8 esetben mind a HSV1, mind a HSV2 próba pozitívnak mutatkozott, ami azt tükrözi, hogy a használt probe-ok nem típus specifikusak. A kontroll csoportban összesen 2 (11%) HSV fertőzést igazolt az ISH; ezek is mutatták a fertőzés morfológiai jeleit. HSV DNS-t csak az endometrialis mirigyhámban azonosítottak, a trophoblastokban nem.

A kis esetszám ellenére is megállapítható, hogy a HIV pozitív nők korai spontán vetélései kapcsán észlelt HSV endometritisek száma nem elhanyagolható. Az ISH szenzitivitása nagyobb, mint a rutin szövettani vizsgálaté és ez a két álzó pozitív eset tükrében felveti a módszer alkalmazásának indokoltságát a morfológiai fertőzésre gyanús esetekben. Felmerül a vírusfertőzés oki szerepe is a korai vetélésekben; a több hetes inkubációs idő ugyanis valószínűtlené teszi az abortus utáni másodlagos fertőzést. Ugyancsak lényeges kérdés a HSV endometritis diagnosisát követő kezelés kérdése. Immundeficiens állapotokban ugyanis a herpeses endometritis jelentheti a disseminatio első lépését, ami különleges figyelmet igényel.

Cserni Gábor dr.

A Hepatitis B vírus terjedésének megelőzése immunizációval. Margolis, H. S., Coleman, P. J. és mtsai (Center for Disease Control and Prevention Atlanta, GA 30333): JAMA, 1995, 274, 1201.

Az Amerikai Egyesült Államokban a Hepatitis B vírus (HBV) fertőzés lehetséges megelőzéséről, annak várható anyagi vonzatáról készült közgazdasági számításról szól a cikk.

A felmérések szerint egy 1,25 milliós populációt kiemelve megállapították, hogy évente 5000-re halnak meg HBV fertőzéssel kapcsolatos primer májrákban vagy krónikus májbetegségben. A HBV fertőzések többsége fiatal felnőtteken fordul elő. A fertőzés aránya kapcsolatban van: emberi fajta, népcsoport, szociális-gazdasági helyzet és egyéb, a HBV fertőzés szempontjából lényeges kockázati tényezőkkel. Az újszülöttek, gyermekek és felnőttek immunizációja HBV vakcinával megelőzné a vírus terjedését.

1991-ben kidolgoztak egy stratégiát a HBV fertőzés megállítására. Ebben először perinatális megelőzés szerepelt, majd a csecsemők rutin vakcinálása, születési csoportonként, ezzel megelőzve a kisgyermekkor, serdülőkor, majd a felnőtt korban történő fertőzéseket. A harmadik csoportban kerültek volna vakcinálásra azok a felnőttek, akik a korábbi védőoltásokból valamiért kimaradtak. Ez a terv nem valósult meg.

Újabb gazdaságossági és járványügyi elemzések után legfontosabbnak a terhes anyák szűrését tekintették. Ennek kapcsán a HBV pozitív anyák újszülöttjeinek aktív, passzív védelme szükséges a perinatális HBV fertőzések megelőzésére. Ugyanis a csecsemőkorban szerzett fertőzések esetében legnagyobb a valószínűsége annak, hogy a fertőzött krónikus HBV hordozóvá válik. Hosszú távon a krónikus hordozásnál várható a legmagasabb költségigény (kórházi ápolási költségek, munkából való kiesés). Ma a csecsemőkorban adott védőoltást fontosabbnak tartják, mint a fiatal felnőttek vakcinálását. A 11–12 éves korosztály vakcinálása tenné lehetővé a legteljesebb mértékben a HBV terjedésének megállítását az USA-ban.

[Ref.: Ma nincs biológiai akadály a Hepatitis B vírus totális eradikációjának néhány generáció alatt. Az emberi tényezőkön kívül ez pénz, oltási fegyelem és szervezés kérdése „csupán”.]

Hajnal Anna dr.

Szókítószerkezetek alkatrészei által kiváltott bronchialis túlérzékenység – kísérletes modell foglalkozási tüdőkárosodások megállapítására. Mensing, T. és mtsai (Berufs genossenschaftliches Forschungsinstitut für Arbeitsmedizin [BGFA] Bochum); *Pneumologie*, 1995, 49, 418.

Az utóbbi években a fodrászati tevékenységgel kapcsolatos foglalkozási megbetegedések száma is növekszik. Míg 1985-ben Németországban összesen még csak 79 bejelentés történt, addig ez a szám 1990-ben 479-re emelkedett. Már több mint 25 éve feltételezték, hogy az ammóniumperoxid-szulfát $[(NH)_2S_2O_8]$ a továbbiakban (APS), a bőrelváltozások mellett légúti megbetegedést is előidézhet, amikor a hidrogénperoxid mellett, mint adjuváns szókítéskor használják. A szókító porok káliumot, nátriumot vagy APS-t, olykor magnéziumot, ill. báriumperoxid-szulfátot tartalmazhatnak kiegészítő szerként. Ezeket az anyagokat közvetlenül a szókítés előtt 6–18%-os hidrogénperoxid oldatban összekeverik, mialatt szűrős szagú aerosolok és gázok keletkeznek. További alkotórészként a szókító készítményekben metálszilikátokat, foszfátokat, vagy nátriumkarbonátot, magnéziumoxidot és duzzasztó anyagként karboximetilcellulózot, valamint növényi származékokat szintén alkalmaznak. Az expozíció a szókító keverék elkészítésekor és a hajra történő felvitelekor történik. Peroxidszulfátokat az iparban fehérítőként, edző szerként vagy polimerizációs katalizátorként is felhasználnak.

A szerzők ezért azt vizsgálták, hogy adott esetben az ASP mely koncentrációja vált ki olyan mértékű bronchialis érzékenységet, ami az obstructív légzési megbetegedés első lépéseként tekinthető. Ezért nyulakat modellkísérlet formájában 2×2 órán át 0,1, 0,01 és 0,001 M-APS oldat aerosoljával inhaláltattak, ami a levegőben 50, 5, 0,5 ppm-nek felelt meg. A bronchialis érzékenység megállapítására 0,2%-os és 2%-os acetilkolin aerosollal provokációt végeztek.

Az APS ködének belégzése alatt nem következett be változás a légúti ellenállás (R_1), a dinamikus elastance (E_{dyn}) alapértékeiben, az inspiratoricus nyomáskifejlődésben ($\Delta P_{oes}/t_1$),

az artériás nyomásban és az artériás vérgáz tenzióban (P_aO_2 , P_aCO_2). Az APS alkalmazása után végzett acetilkolin provokációs próba, 0,1 M-APS oldattal történt expozíció után – ami 50 ppm APS levegőkonzentrációnak felelt meg – a bronchoconstrictió válasz szignifikáns emelkedését mutatta ki. A 0,001 M-APS oldat négy órás belégzése a hörgőrendszer érzékenységének enyhe növekedését idézte elő. A 0,001 M töménységű APS aerosol (0,5 ppm a levegőben) 4 órán keresztül tartó expozíciót követően az acetilkolinra adott hörgőválaszt nem befolyásolta. Ugyanakkor a bronchoalveolaris mosófolyadékban az eosinophil granulocyták felszaporodása következett be.

Az ismertetett adatok arra utalnak, hogy az aerosolisált ammoniumperoxid-szulfát bronchialis túlérzékenységi reakciót hozhat létre és ebben valószínűleg cellularis reakciók is szerepet játszanak.

Barzó Pál dr.

Az USA-ban veszélybe került az ergonómiai norma. Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 1108.

A „nyomorba döntő adók” és a „szociális gondoskodások körüli visszaélések” mellett most már az ergonómia is célpontjává vált republikánus kongresszusi tagok takarékosági szenvedélyének. Főleg a foglalkozási biztonság és az eü. adminisztráció körüli ügyekről van szó (The New York Times, ápr. 16.). Ez egy vezetési állomás, melynek feladata az ergonómiai normák kidolgozásával a dolgozók védelmének szolgálata. Nemrégiben olyan extra költségvetési megvonással sújtották, ami 3,5 millió dollárt jelentett, egyébként ez az összeg a teljes ergonómiai program kiadásának felel meg. Pár éve a demokraták és a republikánusok egyetértésével kezdték kifejleszteni az ergonómikus normákat és 1990-ben egy valóságos „ismétlődő megerőltetés és sérülés” okozta járvány következett be, mely a tartós túlerőltetés és egyes izomcsoportok túlzott egyoldalú igénybevétele miatt következett be. Tom De Lay, texasi republikánus delegátus a vezéralakja az ergonómias megtakarításoknak, egykor tulajdonosa volt Houstonban egy üzemnek, és már

akkor merültek fel problémák a megkövetelt ergonómiai kívánalmak miatt. „Évek óta küszködöm a hivatal idiotasága ellen, ez az egyedüli módszer, hogy a bürokratákat kényszerítsük költségvetésük korlátozására”, mondotta. A hivatal ellenfelei hivatkoznak arra, hogy az üzemek maguk szabályozzák legjobban a felelősségteljes munkájukat, egy háromórás tanfolyamon megtanulják a munkavállalók, milyen magasnak kell lenni a széküknek és a computermonitoroknak és megtanulják, hogy minden órában jó egy rövid pihenőt tartani. Ez a legjobb módszer és egyben a legolcsóbb is, hogy bevezessék az ergonómiát a termelésbe. A hivatal arra mutat rá, hogy mindennek ellenére az ismétlődő megerőltetés és sérülés 1990-beli 175 000-es száma 1993-ban 300 000-re növekedett, eszerint ilyen önkéntes reform mégsem eredményes. A tapasztalat szerint a pulykafeldolgozó iparban, melynél egyes izomcsoportok túlzott igénybevétele közismert, a munkafolyamatokba való beavatkozás eredményeket hoz. Amikor nyilvánvalóvá vált, hogy szaporodnak náluk a túlerőltetés okozta sérülések, kénytelenek voltak javítani a pulykafeldolgozás ergonómiai feltételein. A szakszervezetnek egymillió tagja van, a hivatalnak engednie kellett a dolgozók nyomásának. Nem engedhető meg, hogy a takarékoskodás miatt az ergonómiai program megszűnjék.

Ribiczey Sándor dr.

KÖZEGÉSZSÉGÜGY, JÁRVÁNYÜGY

Az influenzaoltás kedvező hatása a halálzásra az 1989–1990. évi járványban. Ala Eldin H. Ahmed, és mtsai (Dept. of Microbiology and Immunology, School of Medicine, Medical Sciences Building, P. O. Box 138, Leicester University, Leicester, LE1 9HN, Anglia); *Lancet*, 1995, 346, 591.

Az influenza a téli időszak mortalitásának kialakításában igen jelentős szerepet játszik. Angliában 1989–1990 telén 23 000 influenzás halálozás következett be, ez a szám 1976 óta a legmagasabb. A védőoltást – a halálozási szám csökkentése érdekében – különösen a lakosság magas kockázatú csoportjaiban kell szorgalmazni: az idült betegségben szenvedőket (kar-

dio-respiratorikus betegség, diabetes v. egyéb endokrin kórkép, vesebetegség stb.), az immunológiailag károsodottakat, valamint a gondozói intézetek lakóit célszerű feltétlenül immunizálni.

Az oltás hatékonyságát illetően az álláspont meglehetősen szkeptikus. Ez jórészt abból adódik, hogy a kockázati csoportok átoltottsága is rendszerint csupán 10–40% körüli. A vakcináció eredményessége természetesen attól is függ, hogy az oltóvírus és a járványt okozó törzs antigenitásában mennyire áll közel egymáshoz. Szoros antigénrokonság esetén 80–90%-os védelem is elérhető. Különösen magas arányú a védelem, ha az oltásokat évente ismétlik.

Szerzők az 1989–90. évi, angliai influenzajárvány során (a kórokozó A/England 308/89. H3M2) 10,5 millió lakosra kiterjedő felmérést végeztek a vakcináció hatásosságát illetően. Az oltóvírus és a járványban szereplő törzs között közeli antigénrokonság volt. Vizsgálataikban azt találták, hogy az oltás összességében 41%-kal csökkentette a halálozást. Az adatok további bontásával kiderült, hogy a járvány indulása előtt csupán egyetlen alkalommal történt oltás hatékonysága mindössze 9%-os volt, míg az ismételt oltottak között 71%-os védelem jött létre.

Az adatok az influenza elleni oltás hatékonyságát igazolják, különösen az évente ismételt vakcinációk magas védőhatását hangsúlyozzák és felhívják a figyelmet e lehetőség igénybevételeének fontosságára.

Budai József dr.

Krími-kongói haemorrhagiás láz kezelése ribavirinnel. Fischer-Hoch, S. P., Khan, J. A., Rehman, S. és mtsai (Departments of Pathology and Community Health Sciences, Aga Khan University, Karachi, Sindh, Pakistan): *Lancet*, 1995, 346, 472.

A krími-kongói haemorrhagiás láz (CCHF), egy kullancs által átvitt bunyavirus betegség, 1965. óta ismert és honos Afrika, Kelet-Európa és Ázsia száraz területein. Igen gyakran kórházi személyzet közötti járvány formájában jelentkezik magas letalitással. Az itt közölt esetekben orális ribavirin kezelést alkalmaztak három, kórházban kitört megbetege-

désben. Ismert, hogy a ribavirin jól használható Lassa-lázban és vese-syndromával járó haemorrhagiás lázban is.

Esetismertetés: „A” beteg: egy 50 éves férfi haematemesis, melaena, hasi fájdalom miatt került kórházi felvételre, az anamnesisében az is szerepelt, hogy gyakran utazott igen mostoha körülmények között. Gastroscoopia, majd total gastrectomia történt kiterjedt gyomorvérzés miatt. Műtét közben az egyik operáló sebész megszurta a kezét. A beteg a műtét után 12 órával meghalt. Mindkét operáló sebész ezt követően megbetegedett. „B” beteg: (az asszisztáló sebész) műtét után négy nappal lett beteg magas lázzal, fejfájással, izomfájdalommal, subconjunctivalis és mellkasi bőrvérzésekkel, fehérvérsejt és thrombocytaszám jelentős csökkenéssel. „C” beteg: (sebész) öt nappal a műtét után magas láz, fejfájás, generalizált fájdalom, hypotonia, bevérzések, fehérvérsejt és thrombocytaszám csökkenés lépett fel. „D” beteg: egy kórházi egészségügyi dolgozó, hasonlóan a sebészekhez megbetegedett, bevérzések, haematuria és rectalis vérzés lépett fel. Kezelés: a betegeket szigorúan elkülönítették. Csak orális ribavirin állt rendelkezésre (= Virazole, ICN Pharmaceuticals), napi 4 g-ot adtak 4-szer 1 g elosztásban 4 napig, majd napi 2,4 g-os dózisra tértek át 6 napig. ELISA technikával minden betegnél CCHF volt igazolva. A betegek transaminase értékei és alvadási paraméterei is kórosak voltak. Kábultság, depressio, insomnia, dühkitörések is jelentkeztek. Azonban minden beteg felgyógyult. Minden beteg vérében emelkedett CCHF elleni IgM és IgG antitestek voltak kimutathatók. Ezen betegeket ellátó egy orvos és egy nővér is tűszúrásos sérülést szenvedett el, ezeknek napi 4-szer 500 mg ribavirint adagoltak mintegy preventív és így nem betegedtek meg és specifikus antitestjük sem képződött. Intravénás ribavirin kezelést több mint 1500 esetben alkalmaztak Sierra Leonében Lassa-lázban, orális ribavirin kezelést eddig csak postexpositiós esetekben adagoltak. Mivel a CCHF várható halálozása 90% feletti s jelen esetben nem állt rendelkezésre intravénás készítmény, az orális kezelés megkísérlése elengedhetetlen volt. A kezelés alatt a thrombocytaszám 8–10 nap alatt ren-

deződött. Az ajánlott kezelési séma 2 g telítő dózis után négy napig 4 x 1 g (6 óránként) majd a következő hat napon át napi 2 g-ra csökkenthető az adag, azaz 10 napos a minimálisan szükséges kezelés.

Dobi Sándor dr.

Diphtheria epidemia Oroszországban. Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 809.

Az egykori Szovjetunióban a diphtheria-epidemia közeledik a veszélyességi határhoz: 1991-ben 3100 eset fordult elő, 1992-ben 5700, 1993-ban 19500, és 1994-ben legalább 46000 volt a betegek száma. Több mint 2000 ember halt meg e betegségben (*Lancet*, 1995, 345, 715.). Oroszország végre tesz valamit a terjedés megakadályozására, végrehajt egy oltási programot, a 150 milliós országban 30 milliónál több embert oltottak be, ebben az évben remélik, hogy még 40–50 milliót fognak vaccinalni. A többi ex-szovjetköztársaságban is hasonlóak a tervek, Ukrajnában az év végéig 52 millió lakost fognak beoltani. A WHO-tól Artur Galazka sajnálja, hogy az oroszok eddig oly keveset tettek a járvány megfékezéséért. Amikor még csak Moszkvában és Szt. Pétervárott fordultak elő esetek, könnyen lehetett volna megfékezni a betegség terjedését, de nem ismerték fel a valódi problémát, bár sejtette mindenki, hogy veszedelmes a situáció. Először is túl kevés volt az oltott orosz gyermekek száma, 1990-ben csak 68% volt az oltott orosz gyermekek aránya, pedig 1980-ban 80% volt. A WHO szerint 95 %-os oltási arány szükséges egy járvány megakadályozásához. A nyolcvanas években azért csökkent az oltások száma, mert megalapozatlan hírek terjedtek el az oltás okozta agyi károsodásokról. 1990-ben csak a felnőtt oroszok 20%-ánál találtak elegendő védő antitestet. A hetvenes években gyakorlatilag a *Corynebacterium diphtheriae* eltűnt Oroszországban a kiterjedt vakcináció következtében. Egypár dél-oroszországi rekruta elegendő volt a járvány fellobbanásához. Azon a vidéken gyakori a cután diphtheria. Az oroszok remélik, hogy megakadályozzák a járványt, annak ellenére, hogy kétségbeejtően kevés a vaccina. Td

variánsa, melyet a felnőtteknél használtak. A közvetlenül határos országok felkészültek a járvány fogadására. Lengyelországban, Finnországban, Norvégiában már előfordultak szórványos esetek, Finnországban a felnőttek 80%-a már be van oltva, Lengyelországban a 19 évnél fiatalabbak mind be vannak oltva, Németországban 6 eset fordult elő, Amerikában 2 Oroszországban született gyermek visszatértekor betegedett meg. A WHO aggódik, hogy elterjed a betegség, mert sok országban elhanyagolták a gyermekek beoltását. Az USA-ban 1991-1992-ben a gyermekeknek csak 44%-a kapott teljes oltási védelmet és az iparosodott országokban veszélyesen alacsony az oltottak aránya, becslés szerint 30-60%-os.

A WHO most figyelmezteti az európai államokat, hogy 2 éves korukig oltás be az összes gyermeket és tartalékoljanak oltóanyagot arra az időre, amikor a gyermekek iskolába mennek és amikor majd elhagyják az iskolákat. Hollandiában még nem fordult elő diphtheria. Előző évben volt Hágában egy gyanús eset, de a bacterium ennél nem volt izolálható. De itt is vannak immunizációs gondok, főleg egyes vallási csoportok jelentenek veszélyt, melyeknél tiltott az oltás.

Ribiczey Sándor dr.

Ólom az angol ivóvízben. Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 1665.

A Drinking Water Inspectorate tudatta, hogy 1994-ben a vezetékes víz ólomtartalma 5 lakás közül egyben meghaladja az új európai normát, a literenkénti 10 mg ólomot (New Scientist, júl. 15.). Vizsgálatuk szerint a lakások 3,2%-ánál több mint 50 mg ólomot találtak. A vizsgálatokat a WHO kérésére végezték, mert bizonyított, hogy hosszú időn át az ólomterhelés komoly neurológiai kárt okozhat. A brit házak 20%-ában a vezetékes víz nem felel meg az európai előírásoknak, sőt a brit kormány kérésére a vízre vonatkozó normákat is csak a nyilvános közvezetékre vonatkoztatják. John Fawell, a Brit Water Research Centre-től úgy nyilatkozott, hogy ez az egész rendszert feleslegessé teszi, mert a brit vezetékes víz ólomtartalma

a házak ólomból készült vízvezetékcsöveiből származik. Az iskolák sem kivételek, tehát az új rendelkezés szerint az iskolák, éttermek, kávéházak és hasonló intézmények ólomcsöveit kötelezően el kell távolítani. A központ kiszámította, hogy Anglia, Wales, ólomcsöveinek eltávolítása 8 milliárd fontba kerülne és ha csak a nyilvános intézményekben kerülne erre a sor, az is 2 milliárd fontba kerülne. Fawell szerint egyébként az Európai Közösség sok államában még az ólomtartalom felmérése sem történt meg.

Ribiczey Sándor dr.

Az USA-ban a csapvíz kockázatot jelent az AIDS-esekre. Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 1664.

A cryptosporidiummal fertőzött vezetékes víz az AIDS-eseknél és más csökkent ellenálló képességűeknél csak forraltan vagy szűrve használható ivásra. Ezt az amerikai betegséglelőző központok és az Environmental Protection Agency javasolja. A cryptosporidium parazita szabályszerűen megtalálható az USA csapvízeiben (The New York Times, jún. 16.). Nem állítják, hogy a vezetékes víz veszélyes, a figyelmeztetés csak a súlyosan sérült elhárítórendszerrel érvényes. Az amerikaiak legnagyobb részénél a Cryptosporidium nem jelent komoly veszélyt, de vannak, akiknél a betegség váratlan kitörése veszélyt jelenthet és ezek rutinszerűen külön védelemre tartanak igényt. Az Environmental Protection Agency sem tartaná szükségesnek minden városban a vezetékes víz felforralását, vagy elkerülését az érintetteknél, de az amerikai vízvezeték vállalatok szerint a veszély fenyegető és a vezetékes víz mindig felforralandó, hogy elkerülhető legyen a Cryptosporidium fertőzés. Jó alternatíva volna a forrásvíz, de az USA-ban ez sem teljesen megbízható, ajánlatos ennél is a destillatio, vagy a megfordított osmosis. A Cryptosporidium oocystái megtalálhatók a felszíni vizekben, főleg, ha ezeket a csatorna-vizek, vagy állati ürületek bepisztítják, de áradások és a hanyag karbantartás is hozzájárul a vízgyűjtők fertőződéséhez. A Cryptosporidium nagyon resistens a fertőtlenítésre, hasmenések, émelygés,

hasi görcsök főleg gyengült immunrendszer esetében jelentkezhetnek. Nemrégiben egy nagy Cryptosporidium okozta járványt okozott a fertőzött vezetékes víz. Milwaukee-ben 1993-ban, az 1,6 milliós városban 400 000 lakosnál okozott vizes hasmenést, közülük 100-an, többségükben immunzavarban levők haltak meg (N. Engl. J. Med., 1994, 331, 161-167.). Egy amerikai környezetvédő egyesület, a National Resources Defense Council jelentésében 100 ivóvizet szolgáltató üzemből talált Cryptosporidium fertőzést. A vállalatok legalább 45 millió amerikai látják el. A legtöbb vízüzem előregedett. A vitzisztaságra vonatkozó törvényes normák nem tarthatók be. A kongresszus még a mostani elégtelen pénzügyi hozzájárulást is csökkenteni szándékozik, ez a környezetvédőknél nagy nyugtalanságot keltett. A vezetékes víz nem az egyedüli forrása a Cryptosporidium fertőzésnek, a fertőzött folyamokban való úszás, az uszodák, a szennyezett ételek fogyasztása, az analízis is fertőzési kockázatot jelent.

Ribiczey Sándor dr.

Patkánycsapás New Yorkban. Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 1610.

A Nature Medicine-ben (1995, 1, 600.) Gregory Gurri-Glass felhívja a figyelmet a nagyvárosokban a fokozódó patkányveszélyre. Gurri-Glass virológus és a John Hopkins School of Public Health and Hygiene munkatársa. Feltűnt neki, hogy a helyi újságok New Yorktól Washingtonig és Varsótól Londonig egyre több tudósítást közölnek patkányokról, sőt patkánycsapásokról és patkánytámadásokról. Elismeri ugyan, hogy a legtöbb ször anekdotákról van szó, de a gyakoriságuk mégis megnőtt az elmúlt 50 évben, most a legkomolyabb a helyzet, de senki sem vállalja a kivizsgálást és utána a költségek biztosítását. A The New York Times máj. 22-i számában foglalkozik hosszasan a New York-i patkánycsapással. Főleg Bronx szegények lakta külvárosában komoly a helyzet, pedig éppen a legjobban érintettek tartózkodnak a panaszkodástól. Jake Corley, a Bureau of Pest Control igazgatója szerint sem megbízható a panaszok számából

következtetni a problémára. Szerinte „könnyekre fakad, ha arra gondol, milyen körülmények között kell élniük az ezen kerületekben lakóknak, a kis gyermekekkel zsúfolt szobákból a kilátás a piszokkal-szeméttel tele-tömött udvarokra nyílik, melyeken patkányok százai ugrándoznak”. A Bureau of Pest Controlnak az utóbbi években az 1989. évi 487 munkatársi létszámból sokat kellett elbocsátania, most 189 dolgozója van, a lehetősége csökken, hogy a patkánycsapást megszüntesse. Corley szerint hiányzik a központi hatóság, mely vezetné a küzdelmet. A bureau fertőtleníti az üres területeket, egy másik szervezet az iskolákért felelős, egy harmadik a metróalagutakért. A mindenütt felhalmozódó szemét is probléma. Sok bérlő az ablakból hajítja ki a műanyag zsákocskában a szemetet, a plastikzások a legnagyobb problémát okozzák, kimondottan vonzzák a patkányokat. Gregory Gurri-Glass szerint az emberi betegségekben szereplő vírusokat és baktériumokat a patkányok terjesztik, évekkal ezelőtt azonosított náluk egy hantavírust, mely a koreai háborúban súlyos vesemegbetegedést okozott a katonáknál, ezt a vírust most Baltimore-ban identifikálta. Bár egyelőre vesemegbetegedést nem észleltek, de az ellenanyagokat az emberekben kimutatták. Egy súlyos nagy járvány kitörésére fel kellene készülni.

Ribiczey Sándor dr.

REHABILITÁCIÓ

„Contempo”. Fizikális medicina és rehabilitáció. Brandstater, M. E. (Loma Linda University, Loma Linda, Calif.): JAMA, 1995, 273, 1710.

Szerző beszámolója a fiziatríia (fizikális orvoslás és a rehabilitáció együtt) az elmúlt években lezajlott jelentős fejlődéséről szól. Az utóbbi évtizedben a képezett fizioterapeuták száma 124%-os növekedést mutat. Ennek oka részint az ellátásra szorulóknak nagyobb száma, másrészt a fizioterapeuták szerepének kibővülése. Az intézetben folyó rehabilitáció irányítása mellett egyre többen foglalkoznak mozgásszervi károsodottak defínitív ellátásával, ugyanakkor sok szakember további szakosodást vállal, mint pl. a pediátriához kapcsolódó fi-

ziatéria, illetve a gerinc sérültekre történő specializálódás is elfogadást nyert. A hagyományos rehabilitációs intézeti egységek profilja is bővült, a stroke, a koponyasérültek, amputáltak és a gerinc sérültek esetein kívül jelentős számban foglalkoznak daganatos, neuromuscularisan károsodott, debil, vagy szervtranszplantáción átesett betegekkel is. A korábbiakhoz képest kevésbé stabil állapotú betegek komplex, rendszeres és gyakori észlelésre szorulnak, a fizioterapeuták szakemberek szerepét ez is szélesíti.

A szóban forgó szakembereknek szerepe a páciens intézeti elbocsátását követően is változik. Az alapellátást nyújtó klinikusokkal kooperálva fiziatríai alapellátás létrehozását kezdeményezték, veleszületett vagy szerzett fogyatékoságban szenvedők számára ez egyaránt szükséges lehet.

A rehabilitációs kutatások terén az utóbbi években fontos prioritást nyert a fogyatékos státusra vonatkozó kvantitatív metódusok fejlődése. A szerző részletezi a FIM (Functional Independence Measure) értékeit, pszichometriai vonatkozásait is érintő előnyeit és a módszer széles körű elfogadottságát.

Újabbán élénk érdeklődés kíséri a rokkantságra vonatkozó méréseket is, az életminőség összetevőinek vizsgálatát. Ez utóbbi a familiáris megelégedettség, az életkörülményekre vonatkozó intézkedések, a szükséges segítség szorultság és a pszichoszociális alkalmazkodás tényezőiből áll. Az elvárható szociális szerepek betöltésére képtelen rokkant egyén megítélésére a szerző megemlíti két metódust is (Craig Handicap and Reporting Technique és Community Integration Questionnaire) és kiemeli a mérések jelentőségét egészen súlyosan fogyatékos egyének elégedettségi szintjének és közérzetének feltárásában. A rokkantságra és életminőségre irányuló figyelem felértékelte a közösségbe történő reintegráció fontosságát, valamint segítette a lakóközösségre alapozott szolgáltatások kialakítását.

Jóllehet a neurológiai károsodások esetén a javulás a laesio függvénye, a funkcionális helyreállást speciális terápiás beavatkozások segíthetik. Míg bizonyos technikákat már hatékonyan ismernek el (EMG-vezérelt izom-elektrostimuláció aktív tréninggel kombináltan), más eljárások optimális szerepének igazolása

még további tanulmányozást igényel. Ez utóbbiakhoz tartozik a phenolos neurolysis és a botulinum toxin injekciós alkalmazása különböző eredetű spasticitás befolyásolására. Megemlíthető a koponyasérült-rehabilitáció pszichoterápiás megközelítésének újabb elvei mellett, az agysérültek felépülését szolgáló gyógyszeres megközelítés is, erről szóló adatok humán klinikai bizonyítása folyamatban van.

A fiziatríai tevékenységnek kórházhoz kötött jellege a szemléletváltozása miatt fokozatosan átalakul és az ambuláns mozgásszervi betegellátás irányába tolódik el. Számos szakember fordul érdeklődéssel a sportorvoslás, a fájdalom-klinikum, a foglalkoztatási rehabilitáció felé és akár sport, akár foglalkozási tevékenység nyomán fellépő kumulatív traumák irányába is. Előadóművészek (táncművész, hangszeres előadó) specialistái a legfőbb egészségügyi problémát mozgásszervi eredetűnek tapasztalják.

Korábbi poliomyelitisen átesett betegek mozgásszervi problémáival foglalkozó szakemberek kimutatták, hogy a jelentős számú csont-izom rendszeri panasz kezelése más mozgásszervi betegek esetén alkalmazott módszerekkel történhet, mert a poliomyelitisen átesett beteg izomzata a nem érintett izomhoz hasonlóan reagál.

A derékfájás aktív és konzervatív megközelítése a sérült atléták ellátásával analóg módon történhet, amely gyors diagnózist, rövid távú kezdeti pihentetést, korai mobilizációt, gerincstabilizáló gyakorlatokat és általános kondicionálást jelent.

A tanulmány végezetül az akut rehabilitáció előnyeit taglalja, ugyanis a korai szakban végzett rehabilitációs tevékenység a hospitalizáció idejét lerövidíti, a szövődmények számát csökkenti és alacsonyabb mortalitással jár. Költség-hatékonyság elemzések alapján kimutatták, hogy minden rehabilitációra költött dollár 11 dollár megtakarítást jelent. A jó kimenetelt biztosító rehabilitáció lényegi összetevői nem mindenben ismertek, de a fizioterapeuták kisebb költségigényű rehabilitációs környezet, adott esetben más szintű gondozás esetén is kénytelenek megtalálni az ellátás megfelelő minősége mellett a kedvező kimenetel biztosításának feltételeit is.

Tróznai Tibor dr.

Edzés hemodinamikai és aritmogén hatása Fallot helyreállító műtét után. Sklansky, M. S. és mtsai (Texas Children's Hosp., Houston): *Pediatr. Exercise Sci.*, 1994, 6, 188.

A megoperált Fallot-sok a nagy rizikójú csoportba tartoznak, feltehetően az aritmia-hajlamuk vezet hirtelen halálhoz. Sok cikk tárgyalja az edzés hemodinamikai hatását Fallot-ban, a ritmuszavarok befolyásolásáról nem szól közlemény. A kamrai extrasystolék viselkedését sem ismerjük az edzés hatására. Feltehető, hogy a jól megoperált, egészséges Fallot-sok edzésfolyamata nem rontja aritmiájukat.

Antiaritmiás szert nem szedő 11 gyermek (6–16 évesek) 18–191 hónappal a műtét után került a kísérleti csoportba. A szülők szerint fizikailag aktívak voltak, rendszeres sporttevékenységet folytattak.

Két, független laboratóriumban folyt a vizsgálatuk: az egyikben a nem maximális, steady state terhelést, a másikban a Bruce-protokoll szerint a maximális terhelésű spiroergometriát végezték el. Az edzés heti 3 x 30 perc kerékpározás vagy futószalagon futás volt, a maximális pulzus 60, majd 70 százalékáig EKG monitorozás mellett. Echokardiogram és 24 órás Holter-monitorozás is készült.

A szubmaximális terhelések az edzésperiódus végén alacsonyabb pulzusszámmal voltak elvégezhetőek, a többi spiroergometriás és egyéb mutató nem változott. A maximális terhelés ideje 1,7 perccel megnyúlt, de az aerob kapacitás nem változott. Nem változtak az echo mutatók sem.

A terhelés alatt csak egy gyermeknél láttak többszörös kamrai extrasystolét. A Holteren egy gyermeknél volt pitvari ES, de nem volt halmozódás vagy tachycardia. Tíznel kevesebb kamrai ES volt néhányuknál, ezek száma, aránya nem változott az edzésperiódus végére. Tíz gyermeknél volt jobb szár blokk, hétnél napi 1–2 VES.

Az aerob kapacitás 20–22 ml/kg perc volt, nem változóan alacsony. Az aritmiák nem változtak az edzésperiódussal.

A jól operált Fallot-sok tehát edzésbe foghatóak, az alacsony aerob kapacitásuk ezt indokolja is, aritmiájuk rosszabbodása nem fenyeget.

Apor Péter dr.

A pulzusemelkedés megtörése és a légzési anaerob küszöb a szív-operált gyermekeken. Rogers, R. K. L. és mtsai (Dept. Kinesiol. Univ. Maryland): *Ped. Exerc. Sci.*, 1995, 7, 263.

A Conconi által 1982-ben leírt jelenség, hogy a (futás) növekvő terhelésével egy ponton túl kevésbé meredeken nő a pulzus, sok vizsgáló szerint egybeesik az anaerob küszöb egyéb kritériumaival: a tejsavemelkedés kezdetével vagy a spiroergometria révén mérhető ventilációs küszöbvel – amikor a ventiláció már meredekebben nő, mint az oxigénfelvétel.

Tizenkét, átlag 11 éves gyereken, akiken csecsemőkorban nagyér-transzpozíció műtétet végeztek (Senning vagy Mustard), a Conconi-féle „heart rate deflection”-t határozták meg. Futószalagon gyalogoltatták a gyermekeket a Reybrouck protokollal (5,6 km/óra sebesség, percnként 2%-kal növekvő meredekség) a 170-es pulzusszám eléréseig. 15 másodperces időszakokban mérték a spiroergometriás értékeket és a pulzust. A módszerben járatos két személy határozta meg a ventilációs anaerob küszöböt és a pulzus-deflektációs pontot. Ezek igen jól egyeztek: 26,6, illetve 26,3 ml/kg perc oxigénfelvételnél voltak mérhetőek 8 személynél, míg négyenél nem sikerült definiálni a pulzus-deflektáció pontját.

A Conconi-teszt alkalmas, de nem mindenkinél észlelhető jelenség az anaerob küszöb becslésére, szívűtött gyermekeknél is.

[*Ref.: Az anaerob küszöb mérése különösen a rehabilitációs célú mozgásprogramok előtt fontos, mert ezek során nem szabad túllépni az anaerob határt, míg a versenysportban gyakran és tudatosan e felett kell terhelni a sportolót. Idehaza alig használjuk a laktát-küszöb meghatározást, amely pedig az „igazi” és akárhol elvégezhető, ahol 220 voltos áram elérhető. A meghatározás 2 perc, a költség gyakorlatilag a kit ára.*]

Apor Péter dr.

Gerincvelősérültek járásaktivitása. Dietz, V., Colombo, G., Jensen, L. (Paraplegic Centre, University Hospital, Zürich, Switzerland): *Lancet*, 1994, 344, 1260.

A szerzők által végzett vizsgálatok célja az volt, hogy megtudják, külső ingerekkel mennyire aktiválhatók a gerincvelősérültek gerincvelői motoros központjai. Öt teljes és 4 súlyos részleges (Frankel C) bénult vett részt a vizsgálatokban. A teljes harántsérültek mind nyaki gerincvelősérülés miatt bénultak, a részleges gerincvelősérültek között egy a Th. 5 magasságban, a többi szintén a nyaki szakaszon sérült.

Kontrollként 5 egészséges ember szerepelt. A program a bénulás után 5 héttel kezdődött, és 5 hónapig tartott. Kezdetben a bénultak egyike sem volt képes lépni, gyógytornász emelte el a talajtól a végtagot, illetve segítette a sarok letámasztását. A szőnyeg 1,3 km/ó sebességgel mozgott. A vizsgált személyek naponta átlag 300 m-t tettek meg. Felületi elektródák regisztrálták a m. gastrocnemius és a tibialis anterior izomcsoport EMG aktivitását. A bénultak testsúlyát csigán átvetett ellensúlyokkal kellett csökkenteni ahhoz, hogy a mozgás könnyen mozgása lépést eredményezzen. Az EMG-jelek mennyiségi és minőségi analízise során kiderült, hogy

– A m. gastrocnemiusban a lépés álló fázisában regisztrált, a tibialis anterior csoportban a lépés lengő fázisában regisztrált EMG minták az egészségesekéhez hasonló hullámmorfológiát mutatnak.

– A m. gastrocnemius EMG-jén észlelt hullámok teljes harántsérülteknél szélesebbek, kevésbé moduláltak voltak és kisebb volt az amplitúdójuk, mint egészséges embereknél.

– A tréning részleges és teljes harántsérülteknél egyaránt fokozta a gastrocnemius EMG aktivitását a lépésciklus azon részében, ahol az izomnak funkcionális szerepe volt.

– A m. gastrocnemius EMG aktivitása és a testsúly ellensúlyozásának mértéke között nem volt összefüggés.

A gerincvelősérültek járásképeségének kiesése a supraspinalis motoros központok spinalis aktivitás feletti dominanciáját igazolja. A program tanulsága szerint teljes és részleges harántsérülteknél mozgás közben történő tréning koordinált lépéseket vált ki. Ez azt bizonyítja, hogy a gerincvelői motoros központjai a külső ingerekkel aktiválhatók. Az EMG-hullámok alacsonyabb amplitúdója valószínűleg a polysynapticus spinalis reflexek károsodásának kö-

vetkezménye. A m. gastrocnemius EMG aktivitásának tréning során észlelt fokozódása összefüggésben van az izom teherviselő funkciójával. A tréning során a EMG-vel észlelt aktivitás kevésbé fokozódott a részleges gerincvelősérülteknél, mint az egészségeseknél. Az extensorok aktivitásának fokozódása nagyobb test-súly viselését tette lehetővé.

Teljes harántsérülteken az EMG-

aktivitás alig nőtt. A kezelésből igazi hasznuk csak a részleges bénultaknak volt. Ők teljes testsúlyal álló felszínen 20-30 lépés megtételére képessé váltak, annak ellenére, hogy az izmok ereje alig változott.

[Ref. megjegyzése: Frankel C stádiumú gerincvelősérültek, különösen, ha a nyaki gerincvelő sérült, néhány hónap alatt nemritkán javulnak Frankel D stádiumig és válnak járóképessé.

Ez a változás a rehabilitáció során mozgáskorlátozottak történő járásgyakorlatok nélkül is bekövetkezhet. A szerzők által alkalmazott módszer - bár bizonyára hasznos - de nem feltétlenül egyedüli mód a részleges gerincvelősérültek neurológiai és funkcionális javulásának serkentésére.]

Kertész Györgyi dr.

Littmann fonendoszkópok	
Belgyógyász Classic II.	13.850,-
Gyermekgyógyász Classic II	15.700,-
Csecsemőgyógyász Classic II	15.700,-
Belgyógyász Master Classic	13.375,-
Kardiológus II.SE	25.000,-
Kardiológus Master	32.500,-

Master Classic akció április 30-ig

Az árak ÁFA-val értendők. Szállítás postán is.
Megrendelés: telefonon, telefaxon, vagy levélben.



Ára 13.375.- Ft. ÁFA-val

MIKROLAB GMK, 1027. Bp. II. Fő u. 68. II. em. 244 **Tel: 201-9760, 201-2011/453**

HÍREK

Meghívó

A Fővárosi Szent István Kórház Tudományos Bizottsága kerekasztal-értekezletet rendez „A kórházi tudományos munka létjogosultsága és lehetőségei napjainkban” címmel.

Időpont:

1996. április 16. (kedd) 14 óra.

Helyszín: Szent István Kórház (Bp. IX., Nagyváradi tér 1.) kultúrterme

Megnyitó: Dr. Podhorányi György főigazgató

Moderátor: Prof. Dr. Keller László, a Szent István Kórház Tudományos Bizottságának elnöke.

A kerekasztal résztvevői:

Prof. Dr. Budai József, HIETE Trópusi Betegségek Tanszéke

Prof. Dr. Frenkl Róbert, Magyar Testnevelési Egyetem

Dr. Harcos Péter, Szent Imre Kórház

Prof. Dr. Jánosi András, Szent János Kórház

Dr. Jermendy György, Bajcsy-Zsilinszky Kórház

Dr. Komoly Sámuel, Jáhn Ferenc Délpesti Kórház

Prof. Dr. Ribári Ottó, SOTE Fül-Orr-Gégeklinika

Prof. Dr. Romics László, SOTE III. sz. Belgyógyászati Klinika

Dr. Torgyán Sándor, Újpesti Kórház

A meghívottak a témát kötetlen kerekasztal-beszélgetésben vitatják meg, melyhez várják a hallgatóság aktív bekapcsolódását.

Holland Philips gyártmányú hordozható röntgen eladó. T.: 173-0113.

Több mint 600 magas impakt faktorral rendelkező orvostudományi és határterületi folyóirat teljes szövegét tartalmazza eredeti formában az Országos Orvostudományi Információs Intézet és Könyvtárban (MEDINFO, 1088 Budapest, Szentkirályi u. 21.) működő új, CD-ROM-on hozzáférhető adatbázis, az ADONS dokumentum archíváló rendszer. 150 folyóirat csak ebben a formában található meg Magyarországon, egyedülálló lehetőséget kínálva az oktató, kutató és gyógyító szakemberek számára. (Felvilágosítás: 266-0405 telefonszámon.)

Pályázati felhívás

A „Tüdőgyógyászati, Allergológiai és Immunológiai megbetegedések” (TAIM) Nemzetközi Alapítvány kuratóriuma pályázatot hirdet 35 éven aluli tüdőgyógyász, allergológus, immunológus, bőrgyógyász, gyermekgyógyász és valamennyi, a határterületen dolgozó laboratóriumi orvos, háziorvos, gyógyszerész, biokémikus és biológus részére:

Allergiás és immunbetegségek epidemiológiája, pathogenesis, pathomechanizmusa, pathológiája, laboratóriumi jellemzői és klinikuma; az alkalmazott új gyógyszerek pharmacológiája; Tumorimmunológia, -pathologia, klinikum; terápiás eljárások az egyes szakterületeken; Tumoros betegek ellenőrzése, gondozása címmel.

A pályamunkák beküldési határideje: 1997. április 30.

A pályamunkákat a kuratórium tagjaiból alakult háromtagú bizottság bírálja el.

Pályadíjak:

I. díj = 60 000,- Ft

II. díj = 50 000,- Ft

III. díj = 40 000,- Ft

A díjazottak előadás keretében ismeretlik pályamunkájukat a tudományos konferencia résztvevői előtt. A pályadíjak ünnepélyes átadása 1997. augusztus 28-án a Debreceni Orvostudományi Egyetem Elméleti Tömbjében, az Alapítvány IV. tudományos ülésén kerül sor. Csak olyan pályamunka nyújtható be, amelyet még nem publikáltak. A pályamunkát a következő címre kérjük beküldeni: Dr. Szilágyi János, TAIM Nemzetközi Alapítvány (4032 Debrecen, Thomas Mann u. 49.).

Gellért tér közelében júniusi nyitással magánrendelők lekötethetők. Munkatársakat keresünk. Tel.: 157-1125.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

A sejtadhéziós molekulákról

T. Szerkesztőség! Az Orvosi Hetilap 1995. évi 53. számában jelent meg Csanaky György dr. „Sejtadhéziós molekulák a B-sejtes non-Hodgkin lymphoma/leukaemiák kórfejlődésében” c. közleménye (Orv. Hetil., 1995, 136, 2883–2893). A Szerző témaválasztásának a legnagyobb elismeréssel lehet adózni. Az adhaesiós molekulák előfordulásának, szerkezetének, funkciójának a feltárása napjaink egyik legfontosabb kutatási területét képezi. Különösen örvendetes, hogy magyar szerző méltó módon vállalkozik az eddigi ismeretek rendezésére és alkalmazására az immunrendszer leggyakoribb malignus folyamatait jelentő, B-lymphocytás eredetű tumorokban. A „kijárt iskola” nyomai fellelhetők a munkában. Ezen őszinte értékelés után csak az vezérelheti a hozzászólót, hogy az értő olvasó tájékozódását szolgálja.

Az említésre kerülő adhaesiós molekulák összefoglalása rendkívül rövid. Ez szükségszerűen magában hordozza még lényeges adatok hiányának a lehetőségét is. Elengedhetetlen hangsúlyozni, hogy az adhaesiós molekulák a felismerési, kapcsolódási folyamatokon túl signálokat is közvetítenek, amelyek megváltoztatják a sejt funkcióját. Talán még a szűkre szabott kereteken belül is szükséges lett volna megemlíteni, hogy a selectinek között az L-, E- és P-selectint különböztetjük meg, amelyek mindegyike részesedik a sejt extravasációjában. Az is jó lett volna, ha szóba kerülnek az integrinek legfőbb csoportjai (beta1 = CD29, beta2 = CD18 és egyéb integrinek). Ezek említése nélkül alig lehet megérteni a sejt emigrációt. Másrészt elkerülhető lett volna pl. a 2888–89. oldali pleonasmus („CD11c/CD18 beta2 integrin”) (1, 2, 4).

Röviden érintődik a fehérvérsejt extravasatio folyamata. Érdemes figyelmeztetni arra, hogy a lymphocyták a granulocytáktól és monocytáktól eltérően, fiziologiás viszonyok között folyamatosan recirculálnak. Szüntelen járják „monoton útjukat” a keringésben, a szövetekben, a nyirokutakban, majd újra a keringésben. A sejt migrációban nem initialó tényező az L-selectin, hiszen ez constitutionalis membran szerkezet, tehát így az összes, L-selectin-tartalmú sejt (pl. lymphocytá) kijuthatna a keringésből. Az endothelialis sejtek „hívó jele” szükséges (L-selectin

ligandumok, E- és P-selectin, cytokinek) a sejt kipányvázásához. A selectivitást sem kizárólag az L-selectin biztosítja, abban az egész adhaesiós molecula constellatióknak, nemkülönben chemoattractansoknak van szerepe (1, 4).

Az 1. táblázatban (az egész kissé rendezetlen) az Ig-superfamilia utolsó tagjaként (?) szerepel a CD28. Itteni, megjegyzés nélküli bemutatása nem világos. Valóban a CD4⁺ T-sejtek 95 és CD8⁺ T-sejtek 50%-án kimutatható transmembran glycoproteinről van szó, amely az antigén bemutató sejtek, valamint az activált B-lymphocyták membránján előforduló ligandumokhoz (B7.1=CD80 és B7.2=CD86) kötődik és ezáltal elengedhetetlen costimulatio generálódik a T-lymphocytákban. Mindhárom szerkezet az Ig-superfamilia soro-
ható. Továbbá a „homing receptor” titulus nem csak a CD44 érdemelheti ki, ami azonos a porcszövet hialuronsav kötő fehérjével (5, 6).

A MAdCAM1 egy hybrid molecula, Ig-szerű régiókat és oligosaccharidokat (sialomucin) egyaránt tartalmaz. Ez a sajátos felépítés magyarázza azt a kivételes tulajdonságot, hogy mind L-selectinhez, mind alpha4beta7 integrinhez kötődik (1, 4).

A myeloma multiplex tárgyalásakor nem kerül szóba az MDR1 gén és terméke. A monoclonalis benignus gammopathiára az MDR1 positivitás, CD56 negativitás és az alacsony proliferációs index jellemző. Ezen tulajdonságok lehetővé tennék a myelomától való elkülönítést (3).

A malignus lymphomákban az érintett sejtek helyben maradását nyirokba, vérkeringésbe jutását, az érfalon történő átjutását, szövetekbe kerülését, szöveti megtapadását rendkívüli módon összetett rendszer irányítja, vezérli. Ezekben a folyamatokban az adhaesiós molekuláknak meghatározó szerepük van. Figyelembe kell azonban venni, hogy az adhaesiós szerkezetek megjelenésében, stimulálhatóságában lényeges különbség van az adott sejtvonal ontogeneticus stadiumától, differenciáltságától függően. A lymphoid elemeken belül eltérő a CD4⁺, CD8⁺, LGL és B-sejtek adhaesiós molecula constellatiója. Lényeges különbség észlelhető a naiv és memoria sejteknek, a „memória” megszerzési helyének megfelelően. Azonos adhaesiós szerkezetek más-más felépítést, molecularis tömeget mutathatnak a sejtvonal fiziologiás

és pathologiás phenotypusától függően. Mindezek az adatok arra intenek, hogy az adott malignus folyamatnak megfelelően az adhaesiós molecula constellatiót, a quantitativ viszonyokat, a fiziologiás szerkezet esetleg módosult formáját kell vizsgálni és értékelni. Ezek a szempontok a diagnosticus és therapiás lehetőségeket egyformán érintik.

IRODALOM: 1. *Carlos, T. M., Harlan, J. M.*: Leukocyte-endothelial adhesion molecules. *Blood*, 1994, 84, 2068–2101. – 2. *Jakab, L.*: Az adhaesiós molekulák élettani és kórelélettani szerepe. *LAM*, 1994, 4, 810–818. – 3. *Sonnenfeld, P., Durie, B. G. M., Lokhorst, H. M.* és mtsai: Analysis of multidrug-resistance (MDR-1) glycoprotein and CD56 expression to separate monoclonal gammopathy from multiplex myeloma. *Brit. J. Haematol.*, 1993, 83, 63–67. – 4. *Springer, T. A.*: Traffic signals on endothelium for lymphocyte recirculation and leukocyte migration. *Annu. Rev. Physiol.*, 1995, 57, 827–872. – 5. *Van Gool, S. W., Ceuppens, J. L., Walter, H.* és mtsai: Synergy between Cyclosporin A and monoclonal antibody to B7 in blocking alloantigen-induced T cell activation. *Blood*, 1994, 83, 176–183. – 6. *Vingerhoets, J. H., Vanham, G. L., Kestens, L. L.* és mtsai: Increased cytolytic T lymphocyte activity and decreased B7 responsiveness are associated with CD28 down-regulation on CD28⁺ T cells from HIV-infected subjects. *Clin. Exp. Immunol.*, 1995, 100, 425–433.

Jakab Lajos dr.

T. Szerkesztőség! Örömmel olvastam Jakab Lajos dr. „Sejtadhéziós molekulák a B-sejtes non-Hodgkin lymphoma/leukaemiák kórfejlődésében” című összefoglaló referátumom (2) kapcsán hozzám eljuttatott megjegyzéseit és kritikai észrevételeit. A hozzászólás nemcsak tartalmi, de a közleményt érintő formai és szerkezeti kérdésekkel is behatóan foglalkozik. Jakab dr. megjegyzéseire az alábbiakat válaszolom:

1. Az összefoglaló referátum a szöveges rész és az irodalomjegyzék tekintetében egyaránt meghaladta az Orvosi Hetilap szerzői számára előírt terjedelmi kereteket. Köszönet illeti a Szerkesztőbizottságot, hogy mégsem kényszerítette a szerzőt az előírásoknak megfelelő, szűkebb keretek közé, lehetőséget adva ezáltal arra, hogy gondolatait „szabadon” kifejtse. Az adhaesiós molekulák csoportosítására és azok funkciójára vonatkozó, java-

solt kiegészítések anélkül, hogy a dolgozat „megérthetőségét” rontották volna, óhatatlanul csak jelentős, további terjedelemlenövedék mellett lettek volna megvalósíthatók.

2. A táblázatos (1. 1. táblázat) feltüntetett adhéziós molekulák kiválasztása nem volt „önkényes”, azokat a receptorokat, ill. ligand-kapcsolataikat tüntettem fel, melyek a dolgozatban szerepelnek. Egyúttal hivatkoztam olyan áttekintő – részben magyar nyelvű – közleményekre, melyekből a téma iránt érdeklődők részletesebb ismertetést kaphatnak (1, 4). Amint azt a referátumban jeleztem, „a B-sejtes lymphoma/leukaemiák vonatkozásában mai tudásunk szerint bizonyosan az ismertetett (és a táblázatban feltüntetett) adhéziós molekulákat tarthatjuk a legfontosabbnak, de nyilvánvaló, hogy számolni kell egyéb receptorok/ligandok szerepével is...”. A CD28 molekulát és ligandját magam csupán a nyiroktüszők kifejlődését meghatározó elemi interakciókkal kapcsolatban említettem (2889. old.). Az 1. táblázat áttekinthetőségére, ill. a „CD11c/CD18 β2 integrin” megjelölésre vonatkozó megállapítást szubjektívnek tartom. A táblázat eredeti formátumát „az egységes megjelenés érdekében” a Szerkesztőség egyébként megváltoztatta (a változtatásokkal magam egyetértettem). A „CD11c/CD18 β2 integrin” megjelölés használata nem pleonasmus (redundáns), csak pontos, Ruff és mtsai is idézett közleményükben hasonló módon használják (3).

3. Valóban helyesebb lett volna az L-szelektinek lymphocytá emigrációt iniciáló szerepe helyett az L-szelektinek és ligandjaik iniciáló szerepéről beszélni. A szelektinek osztályozása a referátum kereteit azonban meghaladni látszott.

4. Jakab dr. megjegyzéseit a MadCAM-1 molekulára, a CD28 és ligand-kapcsolataira, az MDR-1 gén és CD56 molekula expressziójára és a proliferációs indexekre myeloma multiplexben és monoklonális gammopathiában az összefoglaló referátum értékes kiegészítéseinek tekintem.

5. A hozzászólás befejezése jól érzékelteti azokat a nehézségeket (az adhéziós kölcsönhatások komplexitását), melyekkel a kutatóknak számolniuk kell. Magam ezt így fogalmaztam: „... több adhéziós molekula expresszióját és funkcióját kell szimultán tanulmányozni, ill. ... a daganatsejtek adhéziós receptorait az eltérő mikro környezetben más és más hatások érhetik...”.

Különösen örültem annak, hogy Jakab dr. a munkán „a kijárt iskola” nyomait vélte fellelni. „Iskolai meseterem”, Kelényi Gábor professzor szavai szerint „barátom az, aki kritikával illet”, ezért Jakab dr. reflexióit őszintén köszönöm.

IRODALOM: 1. *Carlos, T. M., Harlan, J. M.*: Leukocyte-endothelial adhesion molecules. *Blood*, 1994, 84, 2068–2101. – 2. *Csanaky Gy.*: Sejtadhéziós molekulák a B-sejtes non-Hodgkin lymphoma/leukaemiák körfejlődésében. *Orv. Hetil.*, 1995, 136, 2883–2993. – 3. *Ruff, M., Henne, C., Barth, T.* és mtsai: PMA-activation of peripheral blood and tonsillar B lymphocytes induces adhesive cells reminiscent of large extrafollicular (monocytoid) B cells. *Virchows Arch.* 1994, 424, 195–204. – 4. *Szekanecz Z., Szegedi Gy.*: Sejt-felszíni adhéziós molekulák: szerkezet, működés, klinikai vonatkozások. *Orv. Hetil.*, 1992, 133, 135–142.

Csanaky György dr.

György Pál, a nagy magyar orvos

T. Szerkesztőség! A „szerkesztő”-höz írt levelekben nemigen szokás orvostörténelemmel foglalkozni. Hadd tegyek most kivételt. Az elmúlt évtizedben munkásságunk középpontjába a *magzatvédő vitaminok* kerültek. A szakirodalom tanulmányozásakor gyakran találkoztam egy magyarnak vélt szakember: Paul György nevével. Nemrég azután visszaemlékezés jelent meg róla a *The Journal of Pediatrics*-ben (1) és így megismerhettem életét. Ritkán írnak a vezető nemzetközi szaklapok magyar származású orvosokról, ezért érdemes az O. H. olvasóit röviden megismertetni György Pál életművével.

György Pál 1893-ban született Magyarországon, az orvosegyetemet Budapesten végezte 1915-ben. Az I. világháború után Heidelbergbe ment. 1933-ban – feltételezhetően a fasizmus térhódítása miatt – Angliába, Cambridge-be, majd 1935-ben az USA-ban, Clevelandbe emigrált. 1944-ben azután Philadelphiában az egyetemen kapott állást és 1946-ban itt lett a gyermekgyógyászat professzora. Élete folyamán számos kitüntetésben részesült, itt csak az USA legmagasabb tudósi elismerését: National Medal of Science-t említsem, amit Ford elnöktől kapott 1975-ben. Húsz éve, 1976-ban hunyt el.

Munkásságának középpontjában két téma állt. Az egyik a vitaminokat

őlelte fel. Heidelbergi tartózkodása alatt T. Wagner-Jaureggel és R. Kuhn-nal először élesztőből, majd tojásfehérjéből, végül tejből azonosították a B₂-vitamint vagyis a riboflavint (2). Cambridge-i munkásságának legnagyobb eredménye a B₆-vitamin felfedezése. A pyridoxin-csoportba tartozó vitaminnak a B₆ nevet is ő adta (3, 4). 1937-ben egy újabb (ún. H) vitamint fedezett fel, amelyet azután *du Vigneaud* és másokkal biotinként írtak le (5, 6). Emellett a USA-ban nevéhez kapcsolják az angolkór D-vitamin prevencióját. Végül ő ismertette fel (C. S. Rose-zal) az E-vitamin-hiány szerepét a vörösvértestek hidrogénperoxid okozta hemolysisében (7).

Kutatásainak másik fő témája az anyatej volt. Az anyatej fertőzésekkel szemben védelmet jelentő hatását ő sejtette meg, amit azután számos kutatása igazolt is (így azonosított egy lipid-frakciót, amelynek a staphylococcusokkal szembeni rezisztencia köszönhető). Igazolta az anyatej összehasonlíthatatlan előnyét a tehéntejjel szemben (pl. az anyatej magas polyamin koncentrációja miatt). E munkái magyarázzák, hogy a WHO és UNICEF táplálkozás, elsősorban az anyatej fontosságának tudatosításával kapcsolatos nemzetközi bizottságainak elnöke lett 1960 és 1964 között. Az USA-ban széles körben használt jelszavak is, mint „A tehéntej a borjúké!” vagy „Az anyai emlő a legjobb” az ő nevéhez fűződnek.

IRODALOM: 1. *Barness, L. A.*: Paul György, 1893–1976. *J. Pediat.*, 1995, 127, 840–841. – 2. *György, P., Kuhn, R., Wagner-Jauregg, T.*: Über das Vitamin B₂. *Naturwiss.*, 1933, 21, 560–570. – 3. *György, P.*: Investigations of the vitamin B complex. I. The differentiation of lactoflavin and the „rat antipellagra” factor. *Biochem. J.*, 1935, 29, 741–759. – 4. *György, P.*: Investigations of the vitamin B complex. II: The distribution of lactoflavin and of the „pellagra-preventing factor” (vitamin B₆) in natural products of animal origin. *Biochem. J.*, 1935, 29, 760–766. – 5. *György, P.*: Attempts to isolate the anti-egg-injury factor (vitamin H). *J. Biol. Chem.*, 1937, 119, 42. – 6. *du Vigneaud, C., Melville, D. B., György, P.* és mtsai: On the identity of vitamin H with biotin. *Science*, 1940, 92, 62–63. – 7. *György, P., Rose, C. S.*: Tocopherol and hemolysis in vivo and in vitro. *Ann. NY. Acad. Sci.*, 1949, 92, 62–63.

Czeizel Endre dr.

BESZÁMOLÓK

Alapellátási Szabadegyetem V. évfolyam
5. rendezvénye (Győr, 1996. február 7.)

Győr-Moson-Sopron Megye Önkormányzata és az Egészséges Nemzedékért Alapítvány 1991-92. tanévtől kezdve rendszeresen szervez szakmai továbbképző konferenciát háziorvosoknak, mely rendezvényeket a háziorvosok részvételi díj befizetése nélkül látogathatják.

Az egyes rendezvények a családorvoslás egyes sajátos kérdéseit tárgyalják, így a fenti rendezvény, mely sorrendben a 28. szimpózium volt, az „Endokrinológia” témakörét foglalta össze.

A tudományos ülést Schmidt Péter dr., megyei főorvos, az orvostudomány kandidátusa nyitotta meg, s bevezetőjében elmondta, hogy az általa vezetett alapítvány az elmúlt 5 év során – figyelembe véve az egyes fővárosi továbbképzések utazási, részvételi díj, szállásköltség és egyéb kiadásait – több mint 50 millió Ft-ot hasznosított Győr-Moson-Sopron megye számára, természetesen a megtakarítás eszmei értéke ennél sokkal nagyobb.

A tudományos ülés három részből állt. A délutáni szimpóziumot Tóth Miklós dr. (Semmelweis OTE II. sz. Belklinika) a hypophysis betegségeiről tartott kitűnő összefoglalója indította, a pajzsmirigy betegségeivel kapcsolatosan Andréka Bertalan dr. (Petz A. Megyei Kórház, Győr) ismertette kutatómunkája eredményeit.

A délutáni ülésen a mellékvese betegségeiről, továbbá az anyagcsere és csontbetegségekről Horváth Katalin dr. (Petz A. Megyei Kórház, Győr) számolt be részletesen, s ismertetést adott az általa vezetett laboratórium működéséről és eredményeiről.

Obesitas és metabolikus X-szindróma címmel Schneider Károly dr. (Petz A. Megyei Kórház, Győr) tartott előadást, melyet a hyperlipidaemiákkal kapcsolatos nemzetközi és hazai tapasztalatokról Fényes Márta dr. (Boehringer Mannheim képviselő) egészített ki.

A tudományos ülés harmadik részében került megrendezésre az Orvosi Hetilap bemutatkozása. Fehér János dr. egyetemi tanár, az Orvosi Hetilap főszerkesztője igen értékes és kiválóan összefoglalt előadást tartott „A vírusok okozta krónikus hepatitisek” címmel, mely előadást igen élénk vita követte.

Fehér János dr. előadását követően került sor Győrött az Orvosi Hetilap Baráti Körének helyi szervezete megalakulására, melynek keretében a kollégák hasznos információkkal és tapasztalatokkal látták el a lap főszerkesztőjét, aki megköszönte Győr városának és Győr-Moson-Sopron megyének az Orvosi Hetilap melletti egységes kiállást. Rác István dr. (Petz A. Megyei Kórház, Győr) javaslatot tett esetleges angol nyelvű közlemények megjelenítésére a Hetilapban, Schmidt Péter dr. pedig javasolta több költség/haszon elemzéssel kapcsolatos cikk megjelenítését.

A rendezvény végén Fehér János dr. megköszönte az aktív jelenlétet és az alábbi kollégák csatlakoztak az Orvosi Hetilap baráti köréhez:

Dr. Balázs Éva, Győr
Dr. Balázs Mihály, Bősárcány
Dr. Bánai Györgyi, Győrújbarát
Dr. Bárdosi Károly, Győr
Dr. Bartalos Gábor, Levél
Dr. Batáry Károly, Gyömöre
Dr. Bérces László, Győr
Dr. Brasnyó Tibor, Győr
Dr. Dekovics Anikó, Iván
Dr. Dézsi Csaba, Győr
Dr. Duschane Péter, Töltéstava
Dr. Écsi Mária, Győr
Dr. Gábrriel Erzsébet, Győr
Dr. Gere Lajos, Beled
Dr. Gery Margit, Ács
Dr. Guth János, Pázmándfalu
Dr. Herman Mátys, Győr
Dr. Hoffer Imre, Kapuvár
Dr. Horváth Györgyi, Nagyigmánd
Dr. Juhász Julianna, Győr
Dr. Kormány Ildikó, Győr
Dr. Kovács János, Nyúl
Dr. Miklós Rozália, Pannonhalma
Dr. Németh Dénes Csaba, Táp
Dr. Németh Imre, Győr
Dr. Nyári Mária, Győr
Dr. Pauló Katalin, Győr
Dr. Pető Ilona, Győr
Dr. Poór László, Győr
Dr. Preisz József, Abda
Dr. Prucsi Valéria, Győr
Dr. Schmidt Péter, Győr
Dr. Seres Irén, Győr
Dr. Téri Nóra, Győr
Dr. Varga Dénes, Győr
Dr. Varga László, Győr
Dr. Wilcsinszky Vilmos, Kópháza

Schmidt Péter dr.

Új lineáris gyorsító

Az Országos Onkológiai Intézet Sugárterápiás Osztályán 1995. november 16-án átadták az intézet harmadik, és az ország hatodik lineáris gyorsítóját (D épület, pincészet). A rosszindulatú daganatok kezelésére szolgáló sugárterápiás berendezés az ország legkorszerűbb készüléke, mely nagy energiájú fékezési röntgensugárzás (=fotonsugárzás) és elektronsugárzás kibocsátására alkalmas. A Siemens gyártmányú, Mevatron KD2 elnevezésű berendezés – a telepítéssel együtt – 167 millió forintba került. Ebből 160 MFT-ot a Népjóléti Tárca finanszírozott, a telepítéssel járó kiadásokat pedig az intézet saját költségvetéséből gazdálkodta ki.

A berendezés és üzemeltetése a következő tények miatt újszerű hazánkban:

– a lineáris gyorsító teljesen digitális vezérlésű és számítógépes kapcsolatban áll a besugárzás előkészítő berendezéssel, a besugárzási mező kezelés előtti szimulálására alkalmas szimulátorral. Ez az összeköttetés lehetővé teszi a sugárkezelés előkészítése során keletkező adatok szabad átvitelét. Az első sugárkezelést követő, 4-6 hétig tartó kezelések során a számítógép ellenőrzi a beállított adatok helyességét, ami a pontos sugárkezelés egyik fontos előfeltétele;

– a berendezéshez olyan másodlagos sugárzámódosító berendezés (ún. kollimátor) csatlakozik, mellyel tetszőleges besugárzási mezők alakíthatók ki. Ez lehetővé teszi a kezelendő daganattömeg

alakját mindenben követő, ún. konformális besugárzást, ami egyúttal a környező ép szövetek maximális kíméletét eredményezi;

– a kezelésekre csak a betegek teljes kivizsgálását követően, és a mezőellenőrző röntgenfelvételek kontrollja után kerül sor. A felvételekkel dokumentált mezőellenőrzés a nagy pontossággal végzett besugárzás lényeges előfeltételének tekintendő.

A betegek gyógyulási esélyeit a kezelés kivitelezésének színvonala alapvetően meghatározza. Ennek emelésében az új gyorsító 1995. október 9-i üzembe helyezése lényeges állomást jelentett. A napenkénti mezőszám fokozatosan emelkedett 120-ra, ami folyamatosan kb. 50 beteg sugárkezelését teszi lehetővé.

Kásler Miklós dr.

Az újszülöttkori ultrahangos szűrővizsgálati program eredményei

Ünnepi hangulatú összejövetel színhelye volt 1995. december 22-én a fővárosi Madarász utcai Gyermekkorház könyvtára. A résztvevők három hazai ultrahangos újszülöttkori szűrést végző központ (Madarász u. Gyermekkorház – vezető: Harmat György, Toldy Ferenc Kórház Gyermekosztály, Cegléd – vezető: Jójárt György és Zalaegerszegi Kórház Gyermekosztály – vezető: Rubecz István), valamint a Mitsubishi Electronic Visual Systems képviselői voltak. A három centrum hat éve tartó együttműködése keretében eddig mintegy 30 000 újszülött szűrővizsgálatát végezték el. Az első négy évben (1990-1993) vizsgált több mint 20 000 újszülött eredményeiről nemzetközi kongresszuson is beszámoltak már. A Harmat György által ismertetett adatok szerint az újszülöttek 2%-ában találtak intracranialis vérzést, 0,75%-ukban mellékvesevérzést, 32 esetben vese agenesiát, ezen kívül hydronephrosist, ureterokélet. 9 esetben ismertek fel tumort. A szűrőprogram hasznossága statisztikailag is bizonyítható, például az időstípus felismert és kezelt obstruktív uropathia költségei a töredékét jelentik a késői műtét, dialízis vagy transzplantáció kapcsán jelentkezőeknek. Az évek alatt öntevékenyen végzett eredményes munka nyomán 1995-ben sikerült a program számára az OEP limitált támogatását is elnyerni, mely 1996-ban – ha csökkenve is – folytatódik. A teljes magyar újszülöttnépesség szűréséhez a meglévőknél több centrumra volna szükség. Jójárt György az in utero magzati és az újszülöttkori ultrahangvizsgálatok eredményeinek összehasonlítását mutatta be. Konklúziója: Az előbbi nem helyettesítheti az utóbbit. Az előadásokat követően Szenczi György, a Mitsubishi Electronic Visual Systems magyarországi public relations vezetője átadta a három kooperáló központ részére felajánlott 7 db korszerű fekete-fehér videoprinter, melyek a vizsgálatok rögzítéséhez nyújtanak jelentős segítséget. A nagylelkű támogatásért kifejezett köszönet után a sajtó megjelent képviselői kaptak választ kérdéseikre.

Drexler Miklós dr.

1996 januárjában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények (I. rész)

Liquifilm szemcsepp

A polivinil-alkohol-tartalmú szemcsepp síkosító hatású könnypótló, könnyfilmképző készítmény.

Stabilizálja a könnyfilmet, növeli a kontaktidőt a corneán és növeli a precornealis könnytér fogat. Előnye a cellulóz származékokkal szemben, hogy oldata nem tartalmaz oldhatatlan részeket, különösen rostokat. A polivinil-alkohol a szem számára közömbös, nem akadályozza a látást és a sérült szaruhártya felhámjának regenerálódását. A Liquifilm szemcsepp jó filmképző, a természetes könnyfolyadékhoz nagyon hasonló tulajdonságokkal rendelkezik. Felületi feszültsége megfelel az emberi könnyfolyadékénak.

Hatóanyag: 0,14 g alcoholum polyvinylicum 10 ml steril vizes oldatban.

Segédanyagok: nátrium-klorid, konzerválószerként klórbutanol.

Javallatok: Száraz szem, erős nyáktermelés és egyéb olyan panaszok, melyeknél a természetes könny egyáltalán nem vagy elégtelen mértékben termelődik. Kemény kontaktlencse utónedvesítése.

Ellenjavallatok: A szemcsepp bármely összetevőjével szembeni túlérzékenység.

Lágy kontaktlencse viselése.

Adagolás: Szükség szerint, naponta többször 1–2 cseppet a kötőhártyaszákba vagy a szem felületére cseppenteni.

Mellékhatások: Jelenleg nem ismeretesek.

Gyógyszerkölcsonhatások: A polivinil-alkohol

– Komplexet képezhet a következő hatóanyagokkal: adrenalin, oxitetraciklin, szkopolamin.

– Interakció lehetséges efedrinnel és tetraciklinnel is.

– Nátrium-tetraborát, bórsav, nátrium-karbonát, ammónium-szulfát, nátrium-, kálium-, alumínium- és cinkionok a polivinil-alkohol viszkozitását növelhetik.

– Inkompatibilis szulfidokkal és foszfátokkal.

– Csersav, tömény savak és lúgok a polivinil-alkohol konzisztenciáját módosítják.

Figyelmeztetés: A konzerválószerként alkalmazott klórbutanol miatt cseppentéskor enyhe kámfor jellegű illat jelentkezhet, ez azonban nem rontja a készítmény minőségét és tolerálhatóságát. A betegek figyelmét fel kell hívni a hygienicus szabályok betartására. A szemcsepp alkalmazása előtt alapos kézmosás szükséges. Úgy kell kezelni, hogy a cseppentő nyílása se a szemmel, se más tárgygal ne érintkezzen, nehogy beszennyeződjön. A szemcseppentő flakont használat után állítva kell tárolni, hogy elkerüljük a cseppentő nyílásának beragadását.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

A szemcsepp felbontás után 1 hónapig használható fel.

Megjegyzés: Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 1 x 10 ml, 2 x 10 ml, ill. 3 x 10 ml szemcsepp flakonként.

Rhinoval C pezsgőtabletta

A Rhinoval C köhögéscsillapító a dextrometorfán, valamint láz- és fájdalomcsillapító hatású készítmény a paracetamol-tartalma miatt. C-vitamin-tartalma kiegészíti a hűléses megbetegedésekben az étvágytalanság miatt általában alacsonyabb mértékű bevitt, illetve fedezi az ilyenkor megnövekedett szükségletet.

Orális beadást követően a dextrometorfán a bélrendszerből gyorsan felszívódik. A májban gyorsan és teljes mértékben metabolizálódik (first-pass effekt), bár egyénekenként jelentős mértékű eltérésekkel. Három metabolitja csaknem azonos antitussív hatású, mint az anyavegyület, ennek tulajdonítható a dextrometorfán időben elnyújtott hatása.

A paracetamol a gyomor-bél rendszerből gyorsan felszívódik, a plazma-csúcskoncentrációt a beadást követően mintegy 1/2–2 órán belül éri el. A paracetamol a májban metabolizálódik és a vizelettel, főként glukuronid- és szulfát-konjugátum formájában választódik ki. Az eliminációs felezési idő 1–4 óra. Jelentős túladagolás esetén a metabolizmus során keletkező hidroxilált származéka akkumulálódhat és irreverzibilisen károsítja a májat.

Az aszkorbinsav főként a vékonybél felső szakaszából szívódik fel. Orális bevitt követően, mintegy 180 mg mennyiségig, 70–80% reszorbeálódik. 1 g feletti mennyiség esetén a felszívódás mértéke csökken. Az aszkorbinsav felezési ideje az alkalmazási módtól, a bevitt mennyiségtől és a felszívódás sebességétől függ.

Az aszkorbinsav dehidroaszkorbinsavon keresztül részben oxálsavvá metabolizálódik. A nagy feleslegben bevitt aszkorbinsav viszont túlnyomórészt változatlan formában ürül a vizelettel és a széklettel. A vizeletben aszkorbinsav-2-szulfát metabolit is megjelenik.

Hatóanyag: 300 mg paracetamol; 150 mg acidum ascorbicum; 15 mg dextrometorphanium bromatum pezsgőtablettánként.

Javallatok: Influenzás fertőzések kísérő tüneteinek és hűléses megbetegedések által kiváltott köhögés, láz és fájdalom kezelése.

Ellenjavallatok: A készítmény valamely alkotórészeivel szembeni túlérzékenység.

Súlyos máj- és veseműködési zavar. Glukóz-6-foszfát-dehidrogenáz-hiány (tünete: haemolyticus anaemia).

12 év alatti életkor.

A terhesség első trimeszterében általában nem, a továbbiakban csak az előny/kockázat gondos mérlegelése alapján alkalmazható.

Szoptatás idején adása nem javallt.

Adagolás: Felnőtteknek és 12 éven felüli fiataloknak 1 pezsgőtablettát 1,5 dl forró, de nem forrásban lévő vízben feloldva, minél melegebben meginni. 6–8 óránként alkalmazható, de naponta legfeljebb 4 alkalommal.

Mellékhatások: Használata során igen ritkán allergiás bőrreakciók előfordulhatnak. Ritkán enyhe émelygés, étvágycsökkenés, esetleg gyomorégés, gastrointestinalis panasz, ritkán hányás, szédülés és fáradtságérzés jelentkezhet.

Gyógyszerkölcsonhatások: A paracetamol anticoagulansokkal történő együtt adása a prothrombinidő megnyúlását okozhatja. Májenzim-indukciót növelő készítmények (pl. barbiturátok, glutetimid, fenitoin, karbamazepin, rifampicin) hatására a toxikus paracetamol-metabolitok felszaporodhatnak. Ez érvényes az egyidejű alkoholfogyasztásra is.

Metoklopramid fokozza a paracetamol resorptióját.

A dextrometorfán a barbiturátok, a hidroxizin és benzodiazepinek hatását felerősítheti.

MAO-bénítőkkel történő együttes alkalmazása izgalmi állapotot és hyperpyrexia-t válthat ki.

Figyelmeztetés: Asthmás betegek, akik az analgeticumokat és antirheumaticumokat, mint pl. az acetilszalicilsavat rosszul tűrik, fokozott figyelmet kell fordítani (asthmaroham kiváltását okozhatja).

Más és/vagy veseelégtelenségben az adagolást elővigyázatosan kell megállapítani.

Túladagolás: A javasoltnál lényegesen nagyobb adagban a paracetamol bevétele májkárosodást (ennek kezdeti tünetei: étvágytalanság, hányinger, hányás, hasi fájdalom, rossz közérzet, izzadás, tudatzavar) okozhat. A hepatotoxikus hatás klinikai és laboratóriumi bizonyítékai a bevétel után 48-72 órával jelentkeznek. A túladagolás gyanúja esetén a gyomor kiürítése, tüneti kezelés javasolt, valamint antidotum (N-acetilcisztein) adható, mely inaktíválja a paracetamol toxikus metabolitját.

A dextrometorfán csak igen nagy adagban toxikus, hányinger, hányás, központi idegrendszeri működészavar jelentkezhet.

Eltartása: 25 °C alatti hőmérsékleten, száraz, fénytől védett helyen, az eredeti csomagolásban.

Megjegyzés: + Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 10 pezsgőtabletta.

Doxypharm-100 filmtabletta

Hatóanyaga, a doxiciklin, tetraciklin csoportba tartozó, széles spektrumú antibiotikum, amely nagyszámú Gram-pozitív és Gram-negatív kórokozóra hat, de emellett a Mycoplasma, Chlamydia és Spirocheta törzsek, valamint brucella borrelia, leptospira, rickettsia kórokozók is érzékenyek iránta.

Hatásspektruma gyakorlatilag azonos a többi tetraciklin-származékéval, de azokkal szemben előnye, hogy beszűkült vese-funkciójú betegekben nem kumulálódik és kevésbé befolyásolja a fiziológias bélfloórát.

A Doxypharm 100 filmtabletta hatása bakteriosztatikus, ami a ribosomális fehérjeszintézis gátlásán alapul.

Orális adagolás után a hatóanyag gyorsan és majdnem teljesen felszívódik a gyomor-bél traktusból. A bevételt követően mintegy 2 óra múlva éri el a legmagasabb koncentrációt a vérben, úgy, hogy a felszívódást a gyomorban és a duodenumban lévő táplálék jelenléte csak elhanyagolható mértékben befolyásolja.

A felszívódás után a doxiciklin mintegy 90%-a a keringő fehérjékhez kötődik, jó a zsírolékonysága, a legtöbb extracelluláris folyadékban eloszlik. Kivételt képez a gerincvelői folyadék, amelyben nagyon alacsony marad a koncentrációja.

A gyógyszer nagyon lassan választódik ki a szervezetből, a szérumban a felezési ideje 20 óra körüli. A kiválasztódás főképpen biológiai aktív formában az epével és a vizelettel történik. A gyógyszer bevételenek abbahagyása után a hatóanyag még 24-36 óráig megtalálható a vérszérumban.

A doxiciklin hatásos számos Gram-pozitív és Gram-negatív baktérium, valamint bizonyos egyéb mikroorganizmusok ellen.

I. A doxiciklinre általában érzékeny mikroorganizmusok:

Brucellák, Pasteurellák, Mycoplasma pneumoniae, Ureaplasma urealyticum, Chlamydiák, Rickettsiák, gonococcusok, Vibrio cholerae, Haemophilus ducreyi, Propionibacterium acnes, Spirochaeták.

II. A doxiciklinre nem minden esetben érzékeny mikroorganizmusok (10-40%-ban rezisztens törzsek):

Staphylococcusok, Streptococcusok (A, C és G csoport), Streptococcus pneumoniae, Salmonella typhi, Shigellák, Klebsiellák, Proteus morgani, Escherichia coli, anaerobok (Clostridiumok, Bacteroides, Fusobacterium), Legionella pneumophila.

III. Rezisztens törzsek:

B és D csoportú Streptococcusok, Enterobacter, Serratia, Proteus mirabilis, Proteus rettgeri, Providencia, Pseudomonas és Mycobacterium tuberculosis.

A II. csoportba tartozó baktériumok okozta infekciókban a doxiciklin csak akkor javasolható, ha a kitenyészett kórokozó érzékeny az antibiotikumra.

Hatóanyag: 100 mg doxycyclinum (doxycyclinium chloratum formájában) filmtablettaként.

Javallatok. Légúti infekciók: elsősorban Mycoplasma, Chlamydia okozta megbetegedések (bronchitisek, atípusos

pneumoniák). Érzékeny kórokozók okozta pharyngitis, otitis, sinusitis, bronchitis.

Urogenitalis infekciók: nem komplikált gonococcus-infekciók, Chlamydia okozta urethritis, cervicitis, prostatitis.

Érzékeny kórokozók okozta nem komplikált alsó húgyúti infekciók.

Szemészeti infekciók: trachoma, inclusiós conjunctivitis.

Bőrinfekciók: súlyos acnéban kiegészítő terápiaként.

Gastrointestinalis infekciók: akut amoebiasisban az amebicid szerek kiegészítéseképpen, érzékeny kórokozók okozta Shigella, enteropathogén E. coli infekciók.

A doxiciklin alternatív gyógyszer penicillin allergia esetén a következő esetekben: Neisseria gonorrhoeae, Treponema pallidum, Listeria monocytogenes, Clostridium-, Bacteroides-, Fusobacterium-, Actinomyces specíesek okozta fertőzések.

A doxiciklin az egyik választható gyógyszer Borrelia burgdorferi (Lyme-kór) kezelésében is.

Ellenjavallatok: Bármelyik tetraciklin származék iránti túlérzékenység. Szoptatás.

Súlyos májkárosodás.

Relatív ellenjavallat (azaz kizárólag az előny/kockázat szigorú mérlegelésével adható): Terhesség idején, valamint gyermekeknek 8 éves kor alatt (l. Figyelmeztetés).

Adagolás: **Felnőtteknek** szokásos adagja a kezelés első napján 200 mg (egyszeri dózisban, vagy 12 óránként 100 mg), majd a fenntartó adag 100 mg naponta. Súlyosabb fertőzésekben (különösen krónikus húgyúti infekciók esetén) napi 200 mg-ot lehet adni a kezelés egész időtartama alatt.

Gyermekeknek 8 éves kor felett: 50 kg-os vagy annál kisebb testtömegű gyermekeknek az ajánlott adag a kezelés első napján 4 mg/ttkg (egyszeri dózisban, vagy 12 óránként 2 egyenlő adagban elosztva), majd ezt 2 mg/ttkg-os adagok követik a soron következő napokon.

Súlyosabb fertőzések esetén maximálisan napi 4 mg/ttkg-os adagot lehet alkalmazni.

50 kg-nál nagyobb testtömegű gyermekek esetén a szokásos felnőtt adagot kell alkalmazni.

A filmtabletták(k) bevétele evés közben sok folyadékkal történjen.

A javasolt adagok túllépése a mellékhatások gyakoribbá válását eredményezheti.

A gyógyszeres kezelést a tünetek enyhülése és a láz csökkenése után legalább 24-48 óráig folytatni kell.

Az A-csoportú Streptococcus pyogenes fertőzésekben a kezelést legalább 10 napig kell folytatni a reumás láz vagy a glomerulonephritis kifejlődésének megakadályozására.

Akut gonococcus urethritis férfiakban: 300 mg-os egyszeri adag, vagy 100 mg napi 2 alkalommal, 2-4 napon át.

Akut gonococcus-infekció felnőtt nőkben: 100 mg naponta 2-szer a gyógyulásig (a bizonyított baktériummentességig).

Primaer és secundaer syphilis: napi 300 mg, több részben, legalább 10 napon keresztül.

Mellékhatások. Gastrointestinalis: diarrhoea, nausea, vomitus, anorexia, valamint a rezisztens mikroorganizmusok elszaporodása következtében glossitis, stomatitis, vagy staphylococcus enteritis előfordulhat.

Bőr: Maculopapularis erythematous kiütések.

Ritkán leírtak exfoliatív dermatitist.

Fotoszenzitivitás (l. „Figyelmeztetés”).

Allergiás reakció: anaphylaxia, anaphylactoid purpura, angioneurotikus oedema, urticaria, pericarditis, szisztémás lupus erythematodes (SLE) exacerbatio.

Benignus intracranialis hipertenziót is leírtak, amely a gyógyszeresedés megszakításával gyorsan megszűnt.

Vérképző szervi: thrombocytopenia, haemolyticus anaemia, eosinophilia, neutropenia.

Egyéb:

Használata a fogak fejlődésének időszakában (terhesség második fele, csecsemőkor és gyermekkor 8 éves korig) a fogak maradandó elszíneződését okozhatja (sárga-szürke-barna).

A doxiciklin stabil kalcium komplexet képez a csontképző szövetekben.

A vér karbamid-nitrogén szintje dózisfüggően emelkedhet.

A plazma prothrombin szintje csökkenhet.
Májkárosodás (elsősorban vese- és májinsufficiencia esetén és vesebeteg terheseken) fordulhat elő.

Szekunder infekciók alakulhatnak ki nem érzékeny kórokozók (elsősorban gombák) elszaporodása miatt.

Gyógyszerkölcsonhatások. Nem adható együtt:
• alumínium-hidroxid, kalcium-, magnézium- és vassókat, valamint bizmut-szubszalicilátot tartalmazó szerekkel, kolesztiraminnal, kolesztiptollal, valamint aktív szénrel, mert ezek csökkentik felszívódását.

Ha szedésük elkerülhetetlen, a doxiciklin bevétele után legalább 3 óra elteltével vehetők be,
• metoxifluran narkotikummal (Penthran), súlyos néha fatális vesekárosodás lehetséges,
• karbamazepin, fenitoin, barbiturátok 7 órára csökkenthetik felezési idejét,
• hepatotoxikus szerekkel,
• penicillin- és cefalosporin készítményekkel (ezek hatását csökkentik).

Óvatosan adható együtt:
• orális antikoagulánsokkal (prothrombin-aktivitást csökkenti a K-vitamint termelő *E. coli* esetleges elpusztítása következtében),
• orális antidiabetikumokkal (egyidejű alkalmazás esetén az antidiabetikum dózisének csökkentése esetleg szükségessé válhat),
• orális fogamzásgátlókkal (ritkán a kontraceptív hatást felüggesztheti; egyidejű, nem hormonális védekezés javallott).

Figyelmeztetés: A tetraciklinek bejutnak a placentáris keringésbe és a magzati csontfejlődést késleltethetik. Csont- és fogkárosító hatásuk miatt a terhesség második felében és 8 éven aluli gyermekeknek csak akkor adhatók, ha más antibiotikum nem hatékony vagy ellenjavallt. Mivel állatkísérletekben embriotoxikus hatásúak, a terhesség első felében is csak akkor adhatók, ha az anyára nézve vitális indikáció áll fenn.

Szoptatás alatt alkalmazva bejutnak az anyatejbe.
A tetraciklin csoporton belül teljes keresztallergia áll fenn.
A doxiciklin tartós adagolása esetén a vérképző rendszer, a vese- és májfunkció ellenőrzése szükséges (főleg az időseké, a vese- és májbetegké, bár a doxiciklin kevéssé nephrotoxicus és a vesebeteg vérében sem kumulálódik).

Adagolása során zavarhatja egyes klinikai laboratóriumi paraméterek (pl. vizelet cukor-, fehérje-, urobilinogén- és katecholamin) meghatározását.

Orális antidiabetikumokkal, ill. antikoagulánsokkal történő alkalmazásakor rendszeresen ellenőrzendő a vércukorszint, ill. az alvadási paraméterek, mivel a fenti gyógyszerek adagcsökkentése válhat szükségessé.

Gonococcus-fertőzés és syphilis együttes előfordulásának gyanúja esetén a megfelelő diagnosztikus tesztek el kell végezni; legalább 4 hónapon át havonta szerológiai ellenőrzés szükséges.

Fotoszenzibilitást okozhat; a doxiciklint szedő betegeket a napfénytől és az UV-sugárzástól óvni kell, bőr erythema megjelenésekor a kezelést abba kell hagyni.

Mint általában az antibiotikus kezeléseknél, itt is előfordulhat rezisztens kórokozók (általában gombák) elszaporodása okozta felülfertőzés, ekkor ennek megfelelő terápiát szükséges elkezdeni.

A doxiciklin-kezelés során vagy azt követően fellépő súlyos hasmenés esetén pseudomembranosus colitisre kell gondolni, ezért ilyenkor a szükséges diagnosztikus és terápiás lépéseket meg kell tenni. Perisztaltikát gátló szer adása kontraindikált.

Eltartása: száraz helyen 25 °C alatt.

Megjegyzés: ++ Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 16 db filmtabletta.

Mercilon tablettá

Etinilösztadiol és dezogesztrel kombinációt tartalmazó monofázisos orális fogamzásgátló.

Hatását elsősorban az FSH és az LH szekréció megakadályozásával, az ovuláció gátlásával fejt ki. Gátolja továbbá a sper-

miumok cervix nyákon történő áthaladását, valamint a megtermékenyített petesejt beágyazódását.

Hatóanyag: 0,02 mg aethinyloestradiolum és 0,15 mg desogestrelum tablettánként.

Javallatok: Orális fogamzásgátlás.

Ellenjavallatok: Terhesség, súlyos májbetegség, Dubin-Johnson-szindróma, Rotor-szindróma; *fennálló vagy a kórelőzményben szereplő:* cardiovascularis és cerebrovascularis elváltozások, thromboemboliás megbetegedések, májdaganatok, emlő- vagy endometrium carcinoma, endometrium hypertrophia; lipidanyagcsere-zavarok, súlyos hypertonia, súlyos diabetes mellitus, porphyria, ismeretlen eredetű hüvelyi vérzés, otosclerosis (mely a megelőző terhességek folyamán súlyosbodott); *kórelőzményben szereplő* idiopathiás terhességi icterus, súlyos terhességi pruritus, herpes gestationis.

Adagolás: Naponta 1 tablettá (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 tablettá szedését a 7 napos szünet utáni 8. napon (az első tablettá bevitelét követően 4 héttel, a hét ugyanazon napján) kell elkezdeni.

Más orális fogamzásgátló szedésről történő áttérés esetén is a fenti adagolást kell alkalmazni.

Szülés vagy abortusz után legkorábban az első bifázisos ciklust követő menstruáció 1. napján kell a tablettá szedését elkezdeni. Az első bifázisos ciklus az idő előtti ovuláció következtében általában megrövidül. Ha a tablettá szedése már az első spontán vérzés jelentkezésekor elkezdődik, lehet, hogy nem gátolja meg az idő előtti ovulációt, ezért a ciklus első 2 hetében nem teljesen biztos a fogamzásgátlás.

Ha a tablettá bevétele elmarad a szokott időben, úgy azt 12 órán belül pótolni kell. Az utolsó tablettá bevitelét követő 36 órán túl már nem megbízható a fogamzásgátlás. Az idő előtti vérzés elkerülése miatt azonban – az elfelejtett tablettá kihagyásával – folytatni kell a szedést a megkezdett csomagból. Ez idő alatt egyéb, nem hormonális fogamzásgátló módszer alkalmazása javasolt.

Mellékhatások: Köztivérzés, a hüvelyváladék megváltozása, hüvelyi fertőzések (pl. candidiasis), mellfeszülés, hányinger, hányás, cholelithiasis, cholestaticus sárgaság, thrombosis, vérnyomás-emelkedés, chloasma, erythema nodosum, bőrkiütések, kontaktlencse-viselési panaszok, fejfájás, migrén, hangulátváltozások (l. Figyelmeztetés), folyadékretenció, a glükóztolerancia csökkenése, testsúlyváltozások.

Gyógyszerkölcsonhatások. Óvatosan adható együtt:

– ampicillinnel, klóramfenikollal, neomicinnel, penicillin V-vel, szulfonamidokkal, tetraciklinekkel, dihidroergotaminnal, trunkvillánsokkal (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 (növekedhet biohasznosulásuk, toxicitás veszélye),

– orális antidiabetikumokkal, inzulinval (adagjuk módosítása válhat szükségessé),

– bromokriptinnel (amenorrhoea és/vagy galactorrhoea jelentkezhet),

– hepatotoxikus hatású gyógyszerekkel (hepatotoxicitás fokozódás veszélye).

Figyelmeztetés: Alkalmazásának megkezdése előtt általános orvosi és nőgyógyászati vizsgálatot (elsősorban vérnyommérés, vizeletcukor-meghatározás, májfunkció-vizsgálat, emlővizsgálat, citológiai kenet vizsgálat) kell végezni a kockázatot jelentő betegségek, ill. a terhesség kizárása céljából.

Fokozott elővigyázatosság szükséges szívelégtelenség, vesekárosodás, hypertonia, epilepszia és migrén fennállása vagy kórelőzménye, diabetes mellitus, varicositas, phlebitis, otosclerosis, sclerosis multiplex, chorea minor, latens tetania, jóindulatú méhdaganatok, endometriosis vagy mastopathia esetén, valamint olyan nők esetén, akiknek családjában fiatalok thromboemboliás megbetegedések vagy véralvadási zavarok fordultak elő.

Az alkalmazás időtartama alatt kb. félevenként orvosi ellenőrzés szükséges.

Vírushepatitis lezajlása (májparaméterek normalizálódása) után kb. 6 hónap múlva lehet orális fogamzásgátlást alkalmazni.

Nemi hormonokkal történő tartós kezelés során ritkán jóindulatú, igen ritkán rosszindulatú májdaganatok kialakulását 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.

Ösztrogéntartalmú orális fogamzásgátló alkalmazása során esetenként depresszió fordulhat elő. Amennyiben ez a triptofán anyagcsere zavarával jár együtt, B₆-vitamin adása hatásos lehet.

Szoptatás idején az ösztrogén komponens tejelválasztást csökkentő hatása miatt alkalmazása megfontolandó.

A megvonásos vérzés kimaradása esetén a gyógyszer szedése csak a terhesség kizárása után folytatható.

Közívérzések esetén a szedést folytatni kell, ezek a vérzések többnyire maguktól megszűnnek. Amennyiben a közívérzések nem szűnnek vagy ismétlődnek, nőgyógyászati vizsgálatot kell végezni a szervi elváltozás kizárása céljából.

A tabletta bevétele után 4 órán belül jelentkező hányás, hasmenés esetén a szedést folytatni kell, de más kiegészítő fogamzásgátló módszert is kell alkalmazni.

Az orális fogamzásgátlót szedők esetében megnövekedhet a thromboemboliás megbetegedések, a cerebrális és myocardialis infarktus és a subarachnoidális haemorrhagia előfordulásának valószínűsége. Ez a kockázat magasabb a kor előrehaladtával, de főként dohányzók esetén. Ezért 30 év feletti nőknek a dohányzás teljes elhagyása javasolt.

Az adagolás azonnali leállítása szükséges:
– először fellépő vagy rosszabbodó migrén jellegű, szokatlanul erős fejfájások, akut látászavarok és érzékszervi zavarok, 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 (25 °C alatt), fénytől védve.

Megjegyzés: + Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 21, 3 x 21 tabletta.

Coaxil 12,5 mg draszté

Antidepressívum. A tianeptin triciklikus származék. Antidepressáns tulajdonságai eltérnek a referenciavegyület, az imipramin tulajdonságaitól. Hatásmechanizmusa lényegében serotoninerg, az agykérgi neuronok, a hippocampus és a limbikus rendszer szerotoninfelvételének növekedésével.

A tianeptin jellemző tulajdonságai:

Hangulatzavarok esetében mutatott aktivitása a tianeptint a nyugtató és serkentő jellegű antidepressív szerek kétpólusú osztályozási rendszerének középvonalába helyezi. Hatásos szomatikus panaszok, különösen a szorongással és hangulatzavarokkal járó emésztési panaszok ellen.

Jól befolyásolja az alkoholista megvonási időszakában fellépő személyiségi és magatartászavarokat.

A tianeptin nincs hatással az alvási és az éberségre, a szív- és érrendszerre, valamint a cholinerg tevékenységre (nem okoz anticholinerg tünetet) és nem vált ki gyógyszerfüggőséget.

Hatóanyag: 12,5 mg tianeptinum natricum fehér színű, ovális alakú drasztéknént.

Javallatok: Depressziós állapotok, különösen emésztési zavarokat okozó szorongásos-depressziós állapotok.

Alkoholista szorongásos-depressziós állapotai, különösen a megvonási időszakban.

Ellenjavallatok: A terhesség teljes időtartama, valamint a szoptatás ideje.

15 évnél fiatalabb életkor.

Monoaminoxidáz-inhibitorokkal (MAOI) együtt nem adható.

Adagolás: Fel nőttek szokásos adagja naponta 3-szor 1 tabl. (reggel, délben, este). Étkezések előtt célszerű bevenni. Alkoholista esetében (függetlenül attól, hogy májcirrhosis kialakult-e) az adag módosítására nincs szükség. Hetven évnél idősebb, valamint veseelégtelenségben szenvedő betegek adagját napi 2 tablettára kell csökkenteni. A kezelést nem szabad hirtelen megszakítani: az adagokat 7–14 napon át lépcsőzetesen csökkentve kell megszüntetni.

Mellékhatások: Ritkán hasi fájdalom, émelygés, hányás, székrekedés, szájszárazság, étvágytalanság, álmatlanság, aluszékonyság, fáradtság, szívdobogás, fejfájás, szédülés, remegés, nehézlégzés, izom- vagy ízületi fájdalmak.

Gyógyszerkölcsonhatások: Monoaminoxidáz-inhibitorokkal (MAOI) együtt történő adása collapsus, rohamokban jelentkező hypertonia, láz, görcsök, akár letális kimenetel veszélye miatt ellenjavallt.

Figyelmeztetés: A depressziós állapotokkal együtt járó öngyilkossági veszély miatt a betegeket – főleg a kezelés kezdeti időszakában – gondos megfigyelés alatt kell tartani. Ha narcosisra van szükség, az anaesthesiologust tájékoztatni kell a kezeléssel, és a szer adagolását a műtét beavatkozása előtt 24–48 órával abba kell hagyni. Sürgős beavatkozást igénylő esetekben a műtétet a gyógyszer előzetes megvonása nélkül is végre kell hajtani, a műtét közben végzett gondos megfigyelés mellett.

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

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

MAOI-k elvonása és a tianeptin-adagolás megkezdése között legalább 2 hétnek kell eltelnie. Ha a tianeptin-adagolást kell egy MAOI adásával felváltani, 24 órás várakozási idő elegendő.

Túlادagolás esetén a kezelést meg kell szakítani, és a beteget gondos megfigyelés alatt kell tartani.

Kezelése: gyomormosás; a szív működés, a légzés, az anyagcsere és a veseműködés ellenőrzése. Fontos az egyes klinikai megjelenési formák tüneti kezelése, különösen a légzés támogatása, valamint az anyagcsere- és veseműködési rendellenességek korrigálása.

Megjegyzés: + Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 30 draszté.

Egiferon 50 000 NE/g gél

Egiferon gél hatóanyaga emberi fehérvérsejtekből előállított α -interferon. Az α -interferonok antivirális, antiproliferatív és immunmoduláns hatású glikoproteinek. A készítmény hatásos herpes- és human papillomavírus fertőzések lokális kezelésében.

A herpeszes megbetegedésekben gátolja a hólyagképződést, cillapítja a viszketést, enyhíti a fájdalomérzést.

Hatóanyag: 50 000 NE interferonum alpha – 1 g vízzel lemosható gélben.

Tubusonként: 1×10^5 NE interferonum alpha – 2 g gélben, illetve 1×10^6 interferonum alpha – 20 g gélben.

A készítmény metil-pára-hidroxi-benzoát konzerválószeret tartalmaz.

Javallatok: Herpes simplex labialis, herpes simplex proge-nitalis, verruca vulgaris, verruca plana juvenilis.

Ellenjavallatok: A készítmény összetevőivel szembeni túlérzékenység.

Alkalmazás: A beteg bőrterületet naponta 4–5 alkalommal kell vékonyan bekenni.

A kezelést a herpeszes betegség kezdeti szakában – amikor a beteg feszülő, viszkető érzést érez – a legrövidebb időn belül kell elkezdeni. Herpes labialis és herpes proge-nitalis esetén a kezelés időtartama 3–5 nap, kivételesen az eset súlyosságától

függően 6–10 nap. A verruca vulgaris és verruca plana juvenilis kezelése 6–12 hét, nyílt kezelésben.

Mellékhatások: Ritkán előfordulhat erythaema, hyperaemia, enyhe szárító hatás. Lokális alkalmazás esetén szisztémás mellékhatások nem várhatók.

Gyógyszerkölcsonhatások: Nem ismertek.

Figyelmeztetés: Terhesség vagy szoptatás alatt való alkalmazhatóságáról adat nem áll rendelkezésre.

Eltartása: hűtőszekrényben +4 °C-on a dobozon feltüntetett lejárati ideig.

A készítményt 25 °C-on legfeljebb 1 hónapig szabad tárolni. Szakszerűtlen eltartás hatáscsökkenést eredményez!

Megjegyzés: + Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 1 tubus (2 g), ill. 1 tubus (20 g).

Salvuron SR 4 mg kapszula

Salvuron SR 8 mg kapszula

Nyújtott hatóanyag-leadású készítmény. Hatóanyaga a salbutamol szelektív β_2 -adrenerg receptor stimuláló, amely hatását elsősorban a hörgő simaizomzat β_2 -receptorain fejté ki. Terápiás dózisban nem, illetve csekély mértékben hat a szívben lévő β_1 -receptorok. Eltérően más szimpatomimetikumoktól (pl. efedrin), nem okoz vizeletelési nehézséget, mivel nem stimulálja az α -adrenoreceptorokat.

A salbutamol bizonyítottan rendelkezik antiallergiás aktivitással. Hatékonyan gátolja az IgE antitestekkel szenzitizált emberi tüdőben lévő hisztocitákból a hisztamin és egyéb mediátorok felszabadulását, antigén inger hatására. Az ilyen 1-es típusú allergiás reakciót általában az allergiás asthma-kórkép elsődleges előidézőjének tartják.

A salbutamol a bevételt követően jól felszívódik a gyomor-bél rendszerből. A plazmában a csúcskoncentrációt 1–4 óra múlva éri el.

A májban metabolizálódik az első áthaladáskor. Körülbelül a fele kiválasztódik a vizelettel inaktív szulfát konjugátum formájában, a többi változatlan formában ürül ki.

A metabolitok nem, ill. csak kevésbé rendelkeznek β -adrenerg aktivitással.

Eliminációs felezési ideje 2,7–5,5 óra között van.

Állatkísérletekben bizonyított, hogy átjut a placentán a foetusba és áthatol a vér-agy gáton is.

Hatóanyag: 4 mg salbutamolium (salbutamolium sulfuricum formájában) kapszulánként, ill. 8 mg salbutamolium (salbutamolium sulfuricum formájában) kapszulánként.

Javallatok: Asthma bronchiale, valamint reverzibilis légúti obstrukcióval járó krónikus, aspecifikus légúti betegségek (krónikus bronchitis, spasticus bronchitis és emphysema).

Esetenként a terhesség harmadik trimeszterében koraszülés kivédése, ha placenta praevia, haemorrhagia, vagy terhességi toxicosis nem áll fenn.

Ellenjavallatok: A gyógyszer iránti túlérzékenység. Terhesség első trimesztere és a szülés előtt, szívélgtelenség, tachyarrhythmia, hypertrophiás obstructiv cardiomyopathia. Fenyegető abortus esetén a terhesség első és második harmada.

Adagolás

Felnőtteknek: a szokásos napi adag 3–4-szer 1 db 4 mg-os kapszula. Ha az így elért hatás nem kielégítő, akkor óvatosan lépésről lépésre emelni lehet az adagot, maximum napi 3–4-szer 1 db 8 mg-os kapszulára.

Idősebbeknek: a kezdő adag napi 1–2-szer 4 mg, amely szükség esetén 3–4-szer 4 mg-ra emelhető.

Gyermekeknek: 2–6 éves korig napi 1 db 4 mg-os kapszula, 6–12 éves korig napi 1–2-szer 1 db 4 mg-os kapszula, 12 éves kor felett napi 2–3-szor 1 db 4 mg-os kapszula, vagy napi 1–2-szer 1 db 8 mg-os kapszula.

A salbutamol a gyermekek általában jól tolerálják, ezért ha szükséges, a dózis óvatosan emelhető.

A kapszulát egészben kell lenyelni egy pohár vízzel.

Mellékhatások: Tremort okozhat a vázizomzatban, rendszerint a kezek érintettek. Ez a hatás gyakori a többi β -adrenerg stimuláns esetében is. Néhány betegen tapasztaltak feszültségérzést.

A β -adrenerg stimulánsokra szokatlanul érzékeny betegek körében bekövetkezhet perifériás vasodilatatio, a szívfrekvencia kompenzatorikus emelkedése, palpitatio és perifériás oedema. Alkalmanként fejfájás, átmeneti izomgörcs. Hyperszenzitivitási reakciók, mint angiooedema, urticaria, bronchospasmus, hypotensio, collapsus igen ritkák.

Előfordulhat a plazma vércukor- és inzulinszint emelkedése, valamint súlyos hypokalaemia a β_2 agonista terápia következményeként.

Gyermekeken – hasonlóan más β_2 agonista terápiához – ritkán hyperaktivitás.

Gyógyszerkölcsonhatások. Együtt adása tilos:

– halogénezett anesztetikumokkal: halotánal, ciklopropánal (cardialis arrhythmia-fokozódó hatás miatt),

– MAO-bénítók (hypertoniás krízis veszélye miatt),

– epinefrinnel status asthmaticusban (arrhythmogen hatását fokozza),

– β -blokkolókkal (egymás hatását antagonizálják),

– tartósan kortikoszteroidokkal glaucomában (a szembelnyomás fokozódása miatt),

– triciklikus antidepresszánsokkal glaucomában.

Óvatosan adható:

– anarozs alkaloidokkal (a vérnyomást növelő hatás miatt),

– α -adrenerg receptor blokkolókkal (antihypertensív hatás csökkenthet),

– triciklikus antidepresszánsokkal (a szimpatomimetikus aminek hatása fokozódhat),

– szívglükozidokkal, kinidinnel (az arrhythmia veszélyének fokozódása miatt),

– antidiabetikumokkal (hatásukat csökkentheti),

– nifedipinnel (bronchodilatator hatását fokozhatja),

– antikolinergikumok, xantin derivátumok, kortikoszteroidok erősítik a salbutamol bronchustágító hatását.

Figyelmeztetés: Akut bronchospasmus kezelésére nem alkalmas.

Hyperthyreosis, diabetes mellitus, súlyos szív-keringési elégtelenség esetén adása nagy óvatosságot igényel. Hasonlóan más szimpatomimetikus aminokhoz a salbutamol is óvatosan kell adni azon betegeknek, akiknek szívbetegsége vagy magas vérnyomása van. Potenciálisan súlyos hypokalaemia alakulhat ki. Ennek különös figyelmet kell szentelni súlyos akut asthmás állapotban, mivel a hypokalaemiát potenciározhatják a salbutamol mellett adott xantinszármazékok, szteroidok, diuretikumok, valamint a hypoxia. Ajánlatos ilyen esetekben a kálium vérszint monitorozása és káliumpótlás.

Terhesség alatt a készítményeket csak az előny/kockázat szigorú mérlegelésével szabad alkalmazni.

Nem adható a terhesség első trimeszterében, a szülés előtti napokban tocolyticus hatása miatt. Fenyegető abortusban a terhesség első és második harmadában nem szabad adni. Nem alkalmazható placenta praevia haemorrhagia vagy terhességi toxikózis esetén a koraszülés megakadályozására.

Szoptatáskor a salbutamol feltehetően kiválasztódik az anyatejjel, ezért szoptató anyáknak nem ajánlatos adni. Nem ismert, hogy a salbutamolnak van-e károsító hatása az újszülöttre.

Túladagolás esetén hypokalaemia léphet fel – a kálium vérszint ellenőrzése tanácsos.

Tünetek: kézremegés, kipirulás, nyugtalanság, pulzusgyorsulás, szívdobogás, systolés vérnyomás-emelkedés, diastolés vérnyomáscsökkenés, extrasystolia, rövid idejű kamrabelegés, hányinger, hányás.

A salbutamol túladagolásakor megfelelő antidotum valamely kardioszelektív β -blokkoló készítmény, ezeket azonban csak óvatosan szabad adni azoknak a betegeknek, akiknek a kórelőzményében bronchospasmus szerepel.

Eltartása: 30 °C alatti hőmérsékleten, száraz helyen.

Megjegyzés: + Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 30 db 4 mg-os kapszula/bliszterben, 30 db 8 mg-os kapszula/bliszterben.

Dr. Hardy Gézáne – OGYI Törzskönyvező Osztály
(Budapest, Zrínyi u. 3. 1051)

**Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben
1996. január 1–31-ig törzskönyvezett gyógyszerekészítmények**

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
LIQUIFILM szemcsepp	ALLERGAN	alcoholum polyvinilicum	0,14 g/ 10 ml	szemészeti készítmény
RHINOVAL C pezsgőtabletta	PHARMAVIT	paracetamolium acidum ascorbicum dextrometorphanium bromatum	300 mg 150 mg 15mg	fájdalom- és lázcsilla- pító szer
DOXYPHARM-100 filmtabletta	PHARMAMED	doxycyclinum	100 mg	szisztémás baktérium- ellenes szer
MERCILON tablettá	ORGANON	aethinyloestradiolum desogestrelum	0,02 mg 0,15 mg	fogamzásgátlószer
COAXIL 12,5 mg draszté	SERVIER	tianeptinum	12,5 mg	antidepresszáns
EGIFERON 50 000 NE/g gél (2 g, 20 g)	EGIS	interferonum alpha	50 000 NE	immunstimuláns
SALVURON SR 4 mg kapszula	ETHYPHARM/ CHINOIN	salbutamolium	4 mg	szisztémás antiadrenerg szer
SALVURON SR 8 mg kapszula	ETHYPHARM/ CHINOIN	salbutamolium	8 mg	szisztémás antiadrenerg szer
COZAAR 50 mg filmtabletta	MSD	losartanum kalcium	50 mg	angiotenzin II receptor antagonista
CISPLATIN-TEVA 10 mg/20 ml oldat infúzióhoz	TEVA	cisplatinum	10 mg/ 20 ml	citosztatikum
CISPLATIN-TEVA 25 mg/50 ml	TEVA	cisplatinum	25 mg/ 50 ml	citosztatikum
CISPLATIN-TEVA 50 mg/100 ml	TEVA	cisplatinum	50 mg/ 100 ml	citosztatikum
CISPLATIN-TEVA 100 mg/200 ml	TEVA	cisplatinum	100 mg/ 200 ml	citosztatikum
CISPLATIN-TEVA 10 mg por infúzióhoz	TEVA	cisplatinum	10 mg	citosztatikum
CISPLATIN-TEVA 25 mg por infúzióhoz	TEVA	cisplatinum	25 mg	citosztatikum
CISPLATIN 50 mg por infúzióhoz	TEVA	cisplatinum	50 mg	citosztatikum
CALCIUM 500 Hermes pezsgőtabletta	HERMES	calcium (carbonicum)	500 mg	ásványi anyag
NORPROLAC 25 µg/50 µg tablettá	SANDOZ	quinagolidum	25 µg/3 szem 50 µg/3 szem	egyéb nőgyógyászti készítmény
NORPROLAC 75 µg tablettá	SANDOZ	quinagolidum	75 µg	egyéb nőgyógyászati készítmény
NORPROLAC 150 µg tablettá	SANDOZ	quinagolidum	150 µg	egyéb nőgyógyászati készítmény
TOTACEF 500 mg por injekcióhoz	BMS	cefazolinum	500 mg	béta-laktám bakt.-ellenes szer
TOTACEF 1000 mg por infúzióhoz	BMS	cefazolinum	1000 mg	béta-laktám bakt.-ellenes szer
ALLERGODIL filmtabletta	ASTA	azelastinium chloratum	2,2 mg	szisztémás antihisztá- min szer
ALLERGODIL orrspray	ASTA	azelastinium chloratum	10 mg/ 10 ml	lokális nazális készítmény
TRAUMON spray	BAYER	etofenamatum	5 g	ízületi és izomfájdalom lokális kezelésére
SUCCINYL-ASTA siccum 100 mg injekció	ASTA	suxamethonium chloratum	100 mg	izomrelaxáns
SUCCINYL-ASTA siccum 500 mg injekció	ASTA	suxamethonium chloratum	500 mg	izomrelaxáns
ADENOCOR injekció	SANOFI-WINTHROP/ CHINOIN	adenosinum	6 mg	szívgyógyszer
AMILOZID-Q tablettá	BIOGAL	amiloridum chloratum hydrochlorothiazidum	5 mg 50 mg	vizelethajtó és K vissza- tartó
KEFZOL 500 mg por injekcióhoz	LILLY	cefazolinum	500 mg	béta-laktám baktérium- ellenes szer
KEFZOL 1 g por injekcióhoz	LILLY	cefazolinum	1 g	béta-laktám baktérium- ellenes szer
KEFZOL 2 g por injekcióhoz	LILLY	cefazolinum	2 g	béta-laktám baktérium- ellenes szer
HUMA-NIFEDIN 10 mg kapszula	HUMAN- PHARMA	nifedipinum	10 mg	szelektív kalcium antagonista
MÝOLASTAN tablettá	SANOFI-WINTHROP/ CHINOIN	tetrazepanum	50 mg	izomrelaxáns
DYNABAC 250 mg tablettá	LILLY	dirithromycinum	250 mg	makrolid antibiotikum

Megjegyezzük, hogy a törzskönyvezett gyógyszerekészítmények csak az Országos Gyógyszerészeti Intézet forgalomba hozatali engedélyével – a Népjóléti Közlönyben történő kihirdetés után – kerülhetnek forgalomba.

Dr. Hardy Gézáne – OGYI Törzskönyvező Osztály
(Budapest, Zrínyi u. 3. 1051)